

**МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО СПЕЦИАЛЬНОГО  
ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН  
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ  
УЗБЕКИСТАН  
САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

На правах рукописи

УДК 616.521.07.08.

**Солиев Каюм Абдурасимович**

**«Клинико-лабораторная оценка эффективности нового  
комплексного метода лечения больных экземой»**

**5A720108–Дерматовенерология**

**диссертация**

**на соискание академической степени магистра**

Научный руководитель: кандидат  
медицинских наук, доцент: Нарзикулов Р.М.

**Самарканд-2016**

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	10
1.1. Современные аспекты этиопатогенеза, клиники и течения экземы	10
1.2. Иммунопатологические факторы экземы	14
1.3 <i>Lamblia intestinalis</i> общие представления. Механизмы и пути передачи, патогенез и клинические проявления лямблиоза	29
1.4 <i>Hymenolepis nana</i> общие представления. Механизмы и пути передачи, патогенез и клинические проявления гименилипидоза.	34
1.5 <i>Taeniarrhynchus saginatus</i> общие представления. Механизмы и пути передачи, патогенез и клинические проявления тениаринхоза.	38
1.6 <i>Enterobius vermicularis</i> общие представления. Механизмы и пути передачи, патогенез и клинические проявления энтеробиоза.	41
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.	43
2.1. Характеристика клинического материала	43
2.2. Методика терапии экземы с применением противогельминтных препаратов	45
2.3. Методы исследований	48
2.3.1. Клинические методы диагностики экземы	48
2.3.2. Лабораторные методы диагностики кишечных паразитов	49
2.3.2.1. Копрологическое исследование	49
2.3.2.2. Анализ кала на глисты (яйца глист) – общая характеристика	55
2.3.3. Лабораторная диагностика лямблиоза	64
2.3.4. Лабораторная диагностика гименолепидоза	67
2.3.5. Лабораторная диагностика тениаринхоза	69
2.3.6. Лабораторная диагностика энтеробиоза	70
2.3.7. Иммунологические методы	71
2.3.8. Биохимические методы	72
2.3.9. Статистические методы	73
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	74
3.1. Клинические проявления и эпидемиологическая характеристика больных экземой	74
3.2. Результаты копрологической исследований больных экземой на глистной инвазии	78
3.3. Результаты ультразвукового исследования органов брюшной полости	86
3.4. Особенности лечения больных экземой с заболеваниями	88

ЖКТ	
3.5. Динамика регресса кожного процесса у экзематозных больных, получавших противогельминтное лечение	91
3.6. Показатели системы иммунитета у больных экземой	92
Заключение	96
Выводы	110
Практические рекомендации	112
Список литературы диссертационного исследования	113

**Список сокращений:**

<b>АТ</b>	Антитело
<b>IFN</b>	Интерферон-гамма
<b>IgG</b>	Иммуноглобулин G
<b>IgM</b>	Иммуноглобулин M
<b>IgA</b>	Иммуноглобулин A
<b>АТФ</b>	Аденозинмонофосфат
<b>ЖКТ</b>	Желудочно - кишечный тракт
<b>ИЛ</b>	Интерлейкин
<b>НВА</b>	Антиген системы
<b>ПГЕ1</b>	Простагландинам E1
<b>ПЦР</b>	Полимераз - цепная реакция
<b>СМ-СБР</b>	Грануляцитарно-макрофагальный колонне стимулирующий фактор
<b>ТОТ<math>\alpha</math></b>	Фактор некроза опухоли-альфа
<b>ТСР<math>\beta</math></b>	Трансформирующий фактор роста-бета
<b>цАМФ</b>	Циклическим аденозинмонофосфат
<b>цГМФ</b>	Циклическим гуанозинмонофосфат

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность проблемы.** Изучение экземы остаётся одной из наиболее актуальных проблем современной дерматологии в связи с широким распространением, тяжелым течением, частыми рецидивами, заболеванием лиц наиболее трудоспособного возраста[8, 11].

Этиопатогенетический аспект развития экземы, освещённый в современных научных изданиях, носит весьма противоречивый характер. Так, до сих пор окончательно не определены механизмы развития иммунных отклонений в организме в целом и непосредственно в коже больных. В то же время недостаточно изучены метаболические нарушения и их взаимосвязь с иммунной реактивностью, способствующие снижению активности факторов неспецифической защиты при развитии различных форм экзем [16, 57]. На сегодняшний день считается, что формирование предпосылок для возникновения экземы определяется наличием генетической предрасположенности, эндогенными и экзогенными факторами, способствующими развитию реакции немедленно - замедленного типа. В последние годы в развитии экземы отводится важная роль синдрому эндогенной интоксикации, который является важнейшим фактором, влияющим на течение и тяжесть заболевания. Одним из часто встречающихся эндогенных факторов является гельминтозы.

Гельминтозы и лямблиоз составляют 88,0% всей паразитарной заболеваемости в Республике. По официальным статистическим данным в нашей Республике ежегодно регистрируется более 250тыс. больных гельминтозами. Фактическое число больных гельминтозами, на самом деле, заметно превышает официальную статистику. По самым осторожным экспертным оценкам число больных гельминтозами в Узбекистане составляет 1млн. человек. Патогенное воздействие гельминтов на человека состоит из сенсibilизации организма с последующим развитием аллергических реакции, токсического действия, механического

повреждения тканей и кровеносных сосудов, поглощение крови и некоторых пищевых веществ, в частности витаминов, а также заноса микробной флоры. Доказано, что нарушение барьерной функции слизистой оболочки кишечника при дисбиозах может быть причиной гематогенного и лимфогенного распространения кишечной микрофлоры в организме, развитию сенсibilизации условно-патогенными микробами кишечника, приводящими к аутоаллергическим реакциям, являющимися причиной рецидивов и перехода в хроническую форму заболевания [6, 91]. Следовательно, дисбактериоз - это сложный процесс, отягощающий основное заболевание, а в ряде случаев являющийся одним из основных звеньев в патогенезе дерматозов. Одним из проявлений эндотоксикоза является нарушение трофики органов и тканей. По современным представлениям развитие эндогенной интоксикации основывается на ведущей роли в нем мембранодеструктивных процессов, которые зависят от интенсивности свободнорадикальных реакций перекисного окисления липидов.

Эндогенная интоксикация может быть результатом большой антигенной нагрузки, специфических и неспецифических биохимических реакций, нарушения физиологических процессов анаболизма и катаболизма, что в совокупности с клиническими проявлениями формирует эндотоксикационный синдром [18,43]. Многие исследователи установили роль иммунных нарушений в патогенезе экземы. Однако при этом малоизвестна значимость иммунных нарушений, приводящих к торпидному, хроническому течению экземы, к появлению вторичных очагов на обширных участках кожного покрова, а также недостаточной эффективности проводимого лечения [29,37].

Учитывая полиэтиологичность дерматоза, лечение экземы, как правило, должно быть комплексное с применением психотропных, антигистаминных, десенсибилизирующих и иммунных препаратов. Однако ни один из

существующих методов лекарственной терапии больных с экземой не является специфическим и не способствует формированию стойкой и длительной ремиссии. Таким образом, разработка и совершенствование современных и безопасных методов комплексного лечения больных с экземой является актуальной задачей дерматовенерологии и медицины в целом.

**Цель и задачи исследования.** Целью настоящего исследования явилось разработка и внедрение нового комплексного этиопатогенетически обоснованного метода лечения экземы декарисом и албезолом в комплексе с реосорбилактом, левоцетиризином, лактофильтрумом с учетом предупреждения рецидивов заболевания и снижения частоты постгельминтозных осложнений.

Для достижения поставленной цели выдвинуты следующие задачи:

1. Установить интенсивность инвазии гельминтов у больных экземой.
2. Выявить и проанализировать влияние лямблий и некоторых кишечных гельминтов (остриц, карликового цепня и др) на клиническое течение и клинические проявления экземы.
3. Оценить состояние гуморального иммунитета у больных экземой по уровням специфических IgM, Ig G, Ig A. к гельминтам.
4. Изучить количественное содержание (уровень Т- и В-клеточного звена. CD3+ (Т-лимфоциты), CD4+ (Т-хелперы), CD8+ (Т-супрессоры), CD22+ (В-лимфоциты), ЦИК, иммуноглобулинов А, М, G) у больных экземой ассоциированные гельминтозами.
5. Разработать современный комплексный метод лечения экземы с учётом выявления паразитозов, микробиоценоза кишечника, иммунологических показателей организма больных экземой.
6. Определить эффективность и побочные действия противопаразитарных препаратов (декарис и албезол) в сочетании с реосорбилактом, левоцетиризином, лактофильтрумом и без него.

7. Провести сравнительное изучение терапевтической эффективности предложенного метода лечения, с методами терапией применяемые в Узбекистане.

### **Научная новизна**

Впервые изучено эпидемиологическая характеристика инвазии гельминтов у больных экземой в Узбекистане.

Впервые выявлены особенности клинического течения экземы при сочетанной патологии с гельминтами.

Установлено, что у большинства больных экземой ассоциированные с гельминтозами наблюдается дефицит хелперной и супрессорной функции Т-клеток (снижение CD3+, CD4+, CD8+, и титра Ig M), повышением ЦИК, CD22+(В-клетки), титра Ig G, A.

Впервые в условиях резко-континентального климата проведены исследования микробиоценоза кишечника больных, экземой которые выявили значительные дисбиотические сдвиги микропейзажа кишечника, характеризующиеся значительным снижением содержания облигатной микрофлоры (бифидобактерии, лактобактерии, типичные эшерихии), повышением количества представителей факультативной и транзиторной микробиоты (клебсиеллы, клостридии, дрожжеподобные грибы *Candida*) на фоне высокой степени инвазированности условно-патогенным простейшим - *Blastocystis hominis* (73,3 %).

Впервые разработана и внедрена в условиях резко континентального климата новая методика лечения больных страдающих экземой, декарисом и албезолом в комплексе с реосорбилактом, левоцетиризином, лактофильтрумом и доказана его высокая терапевтическая эффективность.

**Практическая значимость работы.** Предложен и внедрен в практику здравоохранение высокоэффективный метод лечения (декарис и албезол в комплексе с реосорбилактом, левоцетиризином, лактофильтрумом) которое

ускоряет выздоровление, уменьшает число рецидивов и увеличивает длительность ремиссии у больных экземой ассоциированные гельминтозами.

### **Материалы и методы исследования:**

Отбор пациентов производился в лечебно - консультативном отделении ГорКВД и в отделениях НИИ Паразитологии МЗ Узбекистана (100 больных с различными формами экземы).

Диагноз экземы и осложнениями гельминтозами подтверждались в соответствии с диагностическими критериями.

Возраст. От 5 до 70 лет.

Добровольное информированное согласие пациента на включение в исследование.

Выявление гельминтов производился копроовоскопией (микроскопия нативного мазка; методами Фюллеборна; Талемана и Фюллеборна, Калантарян, Като

Моноклональное тестирование лимфоцитов в периферической крови к дифференцировочным антигенам CD3+ (Т-лимфоциты), CD4+ (Т-хелперы), CD8+ (Т-супрессоры), CD22+ (В-лимфоциты) проводили с использованием моноклональных антител против конкретной субпопуляции лимфоцитов (пр-во Института Иммунологии МЗ РФ, Москва «Сорбент»).

Оценку иммунологических параметров относительного количества Т- и В- лимфоцитов проводили согласно рекомендациям Р.В.Петрова и соавт. (1984) и Ф.Ю.Гариб и соавт. (1995).

Выделение лимфоцитов из периферической крови осуществляли по методу Воуим (1974) путем центрифугирования в градиенте плотности фиколл – верографина, равной – 1,077 г/см<sup>3</sup>.

Количественное определение Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-супрессоров, В-лимфоцитов с помощью моноклональных антител (непрямое розеткообразование).

**Статистическая обработка.** Статистическая обработка полученных данных проведено методом вариационной статистики с вычислением средней арифметической (M), ее стандартной ошибки (m), с использованием критерия достоверности по Стьюденту-Фишеру. Достоверность значимых различий будет считаться те различия, при которых значение P было равно или меньше 0,05 ( $P \leq 0,05$ ). Расчеты производили с использованием персонального компьютера Pentium 4 при помощи пакета «Анализ данных», встроенных функций электронных таблиц Микрософт экзел 2000 и программы «Биостат».

**Внедрение полученных результатов.** Метод лечения внедрен в практику Городского кожно-венерологического диспансера г. Самарканда.

**Апробация работы.** Основные положения диссертации доложены и обсуждены на заседаниях Самаркандского научного общества дерматовенерологов(2015г., 2016г.)

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 4 работы.

**Объем и структура диссертации.** Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований и обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, указателя литературы (16 отечественных и 92 иностранных источников). Диссертация изложена на – 100 страницах компьютерного текста формата А с4. Работа иллюстрирована 5 таблицами и 3 рисунками.

## ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. Современные аспекты эпидемиологии, патогенеза, клиники и течения экземы

Экзема - один из наиболее распространенных дерматозов, составляет 30 - 40% всех кожных болезней. В последние годы увеличилось число больных с разнообразием клинических проявлений экземы, связанное с нарушением гомеостаза организма и влиянием различных сопутствующих патологических состояний. По статистическим данным экзема занимает одно из первых мест по причинам обращаемости пациентов в поликлинику дерматологического профиля [10], ею обусловлены 30-40% всех кожных заболеваний и 30-40% случаев госпитализации в дерматологический стационар [19]. Заболевание встречается у лиц обоего пола и в разных возрастных группах. Заболеваемость колеблется от 6,0% до 15,0% [12,47].

Экзема представляет собой хронический пролиферативно-воспалительный процесс, представленный полиморфизмом морфологических элементов, который формируется в результате сложного комплекса этиопатогенетических факторов, характеризуется наличием сгруппированных пузырьковых элементов, при вскрытии которых образуются серозные «колодцы», имеющие сходство с «пузырьками кипящей воды». Дерматоз известен со второго века до нашей эры.

Несмотря на многочисленные исследования, как в нашей стране, так и за рубежом, этиология и патогенез экземы считаются еще недостаточно изученными. Этим обстоятельством объясняется продолжающееся совершенствование всех существующих методов лечения и профилактики рецидивов, а дальнейшие разработки наиболее заслуживающих внимания концепций этиологии и патогенеза с применением современных многоплановых способов исследования являются необходимым этапом.

Существует несколько принятых концепций этиологии и патогенеза экземы. Наиболее распространенными являются вегетодистоническая,

инфекционно - аллергическая, изменения метаболических механизмов, генетической отягощенности, нейроиммунная..

У больных с упорным течением экземы выявлены нарушения дезинтоксикационной функции печени, обусловленные увеличением количества отрицательных бытовых и производственных факторов, ухудшением экологии, снижением качества питания и интенсификацией психоэмоциональной нагрузки.

По мнению О.В. Диковой с соавт. (2001), одним из главных факторов, формирующих клинические симптомы, течение и исход экземы, является эндотоксикоз.

И.А.Чистякова (2002) считает, что экзема – аллергическое заболевание, реакция кожи на внешние и внутренние раздражители. Сенсибилизация, которая возникает на один из аллергенов, в дальнейшем становится поливалентной, и пациент отвечает экзематозной реакцией на любой раздражитель.

Частые рецидивы и резистентность к стандартной терапии приводят больных экземой к длительной потере трудоспособности, преимущественно у лиц молодого возраста, что ставит проблему лечения экземы в ряд важнейших не только дерматологических, но и социально-экономических задач. Дерматоз протекает хронически, с рецидивами [82], вызывая значительное снижение качества жизни и социальной дезадаптации больных [7,13, 87]. Кроме того, экзема может приводить к снижению эффективности труда, потере трудоспособности, а профессиональная экзема нередко становится причиной инвалидности [1,17,53,70]. Заболевание часто развивается у лиц трудоспособного возраста и может повлечь за собой необходимость смены характера работы [4, 26]. Процесс лечения пациентов с экземой связан с высокими прямыми медицинскими, косвенными и материальными затратами, приводя к значимым экономическим потерям как для больного и его семьи, так и для общества в целом [74, 83].

Кишечный микробиоценоз в настоящее время рассматривают как своеобразный экстракорпоральный орган макроорганизма, где в единой системе существуют корреляционные связи между отдельными семействами, родами, видами анаэробных и аэробных бактерий. Этот своеобразный орган имеет свои функции, критерии и показатели функционального состояния.

Наиболее изучены изменения микрофлоры кишечника при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Представители нормальной микрофлоры выполняют физиологически важную функцию поддержания постоянства внутренней среды организма, принимают участие в формировании иммунобиологической реактивности макроорганизма. Участвующие в развитии дисбактериоза патогенные и условно-патогенные микроорганизмы могут являться источниками инфекции. Нарушение нормоценозов способствует хронизации патологических процессов, в частности дерматозов. Однако до настоящего времени микрофлора кожи при одном из наиболее часто встречающихся дерматозов экземе - остается малоизученной. До сих пор неизвестны показатели экологической характеристики этого важного микробиоценоза, состояние которого можно рассматривать как индикатор здоровья человека. Многочисленные эпидемиологические исследования указывают на увеличение распространения в современных условиях ряда хронических кожных заболеваний, таких как псориаз, экзема, атопический дерматит и др., нередко сочетающихся с другими проявлениями атопического фенотипа, такими как бронхиальная астма, крапивница, ринит и др.. А.А. Воробьев, Л.О. Иноземцева, Ю.В. Несвижский (1996), R.J. De Vos, W.A. De Boer, F. считают, что возникновение кожных заболеваний в определенной мере связано с нарушением микрoэкологического баланса кишечника. Однако ряд исследователей полагают, что основным этиологическим фактором развития дерматозов являются не бактериальные инфекции, а паразитозы. В литературе имеются данные о наличии кожных высыпаний у больных при

выявлении у них кишечных паразитов. Так, в работах Н. Тонкина, Г. Генова, Х. Дмитриева (1986), G.M. Swank, E.A. Deitch (1996) показано наличие у больных дерматозами (экзема, псориаз, крапивница, нейродермит) протозойных и гельминтных инвазий.

В течение последних лет получены данные о значительной роли паразитарных инвазий кишечника (гельминтоз, лямблиоз, бластоцистоз) в патогенезе атопического дерматита, являющихся запускающим механизмом для иммунопатологических изменений в коже и поддерживающих его хроническое течение [22,36,40]. Однако данная проблема до сих пор остается малоизученной, неизвестна роль многих отдельных представителей возбудителей паразитозов в развитии данной патологии.

В настоящее время в патогенезе экземы важная роль отводится иммунологическим нарушениям. Как показали результаты многочисленных наблюдений, при дерматозах выявлены различные изменения в иммунной системе.

Невосприимчивость организма к повреждающим факторам, сохранение постоянства внутренней среды обеспечивается нервной, эндокринной и иммунной системами, а также состоянием нормальной микрофлоры, действующими как единое целое. Изменения в одном из этих звеньев неминуемо приводит к определенным сдвигам в слаженном функционировании всего комплекса.

Этиологический и патогенетический аспекты развития экземы, освещённые в современных научных изданиях, носят весьма противоречивый характер.

Патогенез экземы привлекал внимание многих исследователей. Они выдвигали различные теории ее происхождения и связывали возникновение экземы с преобладающими нарушениями в той или иной системе организма. Так, до сих пор окончательно не определены механизмы развития иммунных отклонений в организме в целом и непосредственно в коже больных [3, 35]. В то же время недостаточно изучены метаболические

нарушения и их взаимосвязь с иммунной реактивностью, способствующие снижению активности факторов неспецифической защиты при развитии различных форм экземы. На данном этапе исследователи пришли к выводу, что необходим комплексный подход к изучению патогенеза экземы [38,44].

На разных этапах развития учения об экземе особое значение в этиологии и патогенезе заболевания придавали нервной системе (неврогенная теория), роли эндокринных желез, аллергическому состоянию организма (аллергическая теория), наследственным факторам. Следует признать, что этиология и даже патогенез экземы чрезвычайно сложны, не всегда одинаковы и во многих своих аспектах остаются неизученными [15, 50].

В настоящее время нет единой классификации экземы. Например, одна из классификаций представляет такие формы экземы: острая, подострая, хроническая.

Ю. К. Скрипкин предлагает следующую классификацию: истинная экзема, к которой относятся пруригинозная и дисгидротическая; микробная экзема, которая включает нуммулярную, варикозную, паратравматическую, сикозиформную, экзему сосков, себорейную, детскую, профессиональную, микотическую, тилотическую экзему.

Истинная экзема - определяется наличием эритемы, на фоне которой развиваются везикулы и микровезикулы, папулы, пустулы. Для данной экземы характерен полиморфизм высыпаний, сопровождающийся островоспалительной реакцией, инфильтрацией участков кожи, эскориациями и наличием выраженного зуда. При вскрытии элементов образуются участки мокнутия с экссудативными корками, мацерацией кожи, чешуйками, обрывками эпидермиса и роговых наслоений.

Переход острой экземы в хроническую стадию определяется наличием выраженной инфильтрации тканей, переходом активной гиперемии в хроническую, формированием лихенификации, постоянным зудом.

Микробная экзема - развивается в результате сенсibilизации организма к микробному антигену (стрептококку, стафилококку), на фоне нарушения нейроэндокринной, иммунной системы организма и функции желудочно-кишечного тракта.

Заболевание представляет собой асимметричный процесс на коже голени, тыльной поверхности кистей, боковых поверхностях туловища, волосистой части головы. Очаги поражения имеют четкую границу, представлены микровезикулами, пустулами на фоне эритемы, инфильтрации, гнойными и желтоватыми корками, шелушением. Высыпания часто распространяются на все кожные покровы, где появляются серозно-гнойные или геморрагические корки. При удалении корок поверхность представляет эрозии, легко кровоточащие, с серозным выпотом. Процесс сопровождается выраженным зудом, болезненностью при пальпации.

Часто развитие микробной экземы связано с очагами хронической инфекции (холециститы, аднекситы, ЛОР-патология), паразитарными заболеваниями (гельминтоз, лямблиоз, энтеробиоз и др.).

Себорейная экзема - определяется расположением на волосистой части головы, в области груди, спины, межлопаточной, заушной области, носогубной складки. Заболевание характеризуется наличием желтовато-розовых эритематозных пятен, с инфильтрацией, шелушением мелкопластинчатого характера, чешуйками желтого цвета. Возможна серозно-гнойная экссудация, повышено салоотделение, образуются серозно-гнойные корки. В области волосистой части головы волосы склеены экссудатом, имеются чешуйки, корки, выражена инфильтрация. Дифференциальный диагноз проводится с псориазом, асбестовидным лишаем, микотическим поражением, пиодермией.

Детская экзема - появляется как самостоятельно, так и на фоне атопического дерматита. Заболевание развивается в раннем возрасте. По

данным статистики, детская экзема составляет от 13% до 29% всех кожных заболеваний [66,80].

Наиболее частая локализация- лицо, область щек, волосистая часть головы, ягодицы, кисти, голени и живот. На коже образуются эритематозные пятна, инфильтративные участки с экссудативными папулами, пустулами, везикулами и микровезикулами. Возможно быстрое образование желтоватых, бурых, геморрагических корок, с мокнутием, мелкопластинчатым и крупнопластинчатым шелушением. При удалении или расчесывании корок появляются эрозированные участки кожи. При наличии мокнутия образуются эритематозно-пятнистые себорейные очаги на конечностях, туловище, лице. Часто появляются гнойно-геморрагические корки на фоне выраженной инфильтрации, сопровождающиеся биопсированным зудом.

Заболевание представляет сочетание себорейной, микробной, истинной экземы. Нередко детская экзема сочетается с бронхоспазмом, астматоидным бронхитом, поллинозом, аллергическим конъюнктивитом. У большинства близких родственников или родителей у этих больных выявляется аллергические заболевания. При экземе у большинства больных генетическая предрасположенность зависит от наличия гена иммунного ответа, положительной ассоциации антигенов системы гистосовместимости. При этом наблюдается повышение синтеза простагландинов и дисбаланса простагландина F2a, уменьшение простагландина E, что является причиной активизации выработки гистамина, серотонина, способствующие развитию аллергической реакции, появлению воспаления, увеличению проницаемости сосудистой стенки [69,88].

Из анамнеза выясняется наличие токсикоза при беременности, иррациональное питание, нервные стрессы, хронические заболевания матери (пиелонефрит, нефропатия, гепатит, холецистит, сахарный диабет, очаги хронической инфекции, заболевания нервной системы). Также важны для распространения процесса и его прогрессирования нарушения со

стороны желудочно-кишечного тракта (перегибы и дискинезия желчного пузыря, изменения со стороны поджелудочной железы, гепатиты). Необходимо обследование детей на носительство глистных инвазий, энтеробиоза.

При определении иммунного статуса выявляется иммунная недостаточность и присутствие антител к стафилококковым и стрептококковым антигенам [72].

Наиболее часто встречающиеся формы экземы в детском возрасте - истинная экзема, себорейная, микробная, дисгидротическая. Дифференциальный диагноз необходимо проводить с атопическим дерматитом, псориазом, контактным дерматитом, стрептостафилодермией, токсикодермией, микотическим поражением кожи, почесухой, герпетиформным дерматитом Дюринга.

Профессиональная экзема - возникает при наличии производственных аллергенов (химических, бактериологических и др.) и изменении аллергической реактивности организма.

Профессиональными аллергенами являются аминные отвердители, синтетические клеи, парафенилендиамин, динитрохлорбензол, эпоксидные смолы, фенолформальдегид, пенициллин и полусинтетические антибиотики, соли тяжелых металлов, скипидар и его производные, соединения ртути, сплавы драгоценных и полудрагоценных металлов и др.

При профессиональной экземе развивается реакция замедленного типа к веществу, которое применяется в производстве и является профессиональным аллергеном. При этом профессиональное заболевание развивается не у всех рабочих предприятия, а при изменении реактивности организма. Воспалительный процесс проявляется через определенный промежуток времени при постоянном контакте с веществами. Возможна перекрестная сенсibilизация при контакте с несколькими профессиональными аллергенами. Наиболее подвержены развитию

профессиональной экземы рабочие металлургических заводов, химических предприятий, фармацевтических, пищевых отраслей.

Клиническая картина профессиональной экземы достаточно разнообразна. На кожных покровах развивается эритема с инфильтративными изменениями тканей, отек, папулопустулезные высыпания, серозно-экссудативные корки, мокнутие, эрозии. Процесс сопровождается выраженным зудом. Профессиональная экзема часто осложняется присоединением пиогенной инфекции, что усугубляет течение заболевания, способствует образованию корок гнойного, геморрагического характера, распространению пустул, везикул, которые склонны вскрываться и образовывать мокнущие участки с серозным выпотом, пузырьковыми и пузырьными элементами. При этом развиваются лимфадениты, лимфангоиты, повышается температура тела. Клиническая картина заболевания зависит от степени аллергической реактивности. При исчезновении этиологического фактора заболевание достаточно быстро разрешается.

## **1.2. Иммунопатологические факторы экземы**

На современном этапе развития учения об экземе основное значение придают патогенетической роли различных иммунных сдвигов, изменениям состояния простагландинов и циклических нуклеотидов [9,64]. При изучении иммунного статуса у больных экземой были установлены значительные нарушения клеточного звена иммунитета и неспецифических факторов защиты, проявляющиеся в выраженной лимфоцитопении, снижением функциональной активности и содержания пула Т-лимфоцитов. Также были выявлены резкое подавление функциональной активности Т-супрессоров и уменьшения количества Т-хелперов. Выявленные нарушения находились в прямой зависимости от продолжительности заболевания, выраженности клинических проявлений и изменялись с возрастом [24,63]. Наиболее высокие показатели, отражающие состояние иммунного статуса, констатированы в возрастных группах от 16 до 20 лет и от 20 до 30 лет, а

наиболее низкие - в возрастной группе старше 50 лет. Зависимости изменений иммунного статуса от пола не установлено [23,68].

Нарушения неспецифических факторов защиты в организме больных экземой проявляются в снижении функциональной активности нейтрофилов (процент фагоцитоза, фагоцитарное число, абсолютный фагоцитарный показатель), способности к спонтанному и комплементарному розеткообразованию нейтрофильных лейкоцитов, в уменьшении числа их цитоплазматических гранул. [33, 71]. Этими нарушениями, возможно, и объясняются часто наблюдаемые осложнения экзематозного процесса - вторичной стрепто- и стафилодермией которая отягощает течение заболевания и приводит к дополнительной сенсibilизации организма [14, 27, 42, 60]. Показатели гуморального иммунитета (общее количество В-лимфоцитов, иммуноглобулинов А, М, G) у больных экземой существенно не изменяются [20, 46,78].

Установлена положительная ассоциация антигенов системы гистосовместимости (НВА) В22 и CD1 у больных истинной экземой [31,48,76]. Указанная ассоциация антигенов отмечена у лиц славянской расы преимущественно русской национальности, что позволяет считать эти антигены генетическими маркерами экземы для лиц славянской расы [28,51,88]. Полученные сведения углубляют представления о механизмах реализации генетической предрасположенности к развитию иммунопатологических состояний. Выявлена зависимость показателей супрессорной функции Т-лимфоцитов и содержания Т-хелперов от HLA фенотипа, о чем свидетельствует снижение супрессорной функции и число Т-хелперов у больных с маркерами экземы HLA-B22 и CD1 [30,55,86,92].

Значительную роль в патогенезе экземы играют изменения состояния простагландинов и циклических нуклеотидов, которые занимают центральное место во внутриклеточных регуляторных механизмах, опосредуют нейроэндокринную информацию, превращают ее в специфический ответ клетки и реализуют нормальные и патологические

реакции организма [2,58]. Простагландины E1 и P201, циклические аденозинмонофосфат и гуанозинмонофосфат оказывают регулирующее влияние на развитие аллергических и воспалительных реакций, функциональную деятельность иммунной системы организма. Между простагландинами E1 (ПГЕ1), циклическим аденозинмонофосфатом (цАМФ) и простагландинами P2а циклическим гуанозинмонофосфатом (цГМФ) существуют антагонистические отношения. ПГЕ1 стимулирует синтез цАМФ, который подавляет продукцию гистамина, серотонина и других медиаторов аллергических реакций. ПГФ2а стимулирует синтез цГМФ, активирующего продукцию медиаторов аллергии, тем самым способствуя развитию аллергических и воспалительных реакций [5,56,81,90]. У больных экземой установлено повышение концентрации ПГЕ1 и ПГФ2а в плазме крови, однако более значительно повышение ПГФ $\alpha$ , что приводит к изменению соотношения ПГЕ1/ПГФ2 (преобладает ПГФ 2а) и образованию своеобразного дефицита ПГЕ1 [6,21,34].

Установленные биохимические и иммунные нарушения позволили разработать новую концепцию патогенеза экземы. У лиц, имеющих наследственную предрасположенность, подтверждаемую положительной ассоциацией антигенов системы гистосовместимости (В22 и С\м), повышается синтез простагландина P2а, что вызывает усиленную стимуляцию синтеза циклического гуанозинмонофосфата, который активирует выработку гистамина, серотонина и других медиаторов аллергии, способствует развитию аллергических и воспалительных реакций, повышению проницаемости сосудов [7,38,73]. Одновременно с увеличением образования простагландина P2а повышается синтез простагландина E1, но его концентрация значительно снижена по отношению к увеличивающейся концентрации простагландина P201. Недостаток содержания простагландина E1, нарушение его соотношения с содержанием простагландина P2а приводит к недостаточной стимуляции синтеза циклического аденозинмонофосфата, подавляющего формирование

аллергических и воспалительных реакций, выработку медиаторов аллергии [9,25,52]. Таким образом, у больных экземой в результате повышения содержания P2a и нарушения соотношения ПГЕ1/ПГФ2α и цАМФ/цГМФ происходит преобладание простагландина P2α и циклического гуанозинмонофосфата, что является одной из причин развития заболевания [18,61]. В тромбоцитах периферической крови больных экземой установлено усиление синтеза и экскреции серотонина в кровяное русло. Реакция высвобождения тромбоцитов, в результате которой серотонин поступает в кровь, регулируется простагландинами. Простагландин E1 ее подавляет, а простагландин P2α провоцирует [59,84].

Преобладание простагландина P2 α обуславливает повышение содержания в крови серотонина, что усугубляет аллергические реакции. Гормон щитовидной железы тиреокальцитонин стимулирует активность аденилатциклазы - фермента, катализирующего синтез циклического аденозинмонофосфата из АТФ. Повышение содержания тиреокальцитонина у больных экземой, возможно, и есть проявление защитно-компенсаторных реакций организма [24,32,49,73].

Простагландины и циклические нуклеотиды являются одним из факторов многокомпонентной системы регуляции иммунного ответа. Повышение их синтеза приводит к изменениям иммунологической реактивности и вызывает глубокие иммунологические расстройства, проявляющиеся в подавлении клеточного иммунитета. [27,41,54]. Изменения иммунного статуса способствуют повышению аллергической реактивности и наряду с простагландинами и циклическими нуклеотидами приводят к формированию экзематозного процесса. Степень выраженности установленных нарушений дисбаланса простагландинов, циклических нуклеотидов и иммунологической реактивности отражается на остроте клинических проявлений и течении процесса [3,45].

Одновременно с состоянием иммунной недостаточности у больных экземой констатируют функциональные изменения в деятельности ЦНС,

преобладание активности безусловных рефлексов над активностью условных рефлексов, нарушения равновесия между деятельностью симпатических и парасимпатических отделов вегетативной нервной системы, изменения функционального состояния рецепторов кожи в виде диссоциации кожной чувствительности [12,44,56,62]. Таким образом, угнетение иммунной реактивности у больных экземой развивается не изолированно, не только на основе генетической предрасположенности, но и в результате сложных нейроэндокринно - гуморальных сдвигов, изменяющих трофику тканей [7,60].

По данным ряда исследователей, в развитии экземы главную роль играют Т-лимфоциты, несущие на своей поверхности специфические рецепторы к антигену и выделяющие ряд противовоспалительных цитокинов: ИЛ-1, ИЛ-2, ФНО- $\alpha$ . Выброс биологически активных веществ вызывает развитие тканевых реакций воспаления, что клинически проявляется аллергическим ответом в виде гиперемии, отека, зуда. Антигенная стимуляция Пн приводит к синтезу ИЛ-2, причем ИЛ-2 продуцирующая способность СД4-клеток у больных выше, чем у здоровых людей [53,65].

Провоспалительные цитокины вызывают индукцию экспрессии молекул адгезии на лейкоцитах и эндотелиальных клетках, вследствие чего стимулируется приток лейкоцитов из сосудистого русла в очаг воспаления путем их трансэндотелиальной миграции. Дальнейшее продвижение и накопление иммунокомпетентных клеток в очаге воспаления контролируется хе-мокинами, которые продуцируются макрофагами и эндотелиальными клетками. Клеточный инфильтрат в очаге воспаления, состоящий из нейтрофилов, эозинофилов и макрофагов, способствует дальнейшему развитию аллергического воспаления. Полиморфный инфильтрат в коже при экземе - результат действия образовавшихся противовоспалительных цитокинов, в том числе ФНО- $\alpha$ . Таким образом, в

аллергических реакциях замедленного типа участвуют Пн- лимфоциты, макрофаги, эндотелиальные клетки и секретируемые ими цитокины[4,79].

Безусловно, основным, но не единственным механизмом формирования экземы следует признать аллергические реакции 1-го типа. Какие бы типы аллергических реакций не принимали участие в формировании данного заболевания, ключевым звеном патогенеза экземы является выработка у этих больных противовоспалительных цитокинов и хемокинов, ответственных за формирование хронического аллергического воспаления. Это в первую очередь IL-4 и рецептор к IL-4, IL-5, IL-6, IL-13, IL-18, TSP $\beta$  (трансформирующий фактор роста-бета), TGT $\alpha$  (фактор некроза опухоли-альфа), CM-СБР (гранулоцитарно-макрофагальный колонне - стимулирующий фактор), IFN $\gamma$  (интерферон-гамма). Для полноценной аллергической реакции необходимо формирование большого количества хемокинов, ответственных за хемотаксис моноцитов, базофилов (CCL2), индуцирование и привлечение CCLn (или Eotaxin) в место аллергической реакции эозинофилов, выделение содержимого гранул эозинофилов (CCL5 или RANTES) [31,67,89].

Таким образом, резюмируя представленные в статье материалы, можно отметить, что в настоящее время не существует единой общепризнанной теории возникновения экземы. На развитие заболевания влияют множественные эндогенные (нейроаллергические, эндокринные, обменные и др.) средовые и наследственные факторы. Активное изучение этиопатогенеза экземы с применением современных клинимо-морфологических, молекулярнобиологических, молекулярно-генетических методов исследования выявило ключевую роль таких процессов, как апоптоз, пролиферация, инвазия, воспаление в формировании истинной экземы. При этом важную роль в возникновении, клиническом течении и прогнозе заболевания играют цитокины и в частности факторы некроза опухолей и их рецепторы. В то же время, пока не ясно какие именно мутации генов этих цитокинов связаны с развитием истинной экземы.

Исследование аллельного полиморфизма генов данных цитокинов в целом и отдельных аллелей, ассоциированных с повышенной либо с пониженной продукцией соответствующего цитокина, позволяет найти ассоциации отдельных аллелей цитокинов с клиническими проявлениями. Следует отметить, что в узбекских популяциях роль полиморфизмов генов факторов некроза опухоли и их рецепторов в формировании истинной экземы не изучена, что диктует необходимость проведения дальнейших более углубленных исследований по выявлению патогенетических эффектов в возникновении истинной экземы.

### **1.3. *Lambliа intestinalis* общие представления. Механизмы и пути передачи, патогенез и клинические проявления лямблиоза.**

Лямблиоз - протозойная инвазия, протекающая преимущественно с поражением тонкой кишки и сопровождающаяся у части больных аллергическими и неврологическими симптомами.

Лямблиоз широко распространен среди крыс, мышей, кроликов, собак, кошек и других видов животных. Источником инфекции для человека является человек, выделяющий цисты лямблий, и, возможно, некоторые виды животных, с которыми человек часто контактирует (собаки, крупный рогатый скот, свиньи и др.). Ведущая роль как источника инвазии принадлежит человеку. С фекалиями выделяются зрелые инвазионные цисты лямблий. Цистовыделение при лямблиозе прерывистое и волнообразное, начинается на 9 - 22 день после заражения. Число выделяемых с фекалиями жизнеспособных цист может достигать 23 млн в 1 г, а в среднем оно составляет 1,8 млн в 1 г. В опытах на добровольцах установлено, что попадание в пищеварительный тракт человека от 1 до 10 цист лямблий может приводить к развитию инвазии у 10 - 30% людей.

Механизм передачи лямблиоза - фекально-оральный. Факторы передачи - вода, пищевые продукты, почва, руки, контаминированные цистами лямблий; механическим переносчиком цист лямблий могут быть мухи.

Наблюдается значительная обсемененность объектов внешней среды жизнеспособными цистами лямблий. И. К. Падченко и И. М. Локтева обнаруживали их в воде открытых водоемов (реки Днепр и Десна) от 4 до 30 цист в 1 м<sup>3</sup>, в воде рекреационных зон - 2 - 10 цист в 1 м<sup>3</sup>; в неочищенной сточной воде - 359 - 1091 цист на 1 л; в сточной воде, прошедшей полную биологическую очистку на малогабаритных очистных сооружениях типа компактных установок заводского изготовления перед сбросом в открытые водоемы, - 10 - 35 цист в 1 л; в 1 кг осадка бытовых сточных вод - 2016 - 3322 цист. Почва дошкольных детских учреждений в не канализованных населенных пунктах в 11 - 22% случаев (от числа исследованных проб) была обсеменена цистами лямблий, в 1 кг ее содержалось от 14 до 112 цист лямблий. Была выявлена значительная загрязненность цистами лямблий предметов в дошкольных детских учреждениях. Так, в смывах с дверных ручек игровых комнат и туалетов цисты лямблий были обнаружены в 6% случаев, в смывах с рук у детей в 3%, в смывах с горшков - в 2%, в смывах с игрушек - в 0,2%. Указывается на обнаружение цист лямблий в смывах с рук работников пищеблоков, овощеводческих хозяйств. Разные исследователи выявляли цисты лямблий в содержимом кишечника и на поверхности тела бытовых насекомых (мух и тараканов).

В детских учреждениях чаще всего основным фактором передачи лямблиоза служат грязные руки детей и, возможно, персонала, объекты и предметы бытовой обстановки, контаминированные цистами паразита (дверные ручки, горшки, игрушки и др.).

В сельской местности фактором передачи лямблиоза может быть почва, удобряемая не обезвреженными фекалиями и загрязняемая экскрементами человека и животных.

Пищевые продукты могут служить фактором передачи лямблиоза при попадании на готовую продукцию цист лямблий с рук работников пищевых предприятий, пищеблоков при несоблюдении ими санитарно-

гигиенического режима; при употреблении невымытых свежих овощей, фруктов, столовой зелени, загрязненных фекалиями инвазированного лямблиями человека или животного; загрязнении продуктов мухами и другими бытовыми насекомыми.

Возбудителем лямблиоза является кишечное жгутиковое простейшее - *Lambliа intestinalis* (Lambl, 1859; Blanchard, 1888). В зарубежной литературе применяют термины *Giardia lamblia*, *Giardia intestinalis* и *Giardia duodenalis*.

Цисты овальные (размер 8-14x7-11 мкм, в среднем 12x8 мкм). В их цитоплазме содержится 2 или 4 ядра и свернутый жгутиковый аппарат. В жидких или полужидких фекалиях иногда обнаруживается промежуточная стадия развития лямблии - предциста.

Место паразитирования лямблей - верхние отделы тонкой кишки. К слизистой оболочке лямблия прикрепляется передней частью тела, а задний конец свободный. На одном месте трофозоиты остаются фиксированными непродолжительное время. Они часто открепляются от ворсинок и снова прикрепляются к ним, но уже в другом месте или переходят в свободное состояние. При интенсивной инвазии могут проникать в ткани ворсинок.

Патогенез Лямблиоза. Заглоченные цисты *L. intestinalis* экспортируются в начальных отделах тонкой кишки. Лямблии приспособились паразитировать на щеточной каемке микроворсинок тонких кишок, где происходят интенсивные процессы ферментативного расщепления пищевых веществ и всасывается большая часть углеводов, белков, жиров, витаминов, минеральных солей и микроэлементов, откуда они откачивают пищевые вещества при помощи центральной пары жгутов. Потребление трофозоитом пищевых веществ, расщепившихся в процессе полостного и пристеночного пищеварения до мономеров, происходит в пиноцитарных вакуолях. Конечные продукты гидролиза белков, жиров и углеводов, скапливающиеся в области щеточной каемки в процессе пристеночного пищеварения, недоступны для кишечной микрофлоры из-за плотного прилегания ворсинок друг к другу. Лямблии способны откачивать

питательные вещества и ферменты непосредственно из щеточной каемки, вмешиваясь в процесс мембранного пищеварения. Нарушается синтез и выделение ферментов (инвертазы, лактазы, амилазы, энтераз, фосфатаз и др.), отмечаются патологические колебания их концентрации в сыворотке крови. Снижается всасываемость жиров, углеводов, белков и витаминов, особенно жирорастворимых, изменяется обмен фолиевой кислоты, рибофлавина, тиамин и цианокобаламина, падает концентрация в сыворотке крови аскорбиновой кислоты, витамина А и каротина.

Лямблии механически блокируют всасывающую поверхность ворсинок, повреждают энтероциты, многократно прикрепляясь к ним и открепляясь, раздражают нервные окончания стенки кишки, разрушают гликокаликс. На 1 см. кв. слизистой оболочки кишки может находиться более 1 млн. лямблий.

При остром течении лямблиоза отмечается выраженный отек стромы ворсинок, расплавление базальной мембраны, патологические изменения ворсинчатого покрова крипт, активизируется митотическое деление энтероцитов, обнаруживаются участки разрушенного гликокаликса. Через 2 и более месяцев после заражения в местах локализации лямблий наблюдаются отечность, умеренная или выраженная воспалительная реакция, дегенеративные, атрофические или моторные изменения. На поверхности щеточной каймы ворсинок обнаруживаются С-образные борозды, форма и размер которых соответствует форме и размеру присасывательного диска трофозоида.

При 10-12-дневном течении процесса в строме ворсинок и подслизистом слое слизистой оболочки обнаруживается обильный инфильтрат продуктивного характера с большим содержанием гистиоцитов, плазматических клеток, эозинофилов. Патологические изменения в других отделах пищеварительного тракта являются следствием нейро-гуморального влияния с места паразитирования лямблий и всасывания продуктов их метаболизма и распада. Дискинезия желчевыводящих путей,

реактивный панкреатит, изменения в печени, желудке, червеобразном отростке имеют рефлекторное происхождение, отягощенное присоединением вторичной инфекции.

Механическое повреждение слизистой оболочки тонкого кишечника и разрушение гликокаликса лямблиями способствует инокуляции условно-патогенной и патогенной микрофлоры с развитием дисбактериоза. Последний проявляется многообразием видового состава микрофлоры и увеличением числа микробных ассоциаций.

Продукты метаболизма и гибели лямблий всасываются из кишечника, вызывают сенсibilизацию организма человека, которая может проявляться различными формами аллергической реакции. Только у 40 - 50% больных лямблиозом отмечается повышенное содержание эозинофилов в крови.

Паразитирование лямблий отягощает течение сопутствующих инфекционных болезней: вирусных гепатитов, брюшного тифа, дизентерии, способствует появлению не свойственных им симптомов и переходу в затяжные формы.

Колонизация слизистой тонкой кишки лямблиями сопровождается выработкой иммунного ответа (АТ, комплемента, сенсibilизация иммунокомпетентных клеток), с помощью которого может осуществляться нейтрализация и выведение паразитов из организма. Большую роль в защите хозяина играет местный иммунный ответ, характеризующиеся образованием специфических s-IgA. Специфические к антигенам лямблий антитела обнаруживаются также в сыворотках крови инвазированных людей и животных. В настоящее время изучено и охарактеризовано уже более 20 белков лямблий, часть из которых является иммунодоминантными антигенами лямблий. Иммунитет после перенесенного лямблиоза ненапряженный и нестойкий [43,75].

Синдромная симптоматика регистрировалась при различных клинических формах лямблиоза.

Кишечная форма лямблиоза закономерно проявляется в виде дуоденита, дискинезии 12-перстной кишки и энтерита.

Больные жалуются на разлитую болезненность в правой половине подложечной области. Отмечаются резкие приступы болей, сопровождающиеся тошнотой. Частыми являются жалобы на снижение аппетита, отрыжки, изжоги, неустойчивый стул, поносы, сменяющиеся запорами.

Постоянные умеренные боли в области пупка, чаще всего не связанные с едой, чувство переполнения желудка, вздутие живота, жидкий, иногда пенистый стул, до 3-5 раз в сутки, стеаторея характерны для энтерита. При осмотре больного - живот умеренно вздут, при глубокой пальпации болезнен в области пупка.

Описаны клинические формы лямблиоза с преобладанием аллергических проявлений: неукротимого кожного зуда, крапивницы, эритемы кожных покровов, бронхиальной астмы и астматического бронхита, ринита, артралгий, артрита, конъюнктивита, упорного блефарита и др., которые проходили сразу или через 1 год после специфического лечения (метронидазолом).

#### **1.4. *Hymenolepis nana* общие представления. Механизмы и пути передачи, патогенез и клинические проявления гименилипидоза.**

Гименолепидоз - хроническое паразитарное заболевание, развивающееся при паразитировании в кишечнике человека ленточного гельминта *Hymenolepis nana*, или карликового цепня.

Гименолепидоз поражает преимущественно городское население. Чаще болеют дети 4-14 лет, что объясняется недостаточным воспитанием у них гигиенических навыков, а также особенностями возрастного иммунитета.

Очаги гименолепидоза формируются в детских дошкольных учреждениях, школах, интернатах, детских домах, микрооча в семьях. Уровень пораженности зависит от санитарно-гигиенических условий,

скученности, социальных трудностей. Установлено, что эти очаги и микроочаги возникают и превращаются «упорные» там, где имеются инвазированные острицами. Это объясняется тем, что яйца карликового цепня при расчесах перианальной области (зуд) загрязняют пальцы рук, это способствует аутоинвазии, а также заражению окружающих.

Источником заражения является инвазированный человек. Второстепенное значение имеют грызуны - крысы, мыши, которые восприимчивы к *H. nana*, а также широко инвазированы близким видом - *H. fraterna* - карликовым цепнем грызунов. Заражение им человека может произойти только при случайном проглатывании личинок некоторых насекомых, их промежуточных хозяев.

Гименолепидоз характеризуется фекально-оральным механизмом передачи. Основные факторы передачи инвазии - грязные руки, предметы обихода (игрушки, посуда, детские горшки, дверные ручки и т. д.), пищевые продукты. Яйца карликового цепня могут попасть в рот также с пылью, почвой, водой, а на пищевые продукты - заноситься мухами.

При комнатной температуре яйца *H. nana* сохраняют жизнеспособность в течение 1-2 суток, на пальцах рук - 3 - 4 часа, в условиях постоянной влажности и в воде 3-4 недели. Температура + 60° С убивает все яйца через 15 мин., при - 3°С они погибают за 35 - 40 мин. Высыхание и солнечные лучи действуют на яйца губительно.

Возбудитель - карликовый цепень *Hymenolepis nana* (Siebold, 1852 г.; Blanchard, 1891 г.) относится к отряду цепней Cyclophyllidea, семейству Hymenolepididae, роду *Hymenolepis*. Впервые он был обнаружен в Египте (Каир), в России известен с 1890 г. (Санкт-Петербург).

Карликовый цепень представляет собой небольшую цестоду беловатого цвета длиной 1,5 - 3 см (редко до 4,5 - 5 см) при наибольшей ширине членика в 0,7 - 0,9 мм. Как и все цестоды, имеет головку (сколекс), шейку и членистую стробилу.

Жизненный цикл возбудителя. Биология карликового цепня своеобразна, ибо развитие гельминта происходит в организме одного хозяина, который сначала служит для паразита промежуточным хозяином, а затем становится окончательным. Однако не исключается возможность развития гельминта и с участием промежуточного хозяина в качестве некоторых насекомых - блох и мучных жуков.

Основным хозяином карликового цепня является человек. Человек заражается при заглатывании яиц *H. nana*, которые проходят желудок и попадают в верхний отдел тонкой кишки. Здесь онкосфера активными движениями эмбриональных крючьев самостоятельно освобождается от яйца и внедряется в ворсинку или в толщу солитарного фолликула нижней трети тонкого кишечника, где осуществляется тканевая фаза инвазии, когда человек является промежуточным хозяином. Проходя последовательные стадии развития (мегалосферы, метамеры), онкосфера через 6-8 суток превращается в цистицеркоид. Цистицеркоиды могут развиваться также в лимфоидных фолликулах, т. е. там, куда проникают онкосферы, а также в других органах: печени, брыжеечных лимфоузлах. Через 5-8 суток в результате разрушения ворсинок цистицеркоиды выпадают в просвет кишки. Нельзя исключить также возможного активного освобождения цистицеркоидов из ворсинок. Этим заканчивается тканевая фаза развития и начинается кишечная, когда человек является окончательным для гельминта хозяином. Цистицеркоид, имея готовый сколекс, с помощью присосок и крючьев фиксируется к слизистой оболочке тонкой кишки. Начинается процесс стробилиации, который длится в среднем до 2 недель. Таким образом, формирование взрослой особи от момента заражения завершается за 3 недели.

Длительность паразитирования одной генерации карликовых цепней не превышает 2 месяцев. Однако при гименолепидозе возможно повторное заражение как извне в результате повторного проглатывания яиц, так и за

счет внутрикишечной аутосуперинвазии. Именно это является причиной длительных и интенсивных инвазий.

Аутосуперинвазия - процесс внутрикишечной инвазии ворсинок онкосферами, освободившимися из яиц, вышедших в просвет кишки при разрушении зрелых члеников. Она наблюдается у 10 - 17,5% инвазированных экспериментальных животных, чаще всего ослабленных, отягощенных другими инфекциями, эктопаразитами, а также находящихся на неполноценном пищевом рационе с дефицитом витаминов и пр. Важным фактором, определяющим вероятность и частоту повторных заражений, является суперинвазионный иммунитет, напряженность которого варьирует в больших пределах и зависит от многих причин (возраст, интенсивность первичного заражения, сопутствующие заболевания, конституционные особенности и др.). В ряде случаев (в основном с возрастом) отмечается спонтанное самоосвобождение от инвазии.

Помимо ворсинок, цистицеркоиды могут развиваться в других органах и тканях - в печени, солитарных фолликулах кишечника, в брыжеечных лимфоузлах, что было установлено у экспериментальных животных. Однако в этих тканях личинки дальше не развиваются и, сохраняясь, возможно, являются причиной хронического аллергоза, связанного с гименолепидозом, описанным Б. А. Астафьевым у скоропостижно погибших от черепно-мозговых травм детей.

Инвазионные яйца *H. nana* попадают в организм человека пероральным путем. В развитии гельминта имеется две фазы: тканевая и кишечная. Во время тканевой онкосфера, а затем цистицеркоид разрушают ворсинки то кишки. Взрослые особи при фиксации присосками, трением ребристой стробилы наносят механические повреждения. Раздражение нервных рецепторов слизистой оболочки тонкой кишки приводит к возникновению висцеро-висцеральных патологических рефлексов, а затем - к нарушению функции желудка, печени и других органов. В результате повреждения слизистой оболочки, инокуляции вторичной микробной

флоры в тонкой кишке развивается воспаление, нарушаются ферментативные процессы, развивается дисбактериоз, который в 4,5 раза чаще регистрируется у детей, инвазированных *H. nana*.

В патогенезе тканевой, а затем в кишечной фазе инвазии имеет значение алерго-токсическое воздействие продуктов жизнедеятельности личинок, половозрелых гельминтов, а также продуктов распада тканей хозяина. К проявлениям хронического алергоза относятся эозинофилия, алергические кожные высыпания, астмоидные состояния, подтверждаемые патоморфологическими изменениями органов инвазированных *H. nana* людей, скоропостижно погибших от других причин.

Клиническая картина гименолепидоза сильно варьирует, отличаясь как по наличию или преобладанию тех или иных симптомов, так и по степени их выраженности. У 1/3 больных отмечается субклиническое течение инвазии.

По характеру симптоматиологии выделяют 3 синдрома: болевой, диспепсический и астеноневротический, т. к. в первую очередь поражаются пищеварительная и нервная системы.

Основные жалобы больных являются: боль в животе, снижение аппетита, тошнота, неустойчивый стул, недомогание, слабость, повышенная утомляемость, раздражительность и головная боль.

У ряда больных наблюдаются нарушения функции печени, желудка, кишок, развивается общая астения, легкая анемия, эозинофилия.

У детей, которые чаще болеют гименолепидозом, к основным жалобам на снижение аппетита, жажду, ухудшение памяти присоединяются потеря веса, судороги без потери сознания, более выраженная анемия, лейкопения, лимфоцитоз, моноцитопения.

### **1.5. *Taeniarrhynchus saginatus* общие представления. Механизмы и пути передачи, патогенез и клинические проявления тениаринхоза.**

Тениаринхоз - хронический протозооз, вызываемый ленточным гельминтом – бычьим цепнем, сопровождающийся интоксикацией и

диспепсическими расстройствами. Тениаринхоз имеет очаговую распространенность, как правило, в сельской местности. Чаще всего гельминтозом заражается население, употребляющее в пищу свежее или недостаточно термически обработанное мясо говядины. Пик заражений тениаринхозом отмечается в период массового забоя скота (обычно, осенью и зимой). Лица женского пола болеют тениаринхозом реже, чем мужчины; дети - реже, чем взрослые.

Причины тениаринхоза. Тениаринхоз развивается при заражении человека бычьим цепнем - *Taeniarrhynchus saginatus*, представляющим собой ленточного червя длиной до 4-6 м, иногда до 10-12 м. Тело (стробила) гельминта имеет головку (сколекс) с четырьмя хорошо развитыми присосками и 1-2 тыс. члеников (проглоттид). В каждом членике находится до 150 тыс. округлых яиц, содержащих уже сформированную личинку (онкосферу), которой не требуется созревание во внешней среде.

Цикл развития бычьего цепня включает смену двух хозяев: промежуточного - крупного рогатого скота и основного - человека. Взрослые особи бычьего цепня в течение долгого времени (до 20 лет) паразитируют в тонком кишечнике человека, который служит источником заражения окружающей среды яйцами с онкосферами. Наибольшую опасность представляют работники, ухаживающие за животными (доярки, телятницы, зоотехники, пастухи). Концевые членики гельминта отрываются и активно выползают через анальное отверстие или пассивно выделяются наружу с фекалиями. Это приводит к массовому обсеменению пастбищ, мест содержания скота и фуража. Яйца гельминта чувствительны к действию растворов хлорной извести и карболовой кислоты (погибают через несколько часов), но во внешних условиях сохраняются до 1 месяца.

С загрязненным кормом яйца цепня попадают в пищеварительный тракт коров, проникают в мышечную ткань, где превращаются в инвазионные личинки - финны или цистицерки, содержащие протосколекс зрелого цепня. Жизнеспособность финн в мышцах сохраняется в течение 1-

3 лет. Заражение человека тениаринхозом происходит алиментарным путем при употреблении в пищу недостаточно термически обработанной или просоленной финнозной говядины. Под действием желудочного сока и желчи протосколекс выходит из финны, фиксируется присосками к кишечной стенке, давая начало росту паразита. За 2,5-3 месяца стробиляции развивается взрослый гельминт. Обычно, при тениаринхозе в кишечнике человека паразитирует единственная особь бычьего цепня.

Симптомы тениаринхоза. Тениаринхоз проявляется после полного развития гельминта и может иметь различное клиническое течение - от малосимптомного до тяжелого, ярко выраженного. Нередко единственным признаком инвазии служит обнаружение члеников бычьего цепня в кале или их самостоятельное выползание через анус, сопровождающееся неприятными ощущениями и развитием у больного невротических расстройств.

Присоски и подвижные членики бычьего цепня оказывают травмирующее действие на слизистую тонкой кишки, вызывают раздражение механорецепторов, нарушение моторики и секреции ЖКТ, развитие катарального воспаления. Больные тениаринхозом ощущают чувство тяжести в эпигастрии, изжогу, повышенное слюноотделение, тошноту, позывы к рвоте, абдоминальные боли неясной локализации, метеоризм, имеют неустойчивый стул. Тениаринхоз может симулировать язвенную болезнь двенадцатиперстной кишки или желчную колику. При продвижении члеников цепня через баугиниеву заслонку между тонкой и толстой кишками возникает схваткообразный болевой синдром. Взрослые особи цепня и их членики могут проникать в аппендикс, панкреатический проток и желчевыводящие пути, вызывая их обструкцию и воспалительные изменения. Закупорка кишечника клубками гельминтов при множественной инвазии может привести к развитию кишечной непроходимости. Паразитирование цепня в ЖКТ способствует нарушению обменных процессов, приводя к дефициту минералов и витаминов. Больные

тениаринхозом постоянное испытывают чувство голода, у них резко повышается аппетит, при длительной инвазии снижается масса тела.

Продукты метаболизма гельминта оказывают сильное токсическое действие, вызывают сенсibilизацию организма хозяина, нарастание эозинофилии, местных и общих аллергических реакций (крапивницы, гиперчувствительности немедленного и замедленного типа). Могут отмечаться астеновегетативные симптомы: слабость, утомляемость, головные боли, нарушение сна, головокружения, раздражительность. Возможны функциональные сердечно-сосудистые нарушения (тахикардия, умеренная артериальная гипотензия). При осложненном течении тениаринхоза могут встречаться механическая кишечная непроходимость, холецистит, холангит, панкреатит, перитонеальные абсцессы, аппендицит.

#### **1.6. *Enterobius vermicularis* общие представления. Механизмы и пути передачи, патогенез и клинические проявления энтеробиоза.**

Острица – это небольшой белый червь, длина которого составляет 10 мм для самки, и 5 мм для самца. У самки задний конец заострен, а у самца несколько закручен на брюшную сторону. Вокруг ротового отверстия на передней части тела острицы находится везикула – небольшое вздутие, с помощью которого глист прикрепляется к стенке кишечника. Яйца остриц имеют овальную форму, уплощенную с одной стороны и выпуклую с другой, и бесцветную оболочку. Собственно, о том, как выглядят острицы или их яйца можно узнать, заглянув в энциклопедию или набрав в поисковике соответствующий запрос: "острицы, фото" или "яйца остриц, фото". Для остриц (*Enterobius vermicularis*, человеческая острица) единственным хозяином является человек, то есть весь их жизненный цикл осуществляется в человеческом организме. Хотя известны случаи заражения острицами щенков, в то время как у взрослых собак энтеробиоз не встречается. Чаще это наблюдается в семьях, где есть маленькие дети. Заболевание весьма контагиозно, поэтому при заражении острицами лечиться должна вся семья. Это обусловлено биологическими

особенностями паразита: самки откладывают яйца на коже около анального отверстия, в области ягодиц, в постельном белье. При этом они выделяют изовалериановую кислоту, которая вызывает у человека сильный зуд. В результате расчесывания зудящих областей яйца остриц попадают на пальцы и под ногти человека, а затем переносятся во внешнюю среду. Входя в состав домашней пыли, яйца этих паразитов могут сохранять жизнеспособность в течение длительного времени, и вызывать повторные заражения. Заболевание энтеробиозом распространено среди всех слоев населения, но чаще всего острицы встречаются у детей (фото таких "зверей" в изобилии представлены в интернете) от 5 до 10 лет, реже – у детей до двухлетнего возраста, и не посещающих дошкольные учреждения. Поэтому таких паразитов иногда называют "детская острица". Не так уж редко заражение острицами встречается при беременности. Чаще всего глистов "приносит" старший ребенок, передавая их остальным членам семьи. При возникновении такой ситуации не следует паниковать - острицы не представляют угрозы для малыша в утробе матери. Однако заражение новорожденного ребенка становится весьма вероятным. Поэтому так важно своевременное лечение остриц в семье, как у детей, так и у взрослых. О том, как лечить острицы, надо обязательно проконсультироваться у врача: существуют специальные препараты от остриц, применение которых безопасно при беременности, а самолечение в такой ситуации может не только не помочь, но и ухудшить течение болезни.

Цикл развития острицы. После попадания в организм человека, яйца остриц перемещаются в тонкий кишечник, где и происходит вылупление личинок. Личинки прикрепляются к слизистой оболочке кишки ротовым отверстием. Питаются черви содержимым кишечника, а также могут заглатывать кровь. После оплодотворения самцы погибают. Половозрелые самки, наполненные яйцами, опускаются в толстую кишку. По прошествии 4 недель наступает пора кладки яиц, и самка перемещается в прямую кишку. Выползая наружу, чаще всего в ночное время, самка откладывает до

двух десятков тысяч яиц, и сама при этом погибает. Условия в перианальных складках и промежности (температура около 36° С, влажность - до 90%) благоприятны для развития яиц. Во внешней среде яйца могут сохраняться от нескольких часов до месяцев. Они устойчивы к действию хлорсодержащих веществ, но погибают при прямом солнечном свете, что обуславливает низкую распространенность энтеробиоза в странах с сухим жарким климатом. Срок жизни остриц - около 20 дней, в редких случаях - до 40

Симптомы инвазии остриц. Основным симптомом заражения острицами является зуд в анальной области, усиливающийся в ночное время. Расчесывание кожи приводит не только к распространению яиц во внешнюю среду, но и к развитию воспалительных процессов в результате бактериального инфицирования. При большом количестве остриц могут развиваться боль в животе, тошнота и рвота. Такие симптомы появления остриц у детей могут дополняться нарушениями сна, беспокойством и раздражительностью, повышенной утомляемостью вследствие воздействия токсинов остриц на нервную систему. Иногда у больных наблюдается недержание мочи (энурез), а у девочек, вследствие заползания остриц в половые органы - обильные выделения из влагалища. Заражение острицами может сопровождаться возникновением аллергических проявлений, экземы, дерматитов.

## **ГЛАВА II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **2.1. Характеристика клинического материала**

Клинические и лабораторные исследования выполнены на базе Самаркандского городского кожно-венерологического диспансера в период с 2014 по 2016 гг.

Под наблюдением находились 100 больных различными формами экземы в возрасте от 4 до 60 лет. Среди них лиц мужского пола было 58 (58,0%), женского – 42 (42,0%).

Для выявления особенности эпидемиологии экземы в Самаркандском регионе, проведено изучение имеющихся архивных документов, начиная с 2012 годов. С целью выявления видового состава были проанализированы отчетные данные института паразитологии, начиная с 2012 годов. Были использованы журналы регистрации больных СамГорКВД. Проведен анализ статистических данных динамики заболеваемости экземой на исследуемой территории.

Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование, включавшее, кроме стандартных методов, анализ эффективности антигельминтной терапии, изучение показателей иммунного статуса, копрограмму и исследование кишечной микрофлоры.

Все больные в сравниваемых группах по составу, клиническим и социально-личностным параметрам, по наличию сопутствующей соматической и другой патологии были аналогичны и репрезентативны.

Пациент считался включенным в исследование после подписания формы информированного согласия. Протокол исследования пациентов был обсужден и утвержден на ученом совете педиатрического факультета СамМИ.

Диагноз экземы установлено в соответствии с диагностическими критериями и сопоставлены с Международной Классификацией Болезней (МКБ) – X.

Из числа больных с диагнозом истинная экзема 34 (34,0%), себорейная экзема 18 (18,0%), дисгидротическая экзема 12 (12,0%), тилотическая (роговая, мозолевидная) экзема 4 (4,0%), детская экзема 32 (32,0%).

В возрасте 5-10 лет было 12 (12,0%), 11-20 лет – 28 (28,0%), 21-30 лет – 31 (31,0%), 31-40 лет – 20 (20,0%), старше 40 лет – 9 (9,0%) больных.

Диагноз экземы был верифицирован на основании клинической картины, результатов лабораторных исследований крови, анамнестических данных и результатов конfrontации.

Все больные в начале, во время и конце лечения были исследованы на глистные инвазии.

Все больные в начале и конце лечения были проконсультированы смежными специалистами: паразитологом, инфекционистом, терапевтом, эндокринологом, аллергологом и невропатологом.

## **2.2. Методика терапии экземы с применением противогельминтных препаратов.**

В исследование были включены 100 пациентов. Из них были сформированы две группы: в первую основную группу вошли больные с истинной экземой (21), себорейной экземой (11), дисгидротической экземой (6), тилотической экземой (2) и детской экземой (20). Во вторую контрольную группу больные с истинной экземой (13), себорейной экземой (7), дисгидротической экземой (6), тилотической экземой (2) и детской экземой (12) соответственно.

Больные основной группы получали декарис по 150 мг в сутки однократно и албесол (альбендазол) по 400 мг однократно, в течении 3-дневной подряд, в комплексе с реосорбилактом (взрослым по 400 мл в/в через день, от 7 до 14 лет по 200 мл ежедневно, от 2 до 7 лет по 100 мл ежедневно один раз в день, на курс 3 в/в инъекций, левоцетиризином (перорально взрослым 5 мг, детям 2,5 мг вечером один раз в день. Курс лечения 10 дней), лактофильтрумом (перорально взрослым по 2 таблетки, детям по 1 таблетки 3 раза в день за час до еды. Курс лечения 10 дней). Больные контрольной группы получали традиционные медикаментозные лечения (седативные, энзимные, антигистаминные, десенсибилизирующие, детоксикационные и витаминные препараты и местное лечение в соответствии с характером патологического процесса). Все больные находились на гипоаллергенной диете.

Всем больным до и после терапии проводили общий анализ крови, мочи, кала, а также исследования показателей системы иммунитета и биохимии крови. Наблюдение велось в течение года.

## **2.3. Методы исследований**

### **2.3.1. Клинические методы диагностики экземы.**

Клинический диагноз экземы устанавливали на основании анамнестических и эпидемиологических данных, общепринятых клинических диагностических критериев в зависимости от характера и локализации высыпаний на коже в соответствии с общепринятой классификацией (приказ МЗ РУз. №660, 1996 г).

### **2.3.2. Лабораторные методы диагностики кишечных паразитов.**

#### **2.3.2.1. Копрологические исследования**

Лабораторное исследование кала изучались по его внешнему виду и консистенции, а также присутствие в нем патологических примесей, микроорганизмов и яиц гельминтов (кишечных паразитов). Общий анализ кала (копрограмма) включало в себя определение реакции на скрытую кровь. Химическое исследование кала проводилось стандартной копрограммой, в котором определялись кровь, билирубин, стеркобилин.

При визуальной оценке кала определялись общее суточное количество, консистенция, цвет, запах и форму каловых масс, а также присутствие в них непереваренных остатков пищи и относительно крупных паразитов.

**Микроскопические исследования кала.** Для микроскопического исследования небольшой кусочек кала растирали в ступке с водой до образования эмульсии, затем стеклянной палочкой наносили капли этой эмульсии на предметные стекла и готовили несколько препаратов: нативный, окрашенный раствором Люголя, окрашенный метиленовой синькой и раствором Судана III в уксусной кислоте. Микроскопировали с малым (8X) и большим (40X) объективом микроскопа.

### 2.3.2.2. Анализ кала на глисты (яйца глист).

Подготовка к сдаче анализа кала на глисты. Перед сдачей кала на яйца глист больные в течение недели не принимали касторовое или минеральное масло, антибиотики, противодиарейные и противопаразитарные средства, а также препараты висмута и магния. Всем больным перед сбором кала были выданы специальные одноразовые пластиковые контейнеры с закручивающейся крышкой. Из всей массы кала собирали небольшой объем, соответствующий примерно двух чайным ложкам, забирая пробы с разных частей фекалий специальной палочкой, припаянной к крышке стерильного контейнера. Пробы кала на яйца глист в лабораторию сдавали в течение максимум 5 – 8 часов сохраняя фекалии в холодильнике при температуре +4 +8°С. после дефекации и их забора.

Выявление паразитарных червей в пробах кала в лаборатории осуществлялись при помощи методов копроскопии (гельминтоскопии), то есть обнаружения яиц гельминтов. Были использованы три метода копроскопии:

1. Микроскопия нативного мазка;
2. Метод Фюллеборна;
3. Метод Талемана.

**Микроскопия нативного мазка.** Микроскопия нативного мазка – это тщательное рассматривание под микроскопом небольшой капли фекалий, размазанной тонким слоем по предметному стеклу. Для этого на стекло сначала наносили каплю 50% глицерина, которая облегчает равномерное распределение материала. Затем брали небольшой кусочек фекалий и смешивали его с дистиллированной водой до состояния сметаны. Из готовой массы кала брали небольшую каплю, помещали ее на стекло и смешивали деревянной палочкой с глицерином. Затем этой же палочкой каплю размазывали по поверхности стекла тонким слоем. После чего поверх мазка ставили покровное стекло и рассматривали материал под микроскопом.

**Проба Фюллеборна.** Проба Фюллеборна заключается в смешивании фекалий с соленой водой, которая имеет высокую плотность и удельный вес, за счет чего яйца гельминтов всплывают на ее поверхность. Для проведения пробы 10 г кала размешивали со 100 мл 50% раствора поваренной соли. Раствор готовили следующим образом – 450 – 500 г соли растворяли в 1 литре воды, нагрев ее до температуры 50 – 70°C. Смесь кала с соленой водой ставили в спокойное место на 1 – 1,5 часа, чтобы яйца гельминтов всплыли на поверхность раствора. По прошествии необходимого количества времени появившуюся на поверхности пленку снимали петлей и наносили ее на предметное стекло. Пленку закрывали покровным стеклом и изучали под микроскопом.

**Проба Талемана.** Проба Талемана представляет собой смешивание кала с соляной кислотой и эфиром, при помощи которых выделяют яйца глистов. Для производства пробы Талемана небольшое количество кала смешивали с 3 – 4 мл 30% соляной кислоты и 15 – 20 мл дистиллированной воды. Затем к взвеси кала добавляли 1 – 1,5 мл эфира, тщательно перемешивали и закрывали сосуд плотно притертой или резиновой крышкой. Затем сосуд несколько раз опрокидывали горлом вниз, перемешивая содержимое. После этого взвесь фильтровали через один слой марли и центрифугировали. Полученный после центрифугирования осадок помещали на предметное стекло, закрывали покровным стеклом и изучали под микроскопом.

Проба Калантаряна насыщенный раствор азотнокислого натрия, в котором яйца гельминтов всплывают в течение 10 мин. Приготовленные нативные препараты микроскопировали, и проводили дифференцировку яйца гельминтов по следующим признакам.

Аскариды (*Ascaris lumbricoides*). Характерной особенностью яйца является бугристая коричневая белковая оболочка, располагающаяся поверх гладкой внутренней оболочки. Иногда белковая оболочка отсутствует и поверхность яйца бывает гладкой.

Острица (*Enterobius vermicularis*). Яйцо овальной формы, асимметрично (одна сторона уплощена), бесцветно, прозрачно, оболочка тонкая, двухконтурная.

Власоглав (*Trichocephalus trichiurus*). Яйцо имеет характерную форму бочонка, толстые стенки окрашены в коричневый цвет, на полюсах расположены бесцветные пробочки. Содержимое яйца мелкозернисто.

Анкилостома (*Ancylostoma duodenale*). Яйца овальной формы, бесцветны, окружены тонкой прозрачной оболочкой, под которой видны 2-8 шаров дробления.

Цепень невооруженный (*Tachiarynchus saginatus*). В испражнениях обычно находят не яйца, которые быстро разрушаются, а зародыши— онкосферы, которые имеют овальную форму и толстую оболочку с радиарной исчерченностью, внутри - зародыш с 3 парами крючьев.

Цепень вооруженный (*Tachia solium*). Онкосферы неотличимы от онкосфер невооруженного цепня, чаще округлой формы.

Цепень карликовый (*Himenolepis nana*). Яйцо округлой или эллипсоидной формы, сильно преломляет свет. Имеет две тонкие оболочки, из которых внутренняя одевает онкосферу. В онкосфере 6 крючьев.

Лентец широкий (*Diphyllobothrium latum*). Яйца овальной формы, желтого или коричневого цвета. На одном полюсе крышечка, на другом - бугорок. Внутри яйца крупнозернистое содержимое.

### 2.3.3. Лабораторная диагностика лямблиоза

Материалом для исследований использовали фекалии.

**Исследование фекалий.** Для выявления цистных форм лямблий в фекалиях проводили с помощью копропротозооскопические исследования, в основном нативных и окрашенных раствором Люголя мазков из свежевыделенных фекалий. Использовали метод формалин-эфирного обогащения, метод всплывания.

### 2.3.4. Лабораторная диагностика гименолепидоза

Диагностика гименолепидоза основана на обнаружении яиц в фекалиях.

1) копроовоскопия- свежий утренний кал исследовали трехкратно с интервалом 5 дней (из-за особенностей цикла развития карликового цепня).

Карликовый цепень представляет собой небольшую цестоду беловатого цвета длиной 1,5 - 3 см (редко до 4,5 - 5 см) при наибольшей ширине членика в 0,7 - 0,9 мм. Как и все цестоды, имеет головку (сколекс), шейку и членистую стробилу.

Сколекс шарообразной или несколько удлинённой формы вооружен четырьмя присосками и коротким втяжным хоботком с одним рядом хитиновых крючьев, количество которых колеблется от 20 до 24 - 30. Тонкая шейка - зона роста переходит в лентовидное тело (стробилу) паразита, состоящее из члеников (проглоттид), число которых насчитывает до 200 - 300.

Половая система гермафродитного типа. В незрелых члениках отчетливо выражены 3 шаровидных семенника. Яичник располагается между семенниками в виде плотного удлинённого образования, к которому прилегает лопастный желточник. Половые отверстия открываются на одну сторону стробилы в каждом членике.

В зрелых члениках сохраняется только матка, набитая яйцами, 140 - 180 яиц содержится в каждом членике.

Хотя у карликового цепня, как у других представителей отряда Cyclophyllidea, матка замкнутая, она, как и сам зрелый членик, настолько нежна, что уже в кишечнике отделившиеся зрелые членики разрушаются и поэтому яйца гельминта постоянно выделяются с фекальными массами инвазированного.

Яйца имеют эллипсоидно-шаровидную форму, они прозрачны, бесцветны, слегка опалесцируют, размером - 36 - 43 x 45 - 53 мкм. Внутри яйца располагается онкосфера размером 25 - 29 x 18 - 20 мкм с тремя

парами зародышевых крючьев. От полюсов онкосферы отходят тонкие, преломляющие свет нити - филаменты, удерживающие онкосферу в центре яйца. Зрелые яйца обнаруживаются с 98 - 100-го членика.

### **2.3.5. Лабораторная диагностика тениаринхоза**

Диагностика тениаринхоза затруднена вследствие малоспецифичности клинических признаков. Подозрение на инвазию может вызывать сочетание диспепсического синдрома и потери массы тела с повышением аппетита. Представляется важным индивидуальный деликатный опрос обследуемого с целью установления фактов активного выползания члеников паразита из ануса или их присутствия в фекалиях во время дефекации. При подозрении на инвазию основное значение имеет анализ кала на яйца и фрагменты стробилы гельминтов-копроовоскопия. Ввиду малоинтенсивной инвазии, дополнительно применяются методы обогащения (метод осаждения Фюллеборна, флотационный метод Калантарян), метод толстого мазка (метод Като). В диагностике тениаринхоза информативны перианально-ректальный соскоб и отпечаток на липкой ленте. Обнаружение яиц с онкосферами не позволяет точно указать вид цепня (бычий или свиной), определение проводится только до семейства тениид. Для уточнения диагноза тениаринхоза исследуются морфологические признаки выделенных зрелых члеников паразита (число боковых ответвлений матки у бычьего цепня - 18-32 с одной стороны). При контрастной рентгенографии тонкого кишечника гельминт выявляется в виде полосы просветления. Общий анализ крови у части больных тениаринхозом показывает небольшую эозинофилию, лейкопению и гиперхромную анемию.

### **2.3.6. Лабораторная диагностика энтеробиоза**

Диагноз «энтербиоз» может быть поставлен при обнаружении либо самих остриц, либо их яиц.

Самих остриц можно обнаружить и самостоятельно, обследовав сфинктер на предмет гельминтов в тот самый момент, когда ребёнок пожалуется на зуд в области сфинктера.

Если результат положительный, необходимо незамедлительно начинать лечение ребёнка. Если же яйца не обнаружены, то это не обязательно означает то, что ребёнок не заражён острицами. Быть может, личинки ещё не успели стать достаточно взрослыми, чтобы откладывать яйца, или самка не откладывала яиц накануне ночью. Поэтому для более точного результата стоит проводить процедуру три дня подряд.

Для определения наличия яиц остриц использовали соскоб на энтеробиоз или отпечаток липкой лентой с кожи вокруг анального отверстия. К области ануса прижимается липкая лента, которую потом приклеивают к стёклышку. Затем это стекло рассматривают под микроскопом на предмет присутствия яиц паразитов. Анализ на энтеробиоз следует проводить с утра до дефекации, без предварительного проведения гигиенических мероприятий. Поскольку острицы откладывают яйца не ежедневно, желательно повторное проведение анализа в течение трех дней (допустим, интервал в один день между соскобами) для получения достоверного результата. Как вариант, можно использовать метод со сбором яиц на ватную палочку, смоченную в глицерине. С её помощью проводится соскоб – желательно прямо в тот момент, когда ребёнок ощутит зуд в области ануса. Также осмотр перианальной области во время жалобы больного на зуд позволяет обнаружить острицу и следы от расчесов.

Обычный анализ кала для определения яиц остриц - неэффективен, поскольку они откладываются не в кишечнике, а на коже перианальной области. В общем анализе крови может наблюдаться увеличение числа эозинофилов.

### **2.3.7. Иммунологические методы**

Исследования проводили методом моноклонального тестирования лимфоцитов в периферической крови к дифференцировочным антигенам

CD3+ (Т-лимфоциты), CD4+ (Т-хелперы), CD8+ (Т-супрессоры), CD22+ (В-лимфоциты) с использованием моноклональных антител против конкретной субпопуляции лимфоцитов (пр-во Института Иммунологии МЗ РФ, Москва «Сорбент»).

Оценку иммунологических параметров проводили согласно рекомендациям Р.В.Петрова и соавт. (1984) и Ф.Ю.Гариб и соавт. (1995) (39, 44).

Выделение лимфоцитов из периферической крови осуществляли по методу Воуит (1974) путем центрифугирования в градиенте плотности фиколл – верографина, равной – 1,077 г/см<sup>3</sup>.

Количественное определение Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-супрессоров, В-лимфоцитов с помощью моноклональных антител (непрямое розетко-образование).

Для реакции готовили диагностикум путем четырехкратного отмыва эритроцитов человека в среде 199, центрифугируя при 1500 об/мин в течении 10 мин с последующим получением 50%-ной суспензии. К 0,05 мл приготовленной суспензии добавляли равный объем 0,3% раствора хлорида хрома и 3 мкл коммерческих моноклональных антител против определенной популяции и субпопуляции лимфоцитов, затем встряхивали в течении 5 мин и центрифугировали 5 мин при 1000 об/мин.

Далее после двукратной отмывки объем диагностикума доводили до 1,25 мл. К 0,1 мл суспензии лимфоцитов, содержащей 100 тыс. клеток добавляли 0,1 мл диагностикума для соответствующего маркера лимфоцитов, центрифугировали при 1000 об/мин 5 мин и инкубировали 30 мин при +4<sup>0</sup>С. Затем в полученные пробы добавляли глутаровый альдегид для фиксирования клеток до конечной концентрации 0,6%, инкубировали в течении 10 мин при +4<sup>0</sup>С, далее центрифугировали 5 мин при 1000 об/мин и готовили мазки на предметных стеклах. После фиксации этиловым спиртом мазки окрашивали по Романовскому-Гимзе и рассматривали под микроскопом в иммерсионной системе. Определяли число клеток,

образовавших розетки с тремя и более эритроцитами. Подсчет вели в относительных и абсолютных величинах.

Количественное определение иммуноглобулинов классов А, М, G в сыворотке крови производили методом радиальной иммунодиффузии по Mancini G (1965) с помощью моноспецифических сывороток производства НИИЭМ АМН РФ им.Н.Ф.Гамалеи.

Для определения циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови использовали метод их селективного осаждения с помощью 3,7% раствора полиэтиленгликоля (ПЭГ, м.м.6000) и спектрофотометрического измерения оптической плотности пробы. Содержание ЦИК выражали в условных единицах экстинкции ( $E^{0}_{450 \times 100}$ ).

Фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН) определяли путем инкубации смеси лейкоцитов и частичек латекса ( $d=1,5$  мк, НИИ биологического приборостроения РФ) с последующим центрифугированием и приготовлением мазка. В мазках определяли ФАН по проценту фагоцитоза (ПФ), фагоцитарному числу (ФЧ) и абсолютному фагоцитарному показателю (АФП). Подсчитывали 100 нейтрофилов и вычисляли из них процент фагоцитирующих. Для определения ФЧ подсчитывали общее количество частичек латекса, захваченных активными нейтрофилами и делили это число на процент фагоцитоза. АФП вычисляли на основании подсчета общего количества лейкоцитов в 1 мкл крови, ПФ и ФЧ.

### **2.3.8. Биохимические методы**

Выполнены на кафедре биоорганической, бионеорганической и биологической химии СамМИ.

СОД эритроцитов крови определяли по методу Mirsa, Fridovich в модификации О.С.Брусова, активность ЩФ сыворотки крови с помощью набора реактивов фирмы "Abbott" (США).

Кроме того, в ряде случаев в сыворотках крови больных определяли основные параметры, характеризующие функцию печени и почек.

### **2.3.9. Статистические методы**

Статистическая обработка полученных данных проведено методом вариационной статистики с вычислением средней арифметической ( $M$ ), ее стандартной ошибки ( $m$ ), с использованием критерия достоверности по Стьюденту-Фишеру. Достоверность значимых различий будет считаться те различия, при которых значение  $P$  было равно или меньше 0,05 ( $P \leq 0,05$ ). Расчеты производили с использованием персонального компьютера Pentium 4 при помощи пакета «Анализ данных», встроенных функций электронных таблиц Микрософт экзел 2000 и программы «Биостат».

## **ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

### **3.1. Клинические проявления и эпидемиологическая характеристика больных экземой**

Обследовано и проведено лечение 100 больных экземой ассоциированное с гельминтозами. В основную группу вошли 60 больных (21 (35,0%) пациентов с истинной экземой, 11 (18,3%) пациентов с себорейной экземой, 6 (10,0%) пациентов с дисгидротической экземой, 2

(3,3%) пациентов с тилотической экземой и 20 (33,4%) пациентов с детской экземой)

В группу сравнения 40 больных с истинной экземой 13 (32,5%), себорейной экземой 7 (17,5%), дисгидротической экземой 6 (15,0%), тилотической экземой 2 (5,0%) и детской экземой 12 (30,0%) соответственно.

Рис.1.

### Распределение больных по группам.



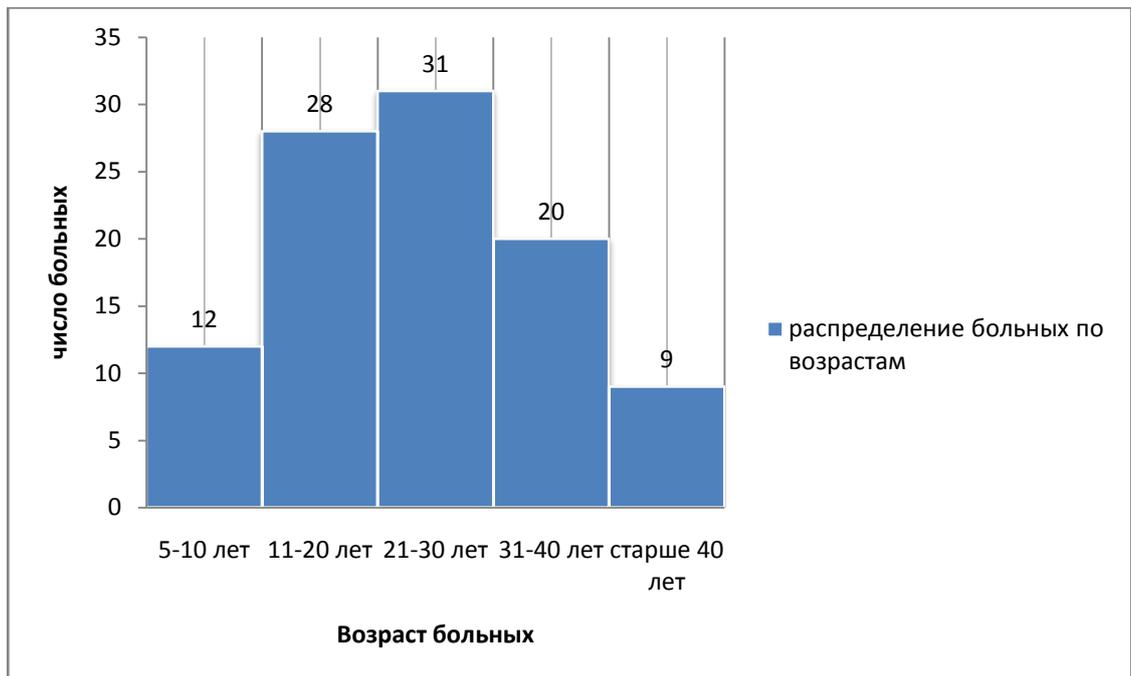
Клинико-эпидемиологические исследования среди жителей Самарканда показывают высокий уровень заболеваемости экземой ассоциированными гельминтозами.

Всего в рамках клинического исследования обследовано 100 больных с экземой. Из данного числа пациентов 40 (40%) находились в детском и подростковом возрасте (5-20 лет). В группе обследованных больных детского и подросткового возраста лиц женского пола было 17 (17,0%), мужского пола – 23 (23,0%). Возрастное распределение больных показало, для экземы основной подгруппой были люди молодого возраста (21-30 лет).

При распределении больных экземой в данную подгруппу вошли 31 человек (31,0%). Второй по численности была подгруппа подростков (11-20 лет). В нее вошли 28 (28,0%) обследованных. В группах обследованных детей преобладали мальчики (23 – 23,0%). В возрасте 5-10 лет было 12 (12,0%), 11-20 лет – 28 (28,0%), 21-30 лет – 31 (31,0%), 31-40 лет – 20 (20,0%), старше 40 лет – 9 (9,0%) больных (рис.2).

Рис. 2.

### Распределение больных по возрастам



У 68 % больных экземой рецидивы болезни наблюдались только 1-2 раза, у 12% - рецидивы отмечались 3 раза в год. У 20% больных отмечались многократные, частые рецидивы. Данные о рецидивах болезни, свидетельствует о стойком течении заболевания.

В анамнезе были выявлены: наследственность - 10 (10%), погрешности в диете – 13 (13%), контакт с аллергеном – 53 (53%), стресс и психоэмоциональное напряжение – 10 (10%), инфекционные заболевания – 8 (8 %) и другие причины (ношение неудобной синтетической и шерстяной одежды, изменение метеорологических условий) – 6 (6 %) больных.

При экземе в больше половине случаев наблюдалось поражение кожи конечностей, в наименьшей части случаев у 3 пациентов – 3,0%,

имелось изолированное поражение волосистой части головы. При этом на первом месте отмечалось преобладание поражения кожи верхних конечностей (36,0%). На втором поражения кожи нижних конечностей (32,0%). На третьем поражения кожи лица (18,0%) соответственно. Реже отмечалось поражение кожи туловище и изолированные поражения волосистой части головы – 6,0%. Сочетанное поражение (8,0%)

Преобладающей формой заболевания была истинная экзема (идиопатическая), которая имела место в 35,0% случаев.

Наибольшее количество больных экземой обращались за медицинской помощью в кожно-венерологические учреждения г. Самарканда весной (38,0%) и осенью (34,0%), наименьшее – летом (16,0%). Относительно высокая заболеваемость населения весной и осенью объясняется тем, что в весеннее время наблюдается повышенная пыльца цветов растений, а осенью – с полевыми работами.

Локализация кожно-патологического процесса была весьма вариабельной: локализованный у 75 (75,0%) больных, распространенный у 25 (25,0%) больных, на волосистой части головы – у 3 (3,0 %) больных, на туловище – у 13 (13,0 %), на верхних конечностях – у 36 (36,0 %), на нижних конечностях – у 32 (32,0 %). Следовательно, наиболее частой локализацией экземы являются конечности (68,0 %) (табл. №1)

**Таблица №1.**

**Локализация кожно- патологического процесса.**

<b>Локализация кожно патологического процесса</b>	<b>Число больных</b>	<b>В процентах</b>
Распространенный	25	25,0 %
Локализованный	75	75,0%
На волосистой части головы	3	3,0%
На лице	18	18,0%
На туловище	3	3,0%
На верхних конечностях	36	36,0 %
На нижних конечностях	32	32,0 %

Сочетанное поражение	8	8,0%
----------------------	---	------

При дерматологическом осмотре было выявлено следующие элементы – эритемы у 75 (75,0%) больных, микровезикулы у 62 (62,0%) больных, папулы 57 (57,0%) больных, лихенификация у 32 (32,0%) больных, серозно-геморрагические корки у 56 (56,0%) больных, эскориации у 40 (40,0%) больных, гиперпигментации у (51,7%) больных, сквамозные элементы у 19 (31,7%) больных соответственно (табл.№2).

Таблица № 2.

**Кожные элементы больных при дерматологическом осмотре.**

Кожные элементы	Обнаружено у больных	В процентах
Эритема	75	75,0%
Микровезикулы	43	43,0%
Папулы	57	57,0%
Лихенификация	32	32,0%
Серозно геморрагические корки	28	28,0%
Эскориации	24	24,0%
Гиперпигментации	31	31,0%
Сквамозные элементы	29	29,0%

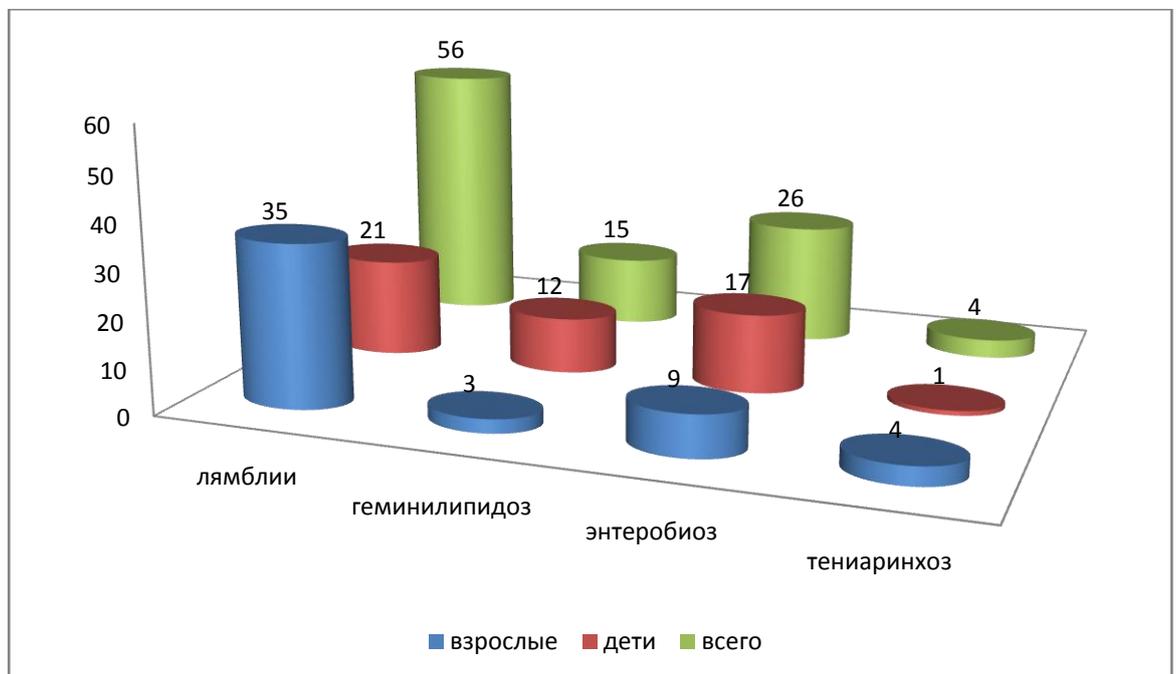
**3.2. Результаты копрологического исследования больных экземой на глистные инвазии**

Распределение пациентов с глистной инвазией всех возрастных групп в зависимости от пола дало преобладание числа лиц мужского пола (56– 56,0%) над таковым женского (44 - 44,0%). В то же время, в детском возрасте имелось четкое преобладание заболеваемости мальчиков, включая подростков (21– 21,0%), а среди взрослых – мужчин (21 из 37 – 56,8%). Глистная инвазия была представлена в виде лямблии всего в 56 случаях (93,3%). В том числе у детей она имела в 21 случаев из 23 (91,3%), а у взрослых – в 35 случаях из 37 (94,6%), т.е. возрастных особенностей при данном распределении не было выявлено. Геминилипидоз диагностировано в 15 случаях (25,0%). У детей данная форма была в 12 случаях (52,2%), у взрослых – в 3 из 37 (8,1%). Энтеробиоз диагностирован в 26 случаях

(43,3%). У детей данная форма была в 17 случаях (73,9%), у взрослых – в 9 из 37 (24,3%). Тениаринхоз диагностировано в 4 случаях (6,7%). У детей данная форма была в 1 случае (4,3%), у взрослых – в 3 из 37 (8,1%). Смешанная форма глистной инвазии встречалась в 46 случаях (76,7%). В группе больных глистной инвазии на долю сельских жителей приходилось 34 (56,7%), городских жителей – 26 (43,3%). (рис.3).

Рис. 3.

### Результаты копрологического исследования



Дети младшего школьного возраста наиболее подвержены глистной инвазии, они очень активны, любознательны, в этом возрасте выходят из-под контроля взрослых, но совершенно не владеют гигиеническими навыками. Этим и объясняется, видимо, преобладание мальчиков этой возрастной группы – 13 (56,5%) над девочками – 10 (43,5%).

Установленными источниками заражения являлись: домашние кошки – в 3 случаях (3,0%), собаки – 2 (2,0%), контакт с установленным больным человеком – в 31 (51,7%) случаях, контакт с неустановленным носителем – 11 (18,3%).

(21,7%). У большинства больных (76,7%) наблюдались 2 и более видов гельминтоза.

Анализ полученных нами данных позволил считать, что доминирующими видами в кишечной микрофлоре взрослых людей с патологией кожи инвазированных гельминтами являются энтеробиоз (С=24,3%), геминилипидоз (С=8,1%), тениаринхоз (с=8,1%), а также лямблии с наиболее высоким индексом постоянства (С=94,6%). У детей наблюдалась аналогичная картина. Так, доминирующими видами были энтеробиоз и лямблии (С=73,9% и С=91,3%, соответственно), а также геминилипидоз (С=52,2%) и тениаринхоз (С=4,3%). (табл.3).

**Таблица №3.**

**Виды глистной инвазии в процентах**

<b>Виды глистной инвазии</b>	<b>Дети%</b>	<b>Взрослые%</b>
Лямблиоз	91,3	94,6
Энтеробиоз	73,9	24,3
Геминилипидоз	52,2	8,1
Тениаринхоз	4,3	8,1

Необходимо отметить, что у экзематозных больных при инвазии глистами в состав доминирующих видов на фоне сниженных показателей постоянства представителей нормальной микрофлоры вошли условно-патогенные микроорганизмы: энтерококки (С=57,6%) и грибы рода Candida (С=55,5%). Лямблии становятся доминирующим видом среди гельминтов у экзематозных больных при инвазии глистами (93,3%). Следует особо подчеркнуть появление в доминантном составе цено типа экзематозных больных при инвазии глистов энтеробиоза, тогда как в группе практически взрослых людей они входят в состав добавочных видов. В микрофлоре у

экзематозных больных при инвазии простейшими лямблии выступают в роли постоянного члена микробиоценоза. Таким образом, ценотип кишечника у экзематозных больных при инвазии простейшими формируют представители нормальной микрофлоры: бифидо - лактобактерии, эшерихии и бактероиды, а также энтерококки и грибы рода *Candida*. Появление у экзематозных больных при инвазии простейшими в группе резидентных видов энтерококков и грибов рода *Candida* в ассоциации с представителями облигатной флоры (бифидо-, лактобактерии, эшерихии и бактероиды) свидетельствует о развитии дисбиоза кишечника. Анализ цено типа экзематозных больных инвазированных простейшими, показал, что его изменения имеют последовательный характер и проявляются на уровне экосистемы. Выраженный дисбаланс микробной экосистемы проявляется в этой группе увеличением частоты встречаемости представителей условно-патогенной флоры, особенно энтерококков и грибов рода *Candida*.

Распределение видов в пространстве определяется с помощью индекса контагиозности, который характеризуется коэффициентом вариации. У экзематозных больных при инвазии простейшими выявлено достоверное повышение степени контагиозности бифидобактерий до  $2,3 \pm 0,3$  (в норме  $0,7 \pm 0,05$ ); лактобактерий  $2,5 \pm 0,2$  (в норме  $0,9 \pm 0,03$ ), кишечных палочек  $-1,9 \pm 0,2$  (в норме  $0,9 \pm 0,04$ ) и бактероидов -  $1,5 \pm 0,6$  (в норме  $0,3 \pm 0,08$ ). Нами было замечено достоверное уменьшение данного индекса для представителей условно-патогенной флоры у экзематозных больных при инвазии простейшими. Так, для энтерококков он составил  $0,6 \pm 0,02$ , грибов рода Кандида  $-0,7 \pm 0,03$  и стафилококков -  $0,4 \pm 0,02$  (в контрольной группе  $0,9 \pm 0,02$ ,  $1,3 \pm 0,07$ ,  $0,8 \pm 0,07$  соответственно).

Данный показатель понизился также у клостридий до  $0,3 \pm 0,02$  (в контроле  $0,5 \pm 0,01$ ), клебсиелл до  $0,2 \pm 0,07$  (в контроле  $0,5 \pm 0,07$ ) и протеев до  $0,3 \pm 0,02$  (в контрольной группе  $0,6 \pm 0,01$ ). Эти показатели

свидетельствуют о нарушении контагиозности основных симбионтов кишечной микрофлоры – бифидо - лактобактерий, бактероидов и эшерихий.

Исследования микропейзажа кишечника на фоне глистной инвазии выявили существенные изменения в её составе. Микробиоценоз кожи при экземе характеризовался широким спектром видового состава. Наибольшее видовое разнообразие было обнаружено у бактерий рода *Staphylococcus*, *Streptococcus* и *Corynebacterium*. Так, у стафилококков идентифицировали 8 видов (40,0 %), у стрептококков - 4 вида (20,0 %), у коринебактерий - 3 вида (15,0 %). В контрольной группе было обнаружено 6 видов стафилококков (60,0 %), по 1 виду стрептококков (10,0 %) и коринебактерий (10,0 %). Видовой состав энтерококков при экземе был представлен 2 видами (10,0 %), тогда как у здоровых лиц встречается лишь 1 вид (10,0 %). Видовой состав дрожжеподобных грибов рода *Candida* при экземе включал 1 представитель (5,0 %), тогда как у здоровых лиц данный вид не встречается. Таким образом, были установлены значительные различия в количестве семейств и родов, составляющих микробиоценоз кожи при экземе. Проведенные исследования состояния бактериальной эндофлоры кишечника на фоне протозойной инвазии у больных экземой выявили, что наиболее выраженные изменения были зафиксированы со стороны анаэробной флоры. Из представителей облигатно-анаэробной флоры кишечника обследованных больных отмечалось снижение бифидобактерий до значения  $\lg 9,04 \pm 0,15$  КОЕ/г (в контроле -  $\lg 10,98 \pm 0,08$  КОЕ/г;  $p < 0,001$ ) и лактобактерий до значения  $\lg 6,97 \pm 0,13$  КОЕ/г (в контроле -  $\lg 8,96 \pm 0,1$  КОЕ/г;  $p < 0,001$ ). Показатель уровня содержания кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью составил  $\lg 7,16 \pm 0,12$  КОЕ/г ( $\lg 8,89 \pm 0,06$  КОЕ/г в контроле;  $p < 0,001$ ), лактозонегативной кишечной палочки -  $\lg 2,61 \pm 0,34$  КОЕ/г ( $\lg 0,28 \pm 0,14$  КОЕ/г в контроле;  $p < 0,001$ ). Наряду с этим характерным микроорганизмом для микропейзажа

кишечника обследованных лиц являлась кишечная палочка с гемолитическими свойствами в концентрации  $\lg 2,32 \pm 0,35$  КОЕ/г (в контрольной группе не обнаружена).

Уровень содержания других представителей семейства *Enterobacteriaceae* и *Micrococcaceae*, таких как клебсиеллы, золотистый и эпидермальный стафилококки, составил  $\lg 2,37 \pm 0,32$  КОЕ/г ( $\lg 0,21 \pm 0,12$  КОЕ/г;  $p < 0,001$ ),  $\lg 1,47 \pm 0,24$  КОЕ/г (в контроле не обнаружен) и  $\lg 1,86 \pm 0,28$  КОЕ/г ( $\lg 0,91 \pm 0,27$  КОЕ/г в контроле;  $p < 0,01$ ) соответственно. Помимо этого в значительных количествах высевались и другие представители условно-патогенной флоры. Энтерококки были выявлены у 100 % больных. Количественное содержание данных микроорганизмов составило  $\lg 7,88 \pm 0,12$  КОЕ/г ( $\lg 6,80 \pm 0,07$  КОЕ/г в контроле;  $p < 0,001$ ).

Дрожжеподобные грибы рода *Candida* обнаруживались у здоровых детей и взрослых в незначительных количествах. Однако при бластоцистной инвазии они были выявлены в 35 % случаев со средним значением  $\lg 2,26 \pm 0,29$  КОЕ/г ( $\lg 0,43 \pm 0,17$  КОЕ/г в контроле;  $p < 0,001$ ). Клостридии, обнаруживались в повышенном содержании -  $\lg 3,13 \pm 0,23$  КОЕ/г ( $\lg 0,80 \pm 0,23$  КОЕ/г в контроле,  $p < 0,001$ ). Инвазированность простейшими *Blastocystis hominis* у больных экземой составила 73,3 % (44 человек). Вместе с тем лица контрольной группы были инвазированы *B. hominis* лишь в 5 % случаев (4 человека).

Наибольшее количество простейших отмечалось в фекалиях больных с истинной экземой - 87,0 %. Значительно меньше их было у больных с детской экземой - 64,9 %. Значительные различия были обнаружены при анализе степени инвазированности бластоцистами в группах с различной продолжительностью заболевания. Полученные данные свидетельствуют о том, что у больных с продолжительностью заболевания до 1 года частота встречаемости бластоцист составила 67,2 %, у больных со стажем от 1 до 5

лет - 70,0 % случаев. Наиболее часто - в 87,5 % случаев - *Blastocystis hominis* обнаруживали в фекалиях больных со стажем заболевания более 5 лет.

Таким образом, видовой состав бактериальных ассоциаций кожи при экземе при паразитарной инвазии более разнообразен (20 видов) за счет расширения спектра условно-патогенных видов по сравнению с контрольной группой (10 видов), что свидетельствует о выраженных нарушениях биоценологических связей в микробиоценозе кожи и создает предрасположенность для развития как инфекционных, так и соматических заболеваний. В составе аутофлоры кожи происходили дисбиотические изменения, выражающиеся в появлении видов микроорганизмов, не встречающихся в контрольной группе - *S. warneri*, *S. xylois*, *M. luteus*, *S. agalacticae*, *S. mitis*, *S. mutans*, *E. faecium*, *C. haemolyticus*, *C. pseudodiphthericum*, *A. calcoaceticus*, *C. albicans*. На экзематозных участках кожи доминирующим видом становится *Staphylococcus aureus*, выделяемый в 62,5 % случаев. Проведенные исследования микробиоценоза кишечника больных экземой выявили значительные дисбиотические сдвиги микрорейзажа кишечника, характеризующиеся значительным снижением содержания облигатной микрофлоры (бифидобактерии, лактобактерии, типичные эшерихии), повышением количества представителей факультативной и транзитной микробиоты (клебсиеллы, клостридии, дрожжеподобные грибы тр.*Candida*) на фоне высокой степени инвазированности условно-патогенным простейшим - *Blastocystis hominis* (73,3 %).

Уменьшение значений контагиозности условно-патогенных представителей в микробиоценозе кишечника у экзематозных больных при инвазии простейшими по сравнению с группой контроля приводит к освобождению экологических ниш, успешно занимаемых транзитной флорой, в результате чего индекс контагиозности ее представителей уменьшается. Данное соотношение выявляет диспропорцию участия в

горизонтальной структуре экосистемы кишечника у экзематозных больных при инвазии простейшими основных симбионтов и представителей транзиторной флоры. Величина контагиозности не может быть эталоном всех форм биоценологических отношений, поэтому далее дана оценка иерархической структуры микробиоценоза с помощью индекса значимости, предложенного М.П. Наткевичайте-Ивана-ускене (1985). Используя указанный индекс, проводили оценку значимости представителей нормальной микрофлоры и условно-патогенных микроорганизмов у экзематозных больных при инвазии простейшими и практически здоровых людей. Наиболее значимыми в группе практически здоровых людей были представители облигатной флоры: бифидо-, лактобактерии, эшерихии и бактериоиды. Так показатель флористической значимости для бифидобактерий составил 25,23%, лактобактерий 24,78%, эшерихий 22,56% и бактериоидов 23,43%. В группе экзематозных больных при инвазии простейшими происходит уменьшение индекса значимости для облигатной флоры. У бифидобактерий он уменьшился до 15,38% у лактобактерий до 13,96%, у эшерихий до 20,23% и бактериоидов до 19,0%. По-видимому, уменьшение значимости этими бактериями своего доминирующего положения привело к увеличению значимости условно-патогенных микроорганизмов. Необходимо отметить, что у экзематозных больных при инвазии простейшими происходит значительное увеличение значимости представителей условно-патогенной флоры. У экзематозных больных при инвазии простейшими наибольший индекс значимости был для энтерококков (23,40%), грибов рода *Candida* (16,82%) и протей (10,64%).

Вышеперечисленные параметры, косвенно соотносятся с показателями бактериальной обсемененности, поэтому они не могут оценить все разнообразие изменений в бактериальных сообществах.

Микроэкосистема кишечника при протозойных инвазиях дает возможность дополнить картину количественных характеристик экосистемы. Богатство видов у экзематозных больных при инвазии простейшими было также высоко, по сравнению с группой практически здоровых людей. Этот показатель составил 8,45 для экзематозных больных при инвазии простейшими и 4,6 для практически здоровых людей. Таким образом, изучение экологической характеристики микрофлоры экзематозных больных при инвазии простейшими показало, что в данной группе происходят компенсированные качественные и количественные сдвиги кишечного микробиоценоза. Это проявляется увеличением общей бактериальной плотности и частоты встречаемости условно-патогенной на фоне снижения доминирования основных симбионтов кишечника, прежде всего бифидо- и лактобактерий, эшерихий и бактероидов.

### **3.3. Результаты ультразвукового исследования органов брюшной полости.**

Результаты ультразвукового исследования органов брюшной полости у детей с лямблиозной инфекцией также свидетельствуют о патологии билиарно-панкреатической системы в виде гипотонуса и гипертонуса сфинктера желчного пузыря, явлений холестаза. Отмечается принципиальные различия патологических изменений пищеварительной системы в различных возрастных группах детей, инфицированных лямблиями. Так, в младшей группе (возраст 2-3 года) преобладали диспепсический и аллергодерматологический синдромы, тогда как болевой и астено-невротический синдромы наблюдались крайне редко.

В возрасте 5-7 лет тоже преобладал диспепсический синдром, однако у 75% детей отмечался и болевой синдром, у 50% - реактивные изменения поджелудочной железы, у 37,5% больных сформировалась органическая патология гастродуоденальной зоны.

В возрасте 8-12 лет аналогично предыдущим группам ведущим был диспепсический синдром, у 81,7% больных был ярче выражен болевой синдром, в 75% выявлены дискинетические расстройства билиарной системы, у 70% больных наблюдались функциональные изменения поджелудочной железы. Преобладали органические изменения гастродуоденальной зоны у 98,3%, в том числе у 4-х больных - эрозивные и язвенные дефекты слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки.

В возрасте 13-15 лет сохранялись диспепсические расстройства (77,8%), однако ведущим был болевой синдром, т. е. автором установлено утяжеление клинических симптомов в старших возрастных группах и формирование у них органической патологии пищеварительной системы.

Лямблиоз у лиц молодого возраста (19 лет - 24 года) чаще всего протекал с клиническими проявлениями преимущественно со стороны желудочно-кишечного тракта (дуоденит, энтерит, энтероколит).

У значительной части инвазированных лямблиоз протекал без каких-либо клинических проявлений (носительство) или на субклиническом уровне. Частота манифестного лямблиоза составлял у 13-43%, субклинический – у 49%, бессимптомный - у 25-28% от числа инвазированных лямблиями.

### **3.4. Особенности лечения больных экземой с заболеваниями ЖКТ**

Полное клиническое излечение больных невозможно без устранения сопутствующих патологий. Некоторые зарубежные авторы рассматривают экзему как “кожный маркер внутренней болезни”. Так, у экзематозных больных высока частота патологий печени: поражения паренхимы печени с синдромом холестаза, снижение дезинтоксикационной функции печени, другой из сопутствующих патологий у экзематозных больных являются: изменения со стороны ЖКТ - нарушения кислотообразующей и двигательной функций желудка.

Характерна полная взаимозависимость наступления клинического эффекта от лечения патологий печени: отмечены случаи полной ремиссии очагов кожно-патологического процесса после излечения выявленного лямблиоза печени гастроэнтерологами без какого-либо специфического лечения экземы.

В нашем исследовании было изучено 17 больных, из них 9 мужчин и 8 женщин. Заболевания пищеварительной системы выявлены у 28,3% экзематозных больных, из них у 15,0% больных диагностировано поражение желудка и двенадцатиперстной кишки, а у 13,3% - патология печени и желчных путей. Причем заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки чаще наблюдались у мужчин (8,3% против 6,7%), а заболевания печени у 6,7% и 6,7%, соответственно (табл. 4).

**Таблица № 4**

**Количество больных экземой с сопутствующими заболеваниями ЖКТ**

<b>Сопутствующие заболевания ЖКТ</b>	<b>Мужчины</b>	<b>Женщины</b>	<b>Всего</b>
Желудок и 12-перстная кишка	5	4	9
Печень и желчные пути	4	4	4
Всего	9	8	17

Среди рассматриваемого контингента экзематозных больных язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки диагностирована у 5,0%, хронический гастрит - у 12,04%, другие заболевания желудка - у 0,85%.

Нередко у экзематозных больных с язвенной болезнью наблюдались одновременно и другие заболевания пищеварительной системы. Так, у 22,1% больных язвенная болезнь сочеталась с хроническим гастритом, у 12% - с заболеваниями печени и желчных путей, у 13,2% - с хроническим

дуоденитом и перидуоденитом, у 3,7% - с хроническим колитом и у 1,2% - с опущением желудка.

Сочетание экземы и язвенной болезни чаще отмечалось у мужчин и в 2,4 раза реже у женщин. Вызвано это тем, что как экзема, так и язвенной болезнью чаще болеют мужчины.

**Таблица №5.**

**Распределение экзематозных больных с сопутствующими заболеваниями ЖКТ по видам заболеваний в %**

<b>Сопутствующие заболевания ЖКТ</b>	<b>Мужчин%</b>	<b>Женщин%</b>	<b>Всего%</b>
Желудок и 12-перстная кишка	8,3	6,7	15,0
Печень и желчные пути	6,65	6,65	13,3
Хронический гастрит	1,36	0,68	2,04
Другие заболевания ЖКТ	0,51	0,34	0,85
<b>Всего:</b>	<b>17,67</b>	<b>14,37</b>	<b>32,04</b>

По нашим наблюдениям, язвенная болезнь предшествовала выявлению экземы у 37,5% больных, а экзема предшествовал выявлению язвенной болезни у 54,2, оба заболевания выявлены в один год у 8,3% больных.

В связи с этим в комплексную терапию экземы с сопутствующими заболеваниями ЖКТ рекомендуется включать препараты, улучшающие функционирование печени и желчного пузыря.

**3.5. Динамика регресса кожного процесса у экзематозных больных, получавших противогельминтное лечение**

В настоящее время возрастает эпидемиологическая значимость экземы не только в связи с увеличением в обществе социально-негативных

явлений, ростом осложненных форм, но и в связи с сильными переменами в социально-экономической общественной жизни, безусловно, накладывающими свой отпечаток на нервнопсихический, соматический, материальный статус человека, что может сопровождаться, ослаблением компенсаторно-защитных механизмов организма с развитием иммунодефицитного состояния.

Как видно, у экзематозных больных сроки регресса кожно-патологических процессов при комплексном лечении в среднем равнялись  $8,2 \pm 0,16$  дней.

Если средние сроки исчезновения признаки воспаления в обеих группах больных с экземой были практически одинаковыми, то при детской экземе исчезновение признаки воспаления в среднем за  $7,3 \pm 1,3$  дня – при противогельминтной терапии, в последнем случае в 1,35 раза быстрее. Средние сроки исчезновения признаки воспаления при экземе взрослых также в 1,2 раза были короче.

Следует отметить, что эритема в основании микропапул и микровезикул на коже туловища и конечностей рассасывалась также у экзематозных больных 2-3 дней раньше после разрешения микропапул и микровезикул, чем в группе сравнения. Аналогичная заметная динамика наблюдалась при разрешении других элементов у больных в сравниваемых группах.

Экзема как социально значимое заболевание имеет тесную взаимосвязь с социально-демографическими факторами. Лечение экземы в современных условиях требует индивидуального подхода и дифференцированного применения препаратов специфического действия. Таким образом, исследования показали, что применение комплексной терапии у экзематозных больных оказывает более эффективное терапевтическое воздействие, что выражается в более раннем регрессе

кожно-патологических элементов.

Как показали наблюдения после лечения гельминтов, элементы кожи исчезали через 6-9 дней, в среднем 7,5дней и скорость их исчезновения практически не отличалась у больных, сравниваемых групп.

### **3.6. Показатели системы иммунитета у больных экземой**

На современном этапе развития учения об экземе основное значение придают патогенетической роли различных иммунных сдвигов, изменениям состояния простагландинов и циклических нуклеотидов. При изучении иммунного статуса больных экземой установлено значительные нарушения клеточного иммунитета и неспецифических факторов защиты. При этом выявлены выраженные лимфоцитопения, снижение функциональной активности и содержание пула Т-лимфоцитов, резкое подавление функциональной активности Т-супрессоров и уменьшение количества Т-хелперов.

**Выявлена зависимость показателей супрессорной функции Т-лимфоцитов и содержания Т-хелперов, о чем свидетельствует снижение супрессорной функции и число Т-хелперов у больных экземой с маркерами ИЛ-В22 и CD1.**

При этом изменения иммунологической реактивности, имеющие место в патогенезе экземы, возможно, возникают в результате нарушений синтеза простагландинов в аденилатциклазной системе. Циклические 3,5-АМФ и 3,5-ГМФ в организме регулируют воспалительные и иммунные реакции лейкоцитов. При этом 3,5-АМФ и 3,5-ГМФ в организме регулируют воспалительные и иммунные реакции лейкоцитов: 3,5-АМФ тормозит реакцию фагоцитоза, а также клеточный и гуморальный ответы на чужеродные антигены, а 3,5-ГМФ стимулирует эти процессы. Иммунологические функции Т- и В-лимфоцитов контролируются внутриклеточным соотношением 3,5-АМФ и 3,5-ГМФ. Установлен

модулирующий эффект простагландинов на функцию различных иммунных систем в организме. Повышенный синтез простагландинов и нарушения в системе аденилатциклаз приводят к развитию воспалительных реакций кожи и являются одним из звеньев, приводящих к развитию и сохранению иммунологических расстройств и повышению аллергической реактивности.

Одновременно с состоянием иммунной недостаточности у больных экземой констатируют функциональные изменения в деятельности ЦНС, в частности нарушение равновесия между деятельностью симпатических и парасимпатических отделов вегетативной нервной системы, изменения функционального состояния рецепторов кожи в виде диссоциации кожной чувствительности. Таким образом, угнетение иммунной реактивности у больных экземой развивается не изолированно, не только на основе генетической предрасположенности, но и в результате сложных нейроэндокринно-гуморальных сдвигов, изменяющих трофику тканей. Преобладание парасимпатических медиаторов в коже, гуморальная недостаточность гипофизарнонадпочечниковой системы приводят к резкому усилению проницаемости стенок сосудов и повышенной чувствительности гладкомышечных клеток, к действию эндо- и экзогенных разрешающих факторов, в том числе и бактериальных антигенов. Слабость иммунитета при наличии инфекционных антигенных раздражителей проявляется персистенцией микробных и бактериальных антигенов, формированием хронического рецидивирующего воспаления в эпидермисе и дерме. При этом возникают патологические иммунные комплексы, повреждающие собственные микроструктуры и создающие аутоантигены, образующие аутоагрессивные антитела.

Формированию гиперчувствительности немедленно-замедленного типа, проявляющейся экзематозными высыпаниями, способствуют очаги хронической инфекции, желудочно-кишечные расстройства, дисфункция печени, поджелудочной железы.

Анализ полученных иммунограмм показали, что наибольшие изменения в иммунном статусе у больных наблюдались в показателях Т-клеточного звена. В обеих клинических группах больных значения CD4+ лимфоцитов свидетельствовали о пониженной хелперной активности Т-клеток. Причем, по CD3+ и CD4+ клеткам был наиболее выраженным у экзематозных больных. Средние значения IgA и IgG были выше, а содержание IgM оставалось ниже показателей здоровых лиц ( $P < 0,05$ ). Показатели поглотительной функции нейтрофилов у всех экзематозных больных свидетельствовали о активности неспецифического иммунитета.

После проведенного лечения у экзематозных больных наблюдались определенные сдвиги в показателях Т- и В-клеточного звена. Так, процентное содержание CD3+ лимфоцитов в периферической крови больных, получавших только традиционную терапию, имело тенденцию к незначительному снижению. В группе больных, получавших на фоне противогельминтных препаратов, относительные показатели CD3+ значительно снизилось, причем в статистически значимых пределах по отношению, как к контрольным, так и к исходным данным до лечения. Подобная тенденция наблюдалась и в отношении абсолютных значений CD3+ лимфоцитов ( $P < 0,05$ ). Достоверно значимое снижение CD22+ лимфоцитов по отношению к исходным данным и приближающееся к уровню контроля, наблюдалось у больных, леченных противогельминтных препаратов. Содержание сывороточных иммуноглобулинов у леченых пациентов приближалось к уровню контрольных значений. Причем, достоверная коррекция этих показателей наблюдалась у больных, получавших на фоне противогельминтных препаратов. В этом случае показатели фагоцитоза нейтрофилов повысились до уровня, сравнимого с исходными значениями ( $P < 0,05$ ).

Относительное число CD8+ клеток в группах леченных больных было ниже уровня исходных данных ( $P < 0,05$ ). Однако их абсолютные значения не

претерпевали существенных изменений. Показатели CD22+ клеток во всех группах леченых пациентов были выше уровня исходных ( $P < 0,05$ ), и у больных получавших неспецифическую терапию, приближались к уровню контрольных значений ( $P < 0,05$ ). Примененные виды терапии способствовали восстановлению концентрации IgA, IgM, IgG, причем статистически достоверных пределах по отношению к исходным данным. У пациентов экземой наблюдали и выраженное восстановление показателей фагоцитоза. Применение в качестве неспецифической терапии противогельминтных препаратов способствовало дальнейшей коррекции показателей иммунограммы. Следует отметить, что ближайшие результаты лечения больных свидетельствовали о высокой эффективности терапии в группах больных, получавших специфическую терапию. При этом у пациентов, получавших противогельминтной терапии, отмечали более быстрое разрешение процесса.

Полученные данные свидетельствуют о том, что в современных условиях течения экземы применение только старых методов недостаточно. Как видно, у экзематозных больных оправдано применение препаратов, противогельминтной терапии.

### **Заключение**

Клинико - эпидемиологические исследования среди жителей Самаркандской области показывают высокий уровень заболеваемости экземой ассоциированные с гельминтозами. Глистная инвазия была представлена в виде лямблии всего в 56 случаях (56,0%). Энтеробиоз в 26 случаях (26,0%). Геминилипидоз в 15 случаях (15,0%). Тениаринхоз в 4 случаях (4,0%). Смешанная форма глистной инвазии встречалась в 46 случаях (46,0%).

Распределение пациентов с глистной инвазии всех возрастных групп в зависимости от пола дало преобладание числа лиц мужского пола (34–56,7%) над таковым женского (26 – 43,3%).

В том числе у детей она имела в 21 случае из 23 (91,3%), а у взрослых – в 35 случаях из 37 (94,6%), т.е. возрастных особенностей при данном распределении не было выявлено. Геминилипидоз диагностировано в 15 случаях (25,0%). У детей данная форма была в 12 случаях (52,2%), у взрослых – в 3 из 37 (8,1%). Энтеробиоз в 26 случаях (43,3%). У детей данная форма была в 17 случаях (73,9%), у взрослых – в 9 из 37 (24,3%). Тениаринхоз в 4 случаях (6,7%). У детей данная форма была в 1 случаях (4,3%), у взрослых – в 3 из 37 (8,1%). Смешанная форма глистной инвазии встречалась в 46 случаях (76,7%). В группе больных глистной инвазии на долю сельских жителей приходилось 34 (56,7%), городских жителей – 26 (43,3%).

Дети младшего школьного возраста наиболее подвержены глистной инвазии, они очень активны, любознательны, в этом возрасте выходят из-под контроля взрослых, но совершенно не владеют гигиеническими навыками. Этим и объясняется, видимо, преобладание мальчиков этой возрастной группы – 13 (56,5%) над девочками – 10 (43,5%).

Установленными источниками заражения являлись: домашние кошки – в 3 случаях (5,0%), собаки – 2 (3,3%), контакт с установленным больным человеком – в 31 (51,7%) случаях, контакт с неустановленным носителем – 11 (18,3%). Случаев с неустановленным источником заражения было 13 (21,7%). У большинства больных (76,7%) наблюдались 2 и более видов гельминтоза.

Локализация кожно-патологического процесса у обследуемых больных была весьма вариабельной: на волосистой части головы - у 13 (13,0 %) больных, на туловище - у 15 (15,0 %), на верхних конечностях - у 39 (39,0 %), на нижних конечностях - у 33 (33,0 %). Следовательно, наиболее частой локализацией экземы являются конечности (72,0 %).

При дерматологическом осмотре было выявлено следующие кожные элементы – эритема у 49 (81,7%) больных, микровезикулы у 43 (71,7%)

больных, папулы 57 (95,0%) больных, лихенификация у 32 (53,3%) больных, серозно-геморрагические корки у 28 (46,7%) больных, эскориации у 24 (40,0%) больных, гиперпигментации у 31(51,7%) больных, сквамозные элементы у 19 (31,7%) больных.

Преобладающей формой заболевания была истинная экзема (идиопатическая), которая имела место в 35,0% случаев. При этом также отмечалось преобладание поражения кожи верхних конечностей (61,7%). На втором месте находились поражения кожи нижних конечностей (48,3%). На третьем месте находились поражения кожи туловища (21,7%). Изолированные поражения волосистой части головы – 15,0%, реже отмечалось сочетанное поражение. Наибольшее количество больных экземой обращались за медицинской помощью в кожно-венерологические учреждения республики весной (30,9%) и осенью (29,3%), наименьшее – летом (16,9%). Относительно высокая заболеваемость населения весной и осенью объясняется тем, что в зимне-весеннее время наблюдается повышенная пыльца цветов растений, а осенью – с полевыми работами.

Анализ полученных нами данных позволили считать, что доминирующими видами в кишечной микрофлоре взрослых людей с патологией кожи инвазированных гельминтами являются энтеробиоз (С=24,3%), геминилипидоз (С=8,1%), тениаринхоз (с=8,1%), а также лямблии с наиболее высоким индексом постоянства (С=94,6%).

Необходимо отметить, что у экзематозных больных при инвазии глистами в состав доминирующих видов на фоне сниженных показателей постоянства представителей нормальной микрофлоры вошли условно-патогенные микроорганизмы: энтерококки (С=57,6%) и грибы рода *Candida* (С=55,5%). Лямблии становятся абсолютно доминирующим видом среди гельминтов у экзематозных больных при инвазии глистами (93,3%). Следует особо подчеркнуть появление в доминантном составе ценотипа экзематозных больных при инвазии глистов энтеробиоза, тогда как в группе

практически взрослых людей они входят в состав добавочных видов. В микрофлоре у экзематозных больных при инвазии простейшими лямблии выступают в роли постоянного сочлена микробиоценоза. Таким образом, ценотип кишечника у экзематозных больных при инвазии простейшими формируют представители нормальной микрофлоры: бифидо-, лактобактерии, эшерихии и бактероиды, а также энтерококки и грибы рода *Candida*.

Результаты ультразвукового исследования органов брюшной полости у детей с лямблиозной инфекцией также свидетельствуют о патологии билиарно-панкреатической системы в виде гипотонуса и гипертонуса сфинктера желчного пузыря, явлений холестаза.

Отмечены принципиальные различия патологических изменений пищеварительной системы в различных возрастных группах детей, инфицированных лямблиями. Так, в младшей группе (возраст 2-3 года) преобладали диспепсический и аллергодерматологический синдромы, тогда как болевой и астено-невротический синдромы наблюдались крайне редко.

В возрасте 5-7 лет тоже преобладал диспепсический синдром, однако у 75% детей отмечался и болевой синдром, у 50% - реактивные изменения поджелудочной железы, у 37,5% больных сформировалась органическая патология гастродуоденальной зоны.

В возрасте 8-12 лет аналогично предыдущим группам ведущим был диспепсический синдром, у 81,7% больных был ярче выражен болевой синдром, в 75% выявлены дискинетические расстройства билиарной системы, у 70% больных наблюдались функциональные изменения поджелудочной железы. Преобладали органические изменения гастродуоденальной зоны у 98,3%, в том числе у 4-х больных - эрозивные и язвенные дефекты слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки.

В возрасте 13-15 лет сохранялись диспепсические расстройства (77,8%), однако ведущим был болевой синдром, т. е. автором установлено

утяжеление клинических симптомов в старших возрастных группах и формирование у них органической патологии пищеварительной системы.

Лямблиоз у лиц молодого возраста (19 лет - 24 года) чаще всего протекает с клиническими проявлениями преимущественно со стороны желудочно-кишечного тракта (дуоденит, энтерит, энтероколит).

У значительной части инвазированных лямблиоз протекает без каких-либо клинических проявлений (носительство) или на субклиническом уровне, когда больной жалоб не предъявляет, а симптомы болезни можно выявить только при инструментальных исследованиях (нарушение всасывания в тонкой кишке, изменения содержания кишечных ферментов в сыворотке крови и др.). Частота манифестного лямблиоза составляет 13-43%, субклинического - 49%, бессимптомного - 25-28% от числа инвазированных лямблиями.

Полное клиническое излечение больных невозможно без устранения сопутствующих патологий. Некоторые зарубежные авторы рассматривают экзему как “кожный маркер внутренней болезни”. Так, у экзематозных больных высока частота патологий печени: поражения паренхимы печени с синдромом холестаза, снижение дезинтоксикационной функции печени, другой из сопутствующих патологий у экзематозных больных являются: изменения со стороны ЖКТ - нарушения кислотообразующей и двигательной функций желудка.

Характерна полная взаимозависимость наступления клинического эффекта от лечения патологий печени: отмечены случаи полной ремиссии очагов кожно-патологического процесса после излечения выявленного лямблиоза печени гастроэнтерологами без какого-либо специфического лечения экземы. Среди рассматриваемого контингента экзематозных больных язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки диагностирована у 15,0%, состояние после резекции желудка - у 0,85%, хронический гастрит - у 2,04%, другие заболевания желудка - у 0,85%. Нередко у экзематозных больных с язвенной болезнью наблюдались

одновременно и другие заболевания пищеварительной системы. Так, у 22,1% больных язвенная болезнь сочеталась с хроническим гастритом, у 12% - с заболеваниями печени и желчных путей, у 13,2 % - с хроническим дуоденитом и перидуоденитом, у 3,7% —с хроническим колитом и у 1,2% - с опущением желудка. Сочетание экземы и язвенной болезни чаще отмечалось у мужчин и в 4,4 раза реже у женщин. Вызвано это тем, что как экзема, так и язвенной болезнью чаще болеют мужчины.

Как видно, у экзематозных больных сроки регресса кожно-патологических процессов при комплексном лечении в среднем равнялись  $8,2 \pm 0,16$  дней.

Если средние сроки исчезновения признаки воспаления в обеих группах больных с экземой были практически одинаковыми, то при детской экземе исчезновение признаки воспаления в среднем за  $7,3 \pm 1,3$  дня – при противогельминтном терапии, в последнем случае в 1,35 раза быстрее. Средние сроки исчезновения признаки воспаления при экземе взрослых также в 1,2 раза были короче.

Следует отметить, что эритема в основании микропапул и микровезикул на коже туловища и конечностей рассасывалась также у экзематозных больных 2-3 дней раньше после разрешения микропапул и микровезикул, чем в группе сравнения. Аналогичная заметная динамика наблюдалась при разрешении других элементов у больных в сравниваемых группах.

Экзема как социально значимое заболевание имеет тесную взаимосвязь с социально-демографическими факторами. Лечение экземы в современных условиях требует индивидуального подхода и дифференцированного применения препаратов специфического действия. Таким образом, исследования показали, что применение комплексной терапии у экзематозных больных оказывает более эффективное

терапевтическое воздействие, что выражается в более раннем регрессировании кожно-патологических элементов.

Как показали наблюдения после лечения гельминтов, элементы кожи исчезали через 6-9 дней, в среднем 7,5 дней и скорость их исчезновения практически не отличалась у больных, сравниваемых групп. Исчезновение признаки воспаления прослежено только у 12 больных, пролеченных различными методами, и полученные результаты соответствовали приводимым в литературе.

На современном этапе развития учения об экземе основное значение придают патогенетической роли различных иммунных сдвигов, изменениям состояния простагландинов и циклических нуклеотидов. При изучении иммунного статуса больных экземой установлено значительные нарушения клеточного иммунитета и неспецифических факторов защиты. При этом выявлены выраженные лимфоцитопения, снижение функциональной активности и содержание пула Т-лимфоцитов, резкое подавление функциональной активности Т-супрессоров и уменьшение количества Т-хелперов.

Выявлена зависимость показателей супрессорной функции Т-лимфоцитов и содержания Т-хелперов от ИБД фенотипа, о чем свидетельствует снижение супрессорной функции и число Т-хелперов у больных экземой с маркерами ИБЛ-Б22 и С ш1.

Формированию гиперчувствительности немедленно-замедленного типа, проявляющейся экзематозными высыпаниями, способствуют очаги хронической инфекции, желудочно-кишечные расстройства, дисфункция печени, поджелудочной железы.

После проведенного лечения у экзематозных больных наблюдались определенные сдвиги в показателях Т- и В-клеточного звена. Так, процентное содержание СДЗ+ лимфоцитов в периферической крови

больных, получавших только специфическую терапию, имело тенденцию к понижению. В группе больных, получавших на фоне противогельминтных препаратов, относительные показатели СДЗ+ значительно снизилось, причем в статистически значимых пределах по отношению как к контрольным, так и к исходным данным до лечения. Подобная тенденция наблюдалась и в отношении абсолютных значений СДЗ+ лимфоцитов ( $P < 0,05$ ). Достоверно значимое снижение СД22+ лимфоцитов по отношению к исходным данным и приближающееся к уровню контроля, наблюдалось у больных, леченных противогельминтных препаратов. Содержание сывороточных иммуноглобулинов у леченных пациентов приближалось к уровню контрольных значений. Причем, достоверная коррекция этих показателей наблюдалась у больных, получавших на фоне противогельминтных препаратов. В этом случае показатели фагоцитоза нейтрофилов повысились до уровня, сравнимого с исходными значениями ( $P < 0,05$ ).

Относительное число СД8+ клеток в группах леченных больных было ниже уровня исходных данных ( $P < 0,05$ ). Однако их абсолютные значения не претерпевали существенных изменений. Показатели СД22+ клеток во всех трех группах леченных пациентов были выше уровня исходных ( $P < 0,05$ ), и у больных получавших неспецифическую терапию, приближались к уровню контрольных значений ( $P < 0,05$ ). Примененные виды терапии способствовали восстановлению концентрации IgA, IgM, IgG, причем статистически достоверных пределах по отношению к исходным данным. У пациентов экземой наблюдали и выраженное восстановление показателей фагоцитоза. Применение в качестве неспецифической терапии противогельминтных препаратов способствовало дальнейшей коррекции показателей иммунограммы. Следует отметить, что ближайшие результаты лечения больных свидетельствовали о высокой эффективности терапии в группах больных, получавших специфическую терапию. При этом у пациентов, получавших противогельминтной терапии, отмечали более

быстрое разрешение процесса.

Полученные данные свидетельствуют о том, что в современных условиях течения экземы применение только старых методов недостаточно. Как видно, у экзематозных больных оправдано применение препаратов, противогельминтной терапии.

Заболеваемость носит выраженный сезонный характер: для каракулеводов – весенне-летний период, для кожевников – летние месяцы, у хлопкоробов - осенью во время уборки урожая хлопка, у табаководов и овощеводов в основном во время уборки урожая.

Сопутствующая соматическая патология отмечалась у большинства больных, в том числе: заболевания желудочно-кишечного тракта у 49 (34,03%), анемия – у 112 (78,8%), патология нервной системы у 38 (26,39%), другие кожные заболевания у 87 (60,42%), ЛОР - органов - у 33 (22,92%), сердечно - сосудистой у 16(9,72%), печени – у 23(15,97%), эндокринной системы у 18 (12,5%), урогенитального тракта у 26 (18,06%) больных.

По клиническим формам заболевания истинная экзема была диагностирована у 59 больных (40,97%), микробная экзема - у 30 (20,83), себорейная экзема – у 24 (16,67), профессиональная экзема – у 31 (21,53%) больных.

Наиболее часто экзематозный процесс локализовался на верхних конечностях в тыльных поверхностях кистей – у 90 (62,5%) больных, предплечий у 19 (13,19%) и на нижних конечностях в области передней поверхности голени у 27(18,75%), стопах 23 (15,97%), реже лицо и другие участки тела – у 26 (18,10%).

Экзематозный процесс у 115 больных носил диссеминированный (2 и более очагов) и у 29– ограниченный характер.

Давность заболевания свыше года отмечалась более чем у 97,2 % больных.

В очагах экзематозного процесса отмечался красно - синюшного цвета эритема, папулезная инфильтрация, лихенификация, на поверхности которых наблюдались везикулы, эрозии, и серозные и кровянистые корки. Субъективно отмечался зуд.

По результатам аллергического теста у 76 из 144 больных было установлено гиперчувствительность к аллергенам.

Все больные хорошо перенесли лечение. Эффект от лечения в основной группе наступило очень быстро. У всех больных, на 1-е сутки терапии: прекратились мокнутие и прогрессирование процесса, на 2 – сутки элементы высыпания начали бледнеть, уменьшатся, на 3 – сутки исчезла отечность. На 1 – сутки субъективно больные указывали на изменения характера и интенсивности зуда в сторону нормализации. На 3-4-е сутки наблюдались уплощение инфильтрации, исчезла эритема, ощущения жара и зуда. Обострение экзематозного процесса окончательно завершился у 83% больных на 5–7 сутки от начала лечения, а у 17% – на 8–10 сутки.

У больных контрольной группы мокнутие прекратилось на 2 – 3 сутки, отечность исчезла на 3 - 4-е сутки, а регресс эритемы и зуда наступило на 4-5-е сутки лечения. Остальные морфологические элементы кожи исчезли на 7 – 12 день терапии.

Таким образом, при лечении больных с экзематозным процессом без применения иммуномакса клиническое выздоровление наступило на 7 – 12 день терапии, тогда как у больных дополнительно получавшие Иммуномакс регресс острого процесса наступил на 5–7 сутки.

У 63 больных из 72 пациентов 1 – основной группы, страдающие хронической экземой в течение 1 – года после лечения обострения болезни не наблюдалось.

У больных 2 – контрольной группы клиническое выздоровление наступило на 7 – 12 день от начало лечения. У 54 пациентов отмечались рецидивы болезни в течение года.

Результаты иммунологических исследований после лечения показано в таблице 1

**Таблица 1**

Показатели	Практически здоровые	до лечения	после лечения	
			1 – группа	2 – группа
СДЗ, кл/мкл	1583±107	1121±82*	1494 ± 82	1593±108
СД 4, кл/мкл	486±51	362±32*	462±32	496±54
СД8, кл/мкл	248±15	226±20	236±20	258±16
СД22, кл/мкл	306±34	455±39*	325±39	316±38
ЦИК, усл.ед	11,03±0,63	16.0±0,69*	15.0±0,66	11,83±0,64
Ig M г/л	1.13±0,08	0,85±0,06*	0,95±0,06	1.23±0,08
IgAг/л	1.68+0.11	13,67±0.47*	1.76+0.9	1.66+0,10
Ig G, г/л	11,17±0,62	1.86+0.09*	13,00±0.44	11,19±0,62
ФП %	54,0+2,47	26,0+0,66	46,7+1,96	26,0+0,66
АФП	8046±363	5588±332*	7588±332	8186±372

Как видно из таблицы в группе больных получавших на фоне базисной терапии иммуномакс, иммунные показатели нормализовались. В группе, не получавшей иммуномакс, иммунограмма нормальных показателей достигла не во всех случаях.

У больных ХЭ в стадии обострения, до начала лечения заболевания уровень ЦИК в сыворотке крови фактически в 1,5 раза превышал показатели здоровых людей. В контроле он составил - 11,03±0,63 ед., а у больных до начала лечения - 16,0±0,69 ед. При лечении традиционными методами отмечалась тенденция к снижению этого показателя до 15,0±0,66 ед. Эти изменения носили недостоверный характер ( $p > 0,05$ ). Применение иммуномакса в комплексной схеме лечения привело к нормализации содержания ЦИК ( $p < 0,05$ ). Их концентрация составила 11,83±0,64 ед.

У больных содержание иммуноглобулина G и A превышало допустимые нормы в несколько раз. При лечении традиционными методами отмечалось незначительное снижение уровня иммуноглобулина G и A с  $13,67 \pm 0,47$ , г/л до  $13,00 \pm 0,44$ , г/л, с  $1,86 \pm 0,09$  г/л до  $1,76 \pm 0,9$ , г/л соответственно ( $p > 0,05$ ). Применение иммуномакса в комплексной схеме лечения привело к значительному снижению уровня иммуноглобулина G с  $13,67 \pm 0,47$ , г/л до  $11,19 \pm 0,62$ , г/л. ( $p < 0,05$ ). Содержание иммуноглобулина M были снижены от нормы в несколько раз. При лечении традиционными методами отмечалось незначительное повышение уровня иммуноглобулина M с  $0,85 \pm 0,06$ , г/л до  $0,95 \pm 0,06$  г/л ( $p > 0,05$ ). Применение иммуномакса в комплексной схеме лечения привело к значительному повышению уровня иммуноглобулина M с  $0,85 \pm 0,06$ , г/л до  $1,23 \pm 0,62$ , г/л. ( $p < 0,05$ ).

Фагоцитарный показатель у больных ХЭ в стадии обострения фактически в 2 раза был ниже, чем у здоровых пациентов. В контроле он составил в среднем 54%, а у больных ХЭ до начала лечения - 26%. При лечении традиционными методами отмечалась тенденция к увеличению этого показателя до 42%. Применение иммуномакса в комплексной схеме лечения привело к нормализации ФП до 56%.

У больных ХЭ в стадии обострения, до начала лечения заболевания, уровни CD 3, CD4 и CD8 в сыворотке крови фактически были ниже показателей здоровых людей. В контроле CD 3-  $1583 \pm 107$ , CD 4-  $486 \pm 51$ , CD -  $248 \pm 15$  кл/мкл и  $1121 \pm 82$ ,  $362 \pm 32$ ,  $226 \pm 20$  кл/мкл у больных до начала лечения. При лечении традиционными методами отмечена тенденция к повышению содержания этих показателей до  $1494 \pm 82$ ,  $462 \pm 32$  и  $236 \pm 20$  кл/мкл. Применение иммуномакса в комплексной схеме лечения привело к нормализации содержания CD 3, CD 4, CD 8. Их концентрация повышалась до  $1593 \pm 108$ ,  $496 \pm 54$  и  $258 \pm 16$  кл/мкл.

## **ВЫВОДЫ.**

1. Среди населения в регионе Самарканда установлен высокий уровень заболеваемости экземой ассоциированные с гельминтозами. Глистная инвазия была представлена в виде лямблии всего в 56 случаях (93,3%). В том числе у детей она имела в 21 случаях из 23 (91,3%), а у взрослых – в 35 случаях из 37 (94,6%), т.е. возрастных особенностей при данном распределении не было выявлено. Геминилипидоз диагностирован в 15 случаях (25,0%). У детей данная форма была в 12 случаях (52,2%), у взрослых – в 3 из 37 (8,1%). Энтеробиоз диагностирован в 26 случаях (43,3%). У детей данная форма была в 17 случаях (73,9%), у взрослых – в 9 из 37 (24,3%). Тениаринхоз диагностирован в 4 случаях (6,7%). У детей данная форма была в 1 случае (4,3%), у взрослых – в 3 из 37 (8,1%). Смешанная форма глистной инвазии встречалась в 46 случаях (76,7%). В группе больных глистной инвазии на долю сельских жителей приходилось 34 (56,7%), городских жителей – 26 (43,3%). Распределение пациентов с глистной инвазии всех возрастных групп в зависимости от пола дало преобладание числа лиц мужского пола (34– 56,7%) над таковым женского (26 – 43,3%). В то же время, в детском возрасте имелось четкое

преобладание заболеваемости мальчиков (23 из 13– 56,5%), а среди взрослых – мужчин (21 из 37 – 56,8%).

2. Определено однотипность изменений, иммунного статуса у больных экземой ассоциированные с гельминтозами, достоверно проявляющихся уменьшением числа Т-лимфоцитов и Ig M, повышением ЦИК, СД-22+, титра Ig G, Ig A.

3. Этиопатогенетический обоснованный, разработанный и внедренный в практику новый высокоэффективный комплексный метод лечения больных экземой ассоциированные с гельминтозами, заключающихся в назначении оргила при лямблиозе, фенасала при геминилипидозе и тениаринхозе и албесол при глистных инвазиях в комплексе с традиционным медикаментозным лечением удлиняет развитие рецидивов (в группе сравнения рецидивы заболевания констатированы у 16,0% пациентов).

2. Влияние лямблей и кишечных гельминтов (остриц, карликового цепня

и др) на течение и клинические проявления экземы. Таким образом, представители нормальной микрофлоры выполняют физиологически важную функцию поддержания постоянства внутренней среды организма, принимают участие в формировании иммунобиологической реактивности макроорганизма. Участвующие в развитии дисбактериоза патогенные и условно-патогенные микроорганизмы могут являться источниками инфекции. Нарушение нормоценозов способствует хронизации патологических процессов, в частности экземы. Продукты метаболизма и гибели кишечных паразитов всасываются из кишечника, вызывают сенсibilизацию организма человека, которая может проявляться различными формами аллергической реакции. У больных гельминтозом отмечается повышенное содержание эозинофилов в крови.

3. Разработан новый эффективный метод лечения экземы с применением противогельминтными препаратами позволивший достичь положительных результатов у 89,7% больных экземой. В процессе лечения больных противогельминтными препаратами наряду с уменьшением

клинических проявлений экземы в очагах поражения выявляется положительная динамика иммунологических и ультраструктурных изменений.

4. Комплексное лечение больных экземой с использованием противогельминтных препаратов оказалось значительно эффективнее традиционного - в среднем клиническое выздоровление и значительное улучшение отмечено у 89,7% пациентов, достигнуто сокращение сроков лечения в среднем в 1,5 раза, восстановление в среднем 7 из 8 измененных до лечения иммунологических показателей (при традиционном лечении - только 2 из 7). Благоприятные клинические результаты (отсутствие или резкое сокращение количества рецидивов болезни в год) при 2-летнем сроке наблюдения зарегистрированы у 71,4% больных основной группы, в контрольной — у 27,2%. Количество рецидивов в год среди больных в основной группе в среднем уменьшилось в 1,7 раза, в контрольной - в 1,1 раза.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Рекомендуется в диагностике больных экземой лабораторное исследование на глистной инвазии, при комплексном лечении использование противогельминтных препаратов, назначается индивидуально в зависимости от вида кишечных паразитов.

2. Для проведения успешных лечебно-профилактических мероприятий при экземе необходимо аллергологическое обследование больных с использованием различных аллергенов инфекционного и неинфекционного происхождения.

3. Результаты исследований могут быть использованы как учебно-методический материал для подготовки врачей-дерматовенерологов, аллергологов и студентов медицинских ВУЗов.

**Список литературы диссертационного исследования:**

1. Айзятулов Р.Ф. Клиническая дерматология. — Донецк: Донеччина. — 2002. — С. 9-11, 284-299.
2. Барабанов А.Л. Иммунные и метаболические нарушения в патогенезе экземы/ А.Л. Барабанов, В.Г. Панкратов . Тезисы IX Всероссийского съезда дерматовенерологов. Москва, 2005.- С.5
3. Белоусова Г.А. Современная стратегия наружной терапии воспалительных дерматозов/ Г.А. Белоусова, М.В. Горячкина, В.А. Филиппова // Consilium Medicum. Дерматология.- № 3.- 2009.- С. 25-29.
4. Белоусова Т. А. Аллергодерматозы болезни современной цивилизации/ Т.А. Белоусова // РМЖ 2003; 2: 1538-1542.
5. Бережная Н.М. Неспецифическая иммунотерапия аллергических заболеваний. // Аллергология и иммунология. 2005. - Т.6. - № 2. -с. 127-128.
6. Бондар С.А. Комплексна радиопротекторна терапия хворих на екзему/ С.А. Бондар, И.Н. Ляшенко, Т.И. Трунина // Дерматовенерол, косметол, сексопатол 2002; 1-2 (5): 91-94.
7. Бондаренко В. М. Дисбактериозы кишечника у взрослых / В. М. Бондаренко, Н. М. Грачева, Т. В. Мацулевич. - М.: КМК, 2003. - 224 с.
8. Боровик Т.Э. Диетотерапия при аллергических заболеваниях у подростков. / Боровик Т.Э., Макарова С.Г., Балаболкин И.И., Юхтина Н.В. // Лечащий врач. 2004. - № 3. - с. 22-27.
9. Булыгин Г.В. Современные иммунокорректоры и их свойства/ Г.В. Булыгин, Н.И. Камзалакова, П.В. Сарап // Сибирское медицинское обозрение: Ежеквартальный мед. журнал. 2002. - №4. — с. 64-65.
10. Бутов Ю.С., Ахтямов С.Н., Баткаев Э.А., Васенова В.Ю. Кожные болезни и инфекции, передающиеся половым путем. // Руководство для врачей. -Москва. 2002. - с. 131-136.

- 11.Буторова Л. И. Возможности коррекции нарушения кишечного микробиоценоза лактулозой / Л. И. Буторова, А. В. Калинин // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2001. - № 1. - С. 79-83.
- 12.Волкова Е.Н. Атопический дерматит/ Е.Н. Волкова // Леч. Врач.- 2006. №9.-С. 23-29.
- 13.Волкова Е.Н. Элоком в комплексной терапии хронических дерматозов. // Рус. мед. журн. 2002. - Т. 10. - № 15. - с. 678-681.
- 14.Всемирная организация по аллергии: руководство по профилактике аллергии и аллергической астмы. Аллергол и иммунол 2005; 6: 1: 81-91.
- 15.Гаврилюк А.В. Лечение экземы и атопического дерматита/ А.В. Гаврилюк и др.: Березень 2003; 1: 38.
- 16.Гребенюк В.Н. Микробная экзема у детей: клинико-морфологические особенности/ В.Н. Гребенюк и др. // Ж. Клин дерматол венерол 2009.-№ 4.- С. 13-17.
- 17.Гура А.Н. Аллергодерматозы у детей и подростков: распространенность, реабилитация и профилактика (по материалам Тюменской области). Дисс. д-ра мед.наук./ А.Н. Гура.- Тюмень, 2001.—с.
- 18.Денисов М.Ю. Гастроинтестинальная гиперреактивность и ее значение в формировании атопического дерматита у детей/ М.Ю. Денисов; Л.Ф. Казначеева// Российский журнал кожных и- венерических болезней.- 2001,- №6.- с.38-41.
- 19.Джураева1 М.М. Распространенность аллергических заболеваний у детей в условиях жаркого климата/ М.М. Джураева, С.Мі .Джураева // Материалы XI научно-практ.конф.ТИППМК, Душанбе, 2005.- с.88-90.
- 20.Дядькин В.Ю. Справочник по кожным и венерическим болезням. — Казань: Медлитература. — 2006. — С. 159-161.
- 21.Елистратова И.В. Патогенетическое обоснование применения антигистаминных препаратов группы хинуклидина в комплексной терапии аллерго-дерматозов/ И.В. Елистратова // Ж. Клин дерматол венерол 2010.-№ 6.-С. 120-124.

22. Емельянов А.В. Топические кортикостероиды в терапии аллергодерматозов: значение внегеномного эффекта/ А.В. Емельянов, К.Н. Монахов // Вест. дерм. и венер.- 2002.- № 3.- с.59-61.
23. Иванов О.Л. Кожные и венерические болезни. — М.: Шико. — 2002. — С. 8-14.
24. Иванов О.Л. Атопический дерматит: современные представления/ О.Л. Иванов, А.Н. Львов, А.В. Миченко, // РМЖ 2008; 12: 19: 1362-1367.
25. Иванов О.Л. Современные методы лечения язвенных форм дерматозов/ О.Л. Иванов, В.А. Заборова // Рос журн кожн вен бол.- 2005.-№ 21- С. 713.
26. Измерова Н.И. Динамика заболеваемости профессиональными дерматозами за последние годы/ Н.И. Измерова и др. // Тезисы IX Всероссийского съезда дерматовенерологов.- Москва, 2005.- с.84
27. Калюжная Л.Д. Гистафен в лечении аллергодерматозов/ Л.Д. Калюжная и др. Березень.- 2008.- № 1.-С. 5-7.
28. Кассирова Д.А. Применение крема с дермамембранной структурой при атопическом дерматите/ Д.А. Кассирова // Русский медицинский журнал. 2010,- № 12.- с. 37-39.
29. Кениксфест Ю.В. Комбинированная наружная терапия осложненных форм дерматологических заболеваний/ Ю.В. Кениксфест и др. :Тезисы IX Всероссийского съезда дерматовенерологов.- Москва, 2005,- ч.1 с. 14.
30. Клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов (РОДВ). Под. ред. А.А. Кубановой. М.: Дэкс.-Пресс., 2008.с.
31. Кочергин Н.Г. Атопический дерматит: современные аспекты патогенеза и терапии/Н.Г. Кочергин//РМЖ.- 2004; 12: 18: 1076-1081.
32. Кочергин Н.Г. Основные аспекты патогенеза, клиники и современной терапии атопического дерматита :Автореф. дис. док. мед. наук. М.: 2001-45с.

33. Кочергин Н.Г. Особенности наружной терапии чувствительных участков кожи у больных атопическим дерматитом/ Н.Г. Кочергин, С.Н. Кочергин // Вестн дерматол венерол.- 2008. № 3.-С. 77-81.
34. Круглова Л.С. Комплексное фармакофизиотерапевтическое лечение атопического дерматита/ Л.С. Круглова // Ж. Клин дерматол венерол.- 2008.- №5.-С. 57-62.
35. Кубанова А.А. Дерматовенерология. Клинические рекомендации/ А.А. Кубанова и др. М. ГЭОТАР. - 2006. - 297 с.
36. Кунгуров Н.В: Особенности иммуноморфологии кожи у больных с различными типами клинического течения атопического дерматита/ Н.В Кунгуров и др.: Тезисы IX Всероссийского съезда дерматовенерологов.- Москва, 2005.- 4.1. с.20.
37. Кунгуров Н.В. Об оптимизации терапии больных атопическим дерматитом детей и взрослых/ Н.В. Кунгуров и др. // Вестн дерматол венерол 2004. № 3.-С. 23-29.
38. Маркова О.Н. Микробная экзема: клиника, патогенез и принципы лечения//Военно-мед. журн. — 2004. — № 7. — С.23-25.
39. Матушевская Е.В. Анализ аллергенспецифических IgE у больных с атопическим дерматитом в Москве/ Е.В. Матушевская и др. // Вестн дерматол венерол 2003; 2: 4-8.
40. Молотилев Б.А. Экзема (особенности этиопатогенеза) / Б.А. Молотилев, С.Б. Борисюк //Ж.Аллергология № 2, 2003, С.18-21.
41. Мухамадиева К.М. Совершенствование терапии варикозной экземы с учетом гемодинамических показателей. Дисс. . канд.мед.наук,- Душанбе, 2000.- 100 с.
42. Намазова Л.С. Атопический дерматит у детей/ Л.С. Намазова, Н.И. Вознесенская, Л.П. Мазитова // Русский медицинский журнал.- 2006.- 14 (19).-С. 44-9.
43. Наружная терапия микробной экземы дифлукортолона валератом/ И.Г. Диковицкая и др. // Ж. Клин дерматол венерол 2010.- № 6.-С. 72-74

44. Нечаева О.С. Использование лечебной косметики Clean Skin (с тимогеном) в лечении хронических аллергодерматозов / О.С. Нечаева, В.С. Смирнова : Тезисы IX Всероссийского съезда дерматовенерологов.- Москва, 2005.- ч.1. с.26.
45. Нечаева О.С. Качество жизни больных хроническими дерматозами в городской и сельской местности/ О.С. Нечаева: Тезисы IX Всероссийского съезда дерматовенерологов.- Москва, 2005.- 4.1. с.26.
46. Олехнович Н.М. Микробная экзема: коррекция микробиоценоза кожи и основных регуляторных систем организма гипохлоритом натрия. Дисс.канд.мед.наук. 2001.- 130 с.
47. Опыт лечения с хроническими и с острыми экземами, ассоциированными с паразитарными инвазиями/С.В. Попов и др. // Тезисы IX Всероссийского съезда дерматовенерологов.- Москва, 2005.- ч.1. — С.28.
48. Перламутров Ю.Н. Переносимость и эффективность сехифенадина (гистафена) в комплексной терапии больных истинной экземой/ Ю.Н. Перламутров, К.Б. Ольховская // Ж. Клинической дерматологии и венерологии.- 2009.№ 3.- С. 46-48.
49. Потекаев Н. С. Экзема: аспекты истории и современные представления//Клиническая дерматология и венерология. — 2006. — № 4. — С.102-107.
50. Потекаев Н.С. Экзема: ремарки к современным представлениям/ Н.С. Потекаев //Клиническая дерматология и венерология 2009.-№ 1.-С. 67-73.
51. Родина Ю.А. Влияние комплексной терапии на клинические и иммунологические аспекты идиопатической экземы/ Ю.А. Родина, В.И. Дейгин // Тезисы IX Всероссийского съезда дерматовенерологов.- Москва, 2005.- ч.1. -С.30
52. Родионов А.Н. Справочник по кожным и венерическим заболеваниям/ А.Н. Родионов СПб, «Питер», 2000, 242 с.

- 53.Сербина О.П. Аллергические дерматозы у детей: распространенность и механизмы формирования/ О.П. Сербина, В.В. Чеботарев // Тезисы 8 Всероссийского съезда дерматовенерологов.- 2001, 4.1.- С.69-70.
- 54.Сергеев Ю.В. Атопический дерматит /Ю.В. Сергеев.- М. 2006.- 145 с.
- 55.Скрипкин Ю. К.Кожные и венерические болезни/ Учебник для врачей и студентов медицинских вузов. — М.: Триада-фарм, 2001.-688 с.
- 56.Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни/ Ю.К. Скрипкин, А.А. Кубанова, В.Г. Акимов М: ГЭОТАР-Медиа 2007.-С. 242-255.
- 57.Смирнова Г.И. Современная концепция лечения атопического дерматита у детей/ Г.И. Смирнова- М. 2006.- 48 с.
- 58.Современный взгляд на патогенетическую терапию атопического дерматита/ Ю.К. Скрипкин и др. // Вестн дерматол и венерол.- 2006.-№ 4.-С. 36-39.
- 59.Соколовский Е.В. Дерматовенерология. — М.: Издательский центр "Академия", 2005. — С. 174-181.
- 60.Состояние эндотоксикоза у больных экземой / О.В.Дикова и др. // Вестн. последипломного мед. образования.- 2001.- № 1.- с.31.
- 61.Тарасова М.В. Комплексная терапия больных атопическим дерматитом/ М.В. Тарасова, В.И. Дейгин // Тезисы IX Всероссийского съезда дерматовенерологов.- Москва, 2005.- ч,1. с.38-39.
- 62.Тарнопольська С.М. Аутокоидни фактори патогенезу екзема у дитей/ С.М. Тарнопольська // Укр журн дерматол, венерол, косметол 2002; 4 (7): 18-19.
- 63.Трофимова И.Б. Новое в патогенезе и лечении атопического дерматита/ И.Б. Трофимова, Л.А. Мишуриц, В.С. Гевандян // Вестник дерматол. и венерол. 2001. - №2 - С. 9-13.
- 64.Турчина И.П. Комплексное лечение больных экземой и нейродермитом с локализацией на нижних конечностях/ И.П. Турчина // Дерматовенерология, косметология, сексопатология 2002; 1-2 (5): 98-101

65. Хаитов Р.М. Атопический дерматит: наружная терапия. Болезни кожи/ Р.М. Хаитов, А.А. Кубанова-М. 2004; 6: 3: 167-173
66. Хаитов Р.М. Атопический дерматит: рекомендации для практических врачей/ Р.М. Хаитов, А.А. Кубанова М. 2002.- С.5-99.
67. Хаитов Р.М. Иммуномодуляторы: механизм действия и клиническое применение/ Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин // Иммунология.- 2003.- № 4.- С.196-203.
68. Химкина Л.Н., Эндоинтоксикационный синдром в клинике, патогенезе хронических дерматозов, методы коррекции: Пособие для врачей/ Л.Н. Химкина, Г.А. Пантелеева, Т.В. Копытова Нижний Новгород, 2000.-10с.
69. Хэбиф Т.П. Кожные болезни. Диагностика и лечение/Т.П. Хэбиф М: «МЕДпресс-информ» 2006.-С. 56-59.
70. Чистяков И.А. Экзема/ Трудный пациент// И. А. Чистяков 2003 .-№ 1.- С.26-30.
71. Эртнеева И.Я. Клинико-иммунологические показатели у больных атопическим дерматитом при лечении препаратами линии акридерм/ И.Я. Эртнеева, Е.В. Матушевская, Е.В. Свирщевская // Ж. Клин дерматол венерол 2008.-№ 5.-С. 39-44.
72. Adcock I.M. Molecular mechanisms of glucocorticoid actions/ I.M. Adcock Pulm.Pharm.Ther. 2000; 13: 3: 115-126.
73. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) update 2008 (in collaboration with World Health Organization, Ga21en and AllerGen)/ J. Bousquet et al. . // Allergy 2008; 63: suppl. 86: 80-160.
74. Analysis of CD25hiCD4+ "regulatory" T-cell subtypes in atopic dermatitis reveals a novel T (H)2-like population/ A.J. Reefer et al. // J Allerg Clin Immunol 2008; 121: 2: 415-422
75. Barnes P.J. Optimizing the anti-inflammatory effects of corticosteroids/ P.J. Barnes //Eur.Resp.Rev. 2001; 11: 78: 15-22
76. Barnes PJ. Molecular mechanisms of corticosteroids in allergic diseases/ P.J. Barnes // Allergy 2001; 56: 10: 928-936

77. Different sensitization profile for asthma, rhinitis and eczema among 7-8-year-old children: Report from the Obstructive Lung Disease in Northern Sweden studies/ E. Ronmark et al. // *Contact Dermatitis* 2003.- 48(2).-p. 112-115.
78. EAACI / GA2LEN / EDF / WAO Guideline: Management of Urticaria/ T. Zuberbier et al. // *Allergy* 2009; 64: 1427-1443
79. Early cutaneous gene transcription changes in adult atopic dermatitis and potential clinical implications/ D.A. Plager et al. // *Exp Dermatol* 2007; 16:1: 28-36.
80. Epidemiologic evidence for asthma and rhinitis co-morbidity/ B. Leynaert et al. // *J. Allergy Clin. Immunol.* —2000. —V. 106. —P. 201—205.
81. Fitzpatrick's *Dermatology in General Medicine*. 6th ed./ Fitzpatrick 2002. 1164-1209.i
82. Hyper Immunoglobulin E Response in Mice with Monoclonal Populations of B and T Lymphocytes/ M.A. de Lafaille et al. // *J. Exp. Med.* 2001, 194, 1349-1360.
83. Hyper-IgE Syndrome/ F. Presotto et al. // *N. Engl. J. Med.* 1999, 341, 375-377.
84. Interleukin-17 in inflammatory skin disorders/ A.J. van Beelen et al. // *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2007; 7: 5: 374-381.
85. Kay AB; Allergy and allergic diseases/ AB; Kay- // *N. Engl. J. Med.* 2001. 344.- 30-37.
86. Leurs R. Hi-antihistamines: inverse agonism, anti-inflammatory actions and cardiac effects/ R. Leurs, M.K. Church, M. Taglialatela // *Clin Exp Allergy* 2002; 32: 489-498.
87. Li L F. A clinical and patch test study of adult widespread eczema / F. Li L, J. Wang // *Contact Dermatitis* 2002 Dec., 47(6), 341-4.
88. Lipozencic J. Atopic dermatitis: an update and review of the literature/ J. Lipozencic, R. Wolf // *Dermatol Clin* 2007; 25: 4: 605-612.
89. Morbin B. Prevalence of atopic dermatitis in pediatric subjects in Mexico/ B. Morbin, G. Lorez, C. Barlosa // *J. Allergy Clin. Immunol. International. Suppl.* 1997.-P.13.

90. Peroxisome proliferator-activated receptor alpha regulates skin inflammation and humoral response in atopic dermatitis/ D. Staumont-Salle et al. // *J Allerg Clin Immunol* 2008; 121: 4: 962-968.
91. Simons F.E.R. Histamine and Hi-Antihistamines. Middleton's Allergy: Principles and Practice, 7th Edition. / F.E.R Simons, C. Akdis // Elsevier 2010; 2: 1517-1543.
92. Systemic treatment of severe atopic eczema: a systematic review/ J. Schmitt et al. // *Acta Dermato-Venerol* 2007; 87: 2: 100-111.