

АЛЛЕРГИЯ К ГЕЛЬМИНТАМ: КЛИНИКО-ПАРАКЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Р. М. АЛЕШИНА, В. В. ЛЕЙКИНА, В. А. РУДЕНКО, Н. А. БРЮХОВЕЦКАЯ

Луганский государственный медицинский университет

Актуальность проблемы. Клиническая практика показывает, что в последние годы часто приходится выявлять у больных гельминтоносительство при возникновении острых аллергических реакций (АР) или же при обострении ранее зарегистрированного аллергического заболевания (АЗ). На взаимосвязь аллергических проявлений с гельминтной инвазией указывают и отечественные, и зарубежные исследователи [7, 8, 9], однако механизмы этих взаимоотношений и особенности клинического течения гельминтной аллергии нуждаются в дальнейшем изучении.

Паразитарные заболевания широко распространены среди населения всех стран. По данным ВОЗ, на долю гельминтозов приходится 99 % всех инвазий. В мире известно 342 вида гельминтов, играющих роль в патологии человека. В Украине встречается около 30 видов, а случаев гельминтозов ежегодно регистрируется около 300–400 тысяч, из заболевших 80 % составляют дети [15]. По данным Л.В. Холтобиной (2006), среди паразитарных болезней гельминтозы в Украине составляют 90,23 % [14]. В связи с расширением экономических, географических и культурных связей Украины с другими странами, возрастает риск неконтролируемой пораженности населения тропическими гельминтозами, а в целом в последние годы отмечается тенденция к росту заболеваемости гельминтозами [4, 5, 12].

В литературе имеются данные о частоте встречаемости гельминтной инвазии при аллергических заболеваниях (АЗ). Так, среди детей с атопическим дерматитом паразитозы были установлены у 69,1 % [7]. У больных описторхозом Н.Б. Губергриц с соавт. регистрировала крапивницу у 21 % лиц, отек Квинке — у 2,3 %, пищевую аллергию — у 17 %, кожный зуд — у 39 % [6]. Распространенность АЗ у сельских жителей, страдающих описторхозом, была зарегистрирована вдвое выше, чем среди неинвазированных (40,9 % и 26,1 % соответственно; $P < 0,05$) [11]. М. В. Мазманян с соавторами (1998) сообщает, что при обследовании 201 пациента с бронхиальной астмой (БА) только у троих не было выявлено кишечных гельминтозов. Токсокароз ими был установлен у 22,1 % взрослых и 27,9 % детей с неинфекционно-аллергической формой БА [9]. Этот гельминтоз способствовал развитию рецидивирующего бронхита у детей: от катаральных

явлений до тяжелых астмоидных состояний (с частотой до 19 % у лиц, страдающих АЗ, и у 10 % — в контрольной группе, т.е. без АЗ). Проблема токсокароза особо заслуживает внимания (особенно в крупных городах): например, со времени его регистрации с 1991 г. отмечен рост пораженности населения Российской Федерации в 20 раз к 2006 г. и на 64 % по сравнению с 2005 г. [12]. На фоне гельминтозов тяжелее протекает и другая патология, например, у детей при аскаридозе и трихоцефалезе может быть положительной реакция Манту, прививки также могут быть неэффективными и не в полной мере защищать от инфекционных заболеваний [3, 5, 15].

Иммунопатогенез сенсibilизации организма при гельминтозах. К настоящему времени общепризнано классическое патологическое влияние гельминтов на организм — это сенсibilизация и иммуносупрессия [1, 4, 9, 16]. Доказано, что сенсibilизирующими субстанциями являются тело и части гельминтов и продукты их жизнедеятельности. Паразитарные антигены гетерогенны, среди них выделены две группы: 1) экзогенные секреты или экскреты; и 2) эндогенные или "соматические" антигены, которые находятся в наружном слое кутикулы или во внутренних органах и органеллах паразита. Гельминт в целом представляет собой конгломерат антигенов. Сильными сенсibilизирующими свойствами обладают продукты жизнедеятельности личинок, особенно в процессе их гибели. Антигены гельминтов представляют сложные белково-полисахаридные комплексы, в которых насчитывается до 70 антигенных фракций, и считается, что иммунный ответ организма изменяется именно в личиночной стадии развития. Белковые экстракты тела гельминтов иногда содержат до 10 антигенных фракций и также являются чрезвычайными раздражителями. Белки и другие субстанции тканевого паразита, соединяясь с белками хозяина, образуют иммунный (аллергенный) комплекс, всасывание которого как полноценного антигена ведет к образованию и гиперпродукции специфических антител IgE и IgG. При очередном поступлении аллергенов гельминтов происходит их взаимодействие с циркулирующими в крови IgE, IgG и образование иммунных комплексов с фиксацией последних на мембранах тучных клеток и высвобождением из них медиаторов аллергического воспаления (I тип АР). Сенсibilизация считается ведущим фактором в иммуннопатогенезе острой фазы гельминтозов [4].

© Р. М. Алешина, В. В. Лейкина, В. А. Руденко, Н. А. Брюховецкая, 2008

Вторым механизмом иммунопатогенеза является фиксация иммунных комплексов либо непосредственно IgG и IgM на поверхности гельминта, его яиц и активация системы комплемента с привлечением в очаг воспаления клеток-эффекторов поздней фазы аллергического процесса (эозинофилов, макрофагов, лимфоцитов, тромбоцитов, нейтрофилов) (4 тип AP). Гиперпродукция IgG обуславливает персистенцию паразитарной инвазии, а у лиц с АЗ потенцирует уже имеющуюся сенсibilизацию организма.

Таким образом, состояние гиперчувствительности при гельминтозах обусловлено мощной стимуляцией антигенами гельминтов синтеза IgE, необходимых для формирования антигельминтного иммунитета. Кроме сенсibilизирующего действия антигены гельминтов принимают участие и в формировании псевдоаллергических реакций путем непосредственного повреждения кишечной стенки и участия в нарушении процессов кишечного пищеварения. Следует также отметить и влияние на организм человека токсинов — ядов, образующихся в процессе жизнедеятельности гельминтов, которые при всасывании в кровь поражают нервные и мышечные ткани. Именно токсико-аллергическим действием многие авторы объясняют симптомы бронхоспазма, крапивницы, повышения температуры тела, появление артралгий, невротических расстройств [2]. Итак, иммунопатогенез аллергического синдрома при гельминтной инвазии довольно сложен, в результате воздействия аллергенов гельминтов возможно формирование в организме человека как истинных аллергических реакций (по 1 и 4 типу гиперчувствительности по Джелю и Кумбсу), так и псевдоаллергических, и токсико-аллергических.

Целью настоящего исследования было изучение клинико-параклинических особенностей аллергического синдрома у пациентов с гельминтной инвазией.

Материалы и методы исследования

Нами было проанализировано 65 амбулаторных карт больных, обратившихся к аллергологу с симптомами различных клинических проявлений аллергии, и у которых при обследовании было выявлено гельминтоносительство. Возраст больных — от 15 до 57 лет, из них: мужчин было 29, женщин — 36. Всем больным проведены обследования: анализ крови клинический, анализ кала на яйца гельминтов, копрограмма, определение уровня общего IgE в сыворотке крови, при по-

вышенном значении последнего — спектр IgE-аллергенспецифических, определение титра антител IgG к различным видам гельминтов (методом иммуноферментного анализа), ультразвуковое исследование органов брюшной полости, биорезонансная компьютерная диагностика органов брюшной полости [10].

Хронический аллергический ринит был диагностирован у 48 % больных, в сочетании с БА — в 18 % случаев, БА и крапивница — у 25 %, другие кожные проявления (отек Квинке, атопический дерматит) — у 9 %. Среди обследованных лиц аллергические симптомы возникли впервые в жизни у 24 человек, у 41 больного отмечали обострение имеющегося ранее АЗ. Результаты аллергологического анамнеза и специфической аллергодиагностики позволили установить этиологический спектр "виновных" аллергенов иотягощенную наследственность по атопическим заболеваниям (табл. 1).

Результаты исследования и их обсуждение

Клинический анализ развития AP или обострения АЗ показал следующее. У исследуемых пациентов наиболее часто регистрировались жалобы на сухой приступообразный кашель, одышку, чувство удушья и давления в области шеи, постоянную заложенность носа, зуд в носоглотке, осиплость голоса, которые беспокоили больных чаще в утренние часы; со стороны кожных покровов беспокоила сыпь, сопровождающаяся сильным зудом в ночное время. При объективном обследовании отмечено разнообразие видов сыпи: от полиморфных пятен и папул, одновременно возникающих на различных участках тела, до генерализованной уртикарной крапивницы и отеков Квинке, которые провоцировались в дневное время при контакте с холодом, с водой, при механическом воздействии на кожу либо при инсоляции. Со стороны пищевого канала больные отмечали жалобы на дискомфорт в области живота, вздутие, чередование диареи и запоров, не связанных с погрешностью в диете, изменение аппетита либо в сторону уменьшения, либо увеличения вплоть до чувства голода в ночное время, пристрастие к сладкому, тошноту, за которой иногда следовал астматический приступ (у одной больной 15 лет с аскаридозом приступ купировался в течение 3 суток в стационарных условиях), объективно при осмотре ЛОР-врачом регистрировались отеки пищевода и гортани, при аускультации обнаруживали симптомы бронхоспазма 1–2 степени. У 78 % больных были нейровегетативные симптомы, которые проявлялись в виде головных болей неопределенной локализации, иногда по типу мигренозных цефалгий, липотимических состояний, пароксизмов в виде панических атак, отмечалась повышенная потливость, мраморность кожных покровов (при отсутствии кожных проявлений аллергии), общая слабость, снижение трудоспособности в конце дня, бессонница, раздражительность, в отдельных случаях апатия. У 70 % пациентов наблюдалась вегетативная дисфункция в виде нестабильности артериального давления.

Таблица 1. Основная этиологическая структура АЗ (n=65)

Этиология АЗ	Число больных	
	n	%
Наследственная атопия	18	27,7
Пищевая аллергия	16	24,6
Поллиноз	12	18,5
Лекарственная аллергия	7	10,8
Грибковая аллергия	6	9,2

Основные сопутствующие заболевания у исследуемого контингента больных представлены в таблице 2.

У большинства пациентов был выявлен дисбиоз кишечника на фоне различных заболеваний желудочно-кишечного тракта. Из хронических воспалительных заболеваний регистрировали: тонзиллит, ринофарингит, хронический бронхит, аднексит, эндометрит, пиодермию, фурункулез.

При изучении эпидемиологического анамнеза было выявлено, что первичная манифестация АР или обострение имеющегося АЗ приходились на конец лета или начало осени (с августа по ноябрь). У 42 % больных за 1-3 месяца до появления симптомов АР в анамнезе были поездки к морю (Крым, Турция, Египет и др.), проживание в палатках, употребление в пищу шашлыков, вяленой рыбы, суши. У 28 % больных отмечался длительный контакт с животными, в том числе и профессиональный (среди пациентов были: кинолога, ветеринар, работник птицефабрики и др.). Все больные в период лечения отмечали недостаточный и кратковременный эффект от приема антигистаминных препаратов, бронхолитиков, энтеросорбентов на протяжении 1–2 месяцев.

Результаты комплекса дополнительных методов обследования позволили обнаружить у этих больных гельминтоносительство круглых и ленточных червей. Спектр гельминтной инвазии у пациентов с преимущественным аллергическим синдромом: аскаридоз был выявлен у 32 % больных, анкилостомидоз — у 28 %, описторхоз — у 25 %, энтеробиоз — у 15 %, часто в сочетании со стронгилоидозом, тениаринхозом, токсокарозом и др. Обращает на себя внимание обнаружение нескольких видов гельминтов у одного пациента: до двух видов обнаружено у 57 % пациентов, до четырех — у 37 %, более 6 видов — у 6 % больных.

Определение уровня общего IgE показало повышение его в пределах от 217 до 979 МЕ/мл (у 72 % больных); содержание эозинофилов крови колебалось от 6 до 15 %; у 26 % пациентов была выявлена гипохромная анемия 1 степени и у 3 % — тромбоцитопения. Титр антител IgG к токсокарам был более 1: 800. По результатам функциональных проб печени (АлАТ, АсАТ, ЩФ, ГГТ) у 37 % больных отмечали гиперферментемию.

Проведение антигельминтной терапии привело к быстрому регрессу аллергических симптомов и нормализации лабораторных показателей.

Выводы

Полученные результаты настоящего исследования позволили выделить некоторые особенности клинического течения аллергических реакций и аллергических заболеваний у лиц с гельминтной инвазией:

1. Этиологически значимыми являются эпидемиологические сведения о миграции больных в летние месяцы года;
2. сезонность появлений клинических симптомов аллергии: конец лета и ранняя осень (что объясняется

Таблица 2. Частота сопутствующей патологии у больных с АЗ и гельминтной инвазией (n = 65)

Сопутствующая патология	Число больных (n)	M + m (%)
Хронический гастродуоденит	36	55,4 + 6,5
Заболевания желчевыводящих путей	22	33,8 + 6,2
Хронический энтероколит	17	26,1 + 5,7
Хронические воспалительные заболевания других органов	8	12,3 + 4,3

циклами развития гельминтов от начала заражения и миграцией населения в летний период);

3. пораженность преимущественно геогельминтозами с характерной полиинвазией (аскаридоз, стронгилоидоз, описторхоз);

4. типична полисиндромность аллергических реакций в виде пароксизмов бронхоспазма, заложенности носового дыхания, зуда кожных покровов, крапивницы, отеков Квинке, аллергических дерматитов;

5. сочетанность аллергического симптомокомплекса с нейровегетативным синдромом и диспептическим (обусловленным часто сопутствующей патологией пищевого канала);

6. персистенция инфекции в виде хронических очагов свидетельствует о сопутствующем аллергическому синдрому инфекционном синдроме вторичной иммунной недостаточности;

7. кратковременный и неполный эффект противоллергической фармакотерапии;

8. положительный эффект антигельминтной терапии.

Результаты параклинических исследований свидетельствовали о разных механизмах патогенеза АР (как иммунологических, так и неиммунологических), т.е. кишечные гельминты могут быть как триггером аллергических заболеваний, так и аллергеном, способствующим их возникновению.

Таким образом, гельминтоносительство способствуя гиперпродукции IgE, ответственного за формирование АЗ, поддерживает хронизацию имеющихся АЗ у больного. С учетом высокой пораженности населения гельминтозами, с тенденцией к полиинвазии, а также при наличии значительной прослойки лиц в современных условиях с иммунодефицитными состояниями следует считать, что во-время диагностированный гельминтоз и его адекватное лечение позволит предотвратить сенсibilизацию у пораженных, у лиц с наследственной атопией — снизить гиперчувствительность, а у больных АЗ — нежелательное обострение, т.е. уменьшить число рецидивов, связанных с гельминтозом. Однако для окончательной трактовки клинических особенностей гельминтной аллергии, ее своевременной диагностики и эффективного лечения необходимо дальнейшее научное исследование этой проблемы.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Бабак, О. Я.* Кишечные гельминтозы: ситуация и тенденции к ее изменению [Электронный ресурс] / О. Я. Бабак. Режим доступа: <http://health-ua.com/articles/1313.html/2006>.
2. *Бабак, О. Я.* Роль и место тканевых паразитов в патологии человека [Текст] / О. Я. Бабак // Здоровье Украины. — 2007. — № 7 (1). — С. 43–44.
3. *Бандурина, Т. Ю.* Паразитозы, лямблиоз и аллергические заболевания в детском возрасте [Электронный ресурс] / Т. Ю. Бандурина, Н. А. Безушкина, М. В. Куропатенко. Режим доступа: http://www.rmj.ru/articles_528.htm/2003/
4. *Бодня, Е. И.* Клинико-иммунологические аспекты паразитарных болезней [Электронный ресурс] / Е. И. Бодня, И. П. Бодня. Режим доступа: <http://www.health-ua.org/article/immuno/96.html/2007>.
5. *Гельмінтози у дітей та підлітків* [Текст] : посібник / Луганський державний медичний університет. — Київ — Луганськ, 2006. — 120 с.
6. *Губергриц, Н. Б.* Поражение поджелудочной железы при описторхозе [Текст] / Н. Б. Губергриц, Н. В. Ширинская, Ю. А. Загоренко // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. — 2007. — №8. — С. 15-18.
7. *Денисов, М. Ю.* Гастроинтестинальная гиперреактивность и ее значение в формировании атопического дерматита у детей [Текст] / М. Ю. Денисов, Л. Ф. Казначеева // Российский журнал кожных и венерических болезней. — 2001. — № 6. — С. 38-41.
8. *Ильина, Н. И.* Эпидемия аллергии — в чем причины? [Текст] / Н. И. Ильина // Российский аллергологический журнал. — 2004. — № 1. — С. 10-12.
9. *Мазманян, М. В.* Паразитарные возбудители: аллергены, триггеры или ингибиторы аллергии? [Текст] / М. В. Мазманян // Качество жизни. Медицина. — 2005. — № 4 (11). — С. 49–52.
10. *Методика* використання комплексу показників електричного опору в біологічно активних точках шкіри хворого у практиці сімейного лікаря. [Текст]: Реєстр № 168/21/04 / Павлусенко І. І. [та ін.] // Реєстр галузевих нововведень. — 2004. Випуск реєстра № 20–21. — С. 115.
11. *Огородова, Л. М.* Изучение распространенности аллергической патологии и описторхозной инвазии и их взаимосвязи у населения Томской области [Текст] / Л. М. Огородова [и др.] // Бюллетень Сибирской медицины. — 2006. — Т. 5, № 4. — С. 48–51.
12. *Онищенко, Г. Г.* Заболеваемость паразитарными болезнями в Российской Федерации [Текст] / Г. Г. Онищенко // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2007. — №6. — С. 4–6.
13. *Токмалаев, А. К.* Гельминтозы человека [Текст] / А. К. Токмалаев // Российский медицинский журнал. — 2001. — Т. 9, № 16–17. — С. 690–693.
14. *Холтобіна, Л. В.* Аскарідоз — одна з найактуальніших проблем паразитології [Текст] / Л. В. Холтобіна // Мистецтво лікування. — 2006. — № 6 (032). — С. 28–37.
15. *Шкурят, А. А.* Осторожно, гельминтозы! [Текст] / А. А. Шкурят, Г. В. Клейменова // Medicus Amicus. — 2008. — №1 (3). — С. 18.
16. *Lynch, N. R.* Parasite infections & the risk of asthma & atopy [Text] / N. R. Lynch // Thorax. — 1999. — Vol. 54. — P. 659–660.
17. *Мао, Х. Q.* The link between helminthic infection and atopy [Text] / X. Q. M // Parasitol. Today. — 2000. — Vol. 16, № 5. — P. 186-188.

АЛЕРГІЯ ДО ГЕЛЬМІНТІВ: КЛІНІКО-ПАРАКЛІНІЧНІ АСПЕКТИ

Р. М. Альошина, В. В. Лейкіна, В. А. Руденко, Н. А. Брюховецька

Резюме

У статті представлені дані щодо особливостей клінічних проявів алергії при гельмінтозах.

ALLERGY TO HELMINTES: CLINIC-PARACLINIC ASPECTS

R. M. Aleshina, V. V. Leykina, V. A. Rudenko, N. A. Bruchoveckaya

Summary

The article represents features of clinical manifestation of helminthic allergy.