АЗЕРБАЙДЖАНСКАЯ РЕСПУБЛИКА

На правах рукописи

ОЦЕНКА ИММУННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ КИШЕЧНО- ПАРАЗИТАРНОЙ ИНФЕКЦИИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОБИОТИКОВ В ЛЕЧЕНИИ

Специальность:

3221.01 – Инфекционные болезни

Отрасль науки:

Медицина

Соискатель:

Мамедова Ширин Фаик кызы

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени доктора философии

болезней Азербайджанског	го медицинского университета
Научный руководитель:	доктор медицинских наук, профессор Наргиз Мир Багир кызы Гусейнова
Официальные оппоненты:	доктор медицинских наук, профессор Лала Уджаговна Улуханова
	доктор медицинских наук, профессор Наргиза Анваровна Ярмухамедова
	доктор философии по медицине, доцент Айтен Агамалиева Джафар кызы
миссии при Президенте	FD 2.28 Высшей Аттестационной Ко- Азербайджанской Республики, дейст- канского медицинского университета
	нного совета: ктор медицинских наук, профессор агеррам Зульфугар оглы Нифтуллаев
	ационного совета: ктор философии по медицине, доцент къман Фарман оглы Вахабов
Председатель научного сем	иинара:
	ктор медицинских наук, профессор ьчин Мамед оглы Гусейнов

Диссертационная работа выполнена на кафедре Инфекционных

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Одной из приоритетных задач современной медицины является проблема охраны здоровья человека, которая на сегодняшний день все еще нуждается в разработке оптимальных лечебных и профилактических мер.

На данном этапе, паразитарные заболевания, основную долю которых составляют протозоонозы и гельминтозы, как и другие социально обусловленные патологические состояния, необходимо отметить в качестве одного из немаловажных факторов, определяющих состояние здоровья практически всех возрастно-половых и социальных групп населения ^{1,2,3}.

практический научный Повышенный И специалистов всех стран к данной теме обусловлен высоким инфекций, распространенности уровнем кишечных наблюдающийся на территории как экономически отсталых, так государств. Если опираться на проведенных в течении лишь одного года в этой области научных исследований, то можно сделать некоторые неутешительные выводы, согласно которым, страны Европейского континента в общей структуре третье место занимали встречаемости лямблиозной инвазии, а количество выявленных и зарегистрированных в странах этого региона за этот же период случаев лямблиоза было выше 17000.

^{1.} Александрова В.А. Методы диагностики и лечения глистно-протозойных инвазий у детей с заболеваниями желудочно-кишечного тракта. // Детские инфекции:» Диагностика и вакцины», 2010, Т.9, №2, с.58-61

^{2.} Mülayim, S.; Aykur, M.; Da ´gcı, H.; Dalkılıç, S.; Aksoy, A.; Kaplan, M. Investigation of isolated Blastocystis subtypes from cancer patients in Turkey. Acta Parasitol. 2021, 66, 584–592.

^{3.} Tegen D, Damtie D, Hailegebriel T. Prevalence and Associated Risk Factors of Human Intestinal Protozoan Parasitic Infections in Ethiopia: A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of parasitology research. 2020;2020. https://doi.org/10.1155/2020/8884064

Наиболее часто паразиты предаются через загрязненную цистами термически не обработанную питьевую воду, продукты питания,пищу, немытые руки. Так в течении шести лет на мировом уровне было зафиксировано около семидесяти вспышек лямблиоза, причиной которого была передача инвазии через питьевую воду. Развитие мирового туризма, рост случаев потребления сырой необработанной пищи привело к широкой распространенности данной инфекции, а эндемичными районами считаются в основном страны Латинской Америки, Азии и Африки.

Несмотря на достаточно полное изучение клинических манифестаций лямблиоза, как и некоторых других паразитарных инфекций, часто применение сильнодействующих лекарственных препаратов, в том числе антибиотиков широкого спектра действия, а также глобальные за последние десятилетия экологические изменения значительно повлияли на общую клиническую картину течения паразитарных инвазий 4,5,6,7,8

В то же время на эффективность и чувствительность многих сушествующих методов диагностики других видов паразитарной инфекции, таких как аскаридоз или нематодоз, влияет ряд субъективных и объективных факторов, связанных с частой

^{4.} Ибрагимова М.В.,Салехов А.Э., Салехова Г.Б.Распространение аскаридоза среди детей, проблемы диагностики и лечения в Азербайджане.// Вестник Каз.НМУ.2013,№4(1), с.156-158.

^{5.} Гусейнова Н.М., Карагёзова А. А., Мамедова Ш.Ф. Особенности иммунного и цитокиного статуса при гельминтозах. // Azərbaycan Tibb Jurnalı, Bakı, 2017, №4, s.100-104

^{6.} Беляева Л.М. Микульчик Н.В., Чакова Н.Н. и др. Клинико-лабораторные и молекулярно-генетические маркеры предрасположенности к атопическим заболеваниям у детей. Педиатрия. Восточная Европа. 2015;2(10):32–39.

^{7.} Punsawad C., N. Phasuk, S. Bunratsami, K., ongtup, N. Siripakonuaong, and S. Nongnaul, "Prevalence of intestinal parasitic infection and associated risk factors among village health volunteers in rural communities of southern, ailand," BMC Public Health, vol. 17, no. 1, pp. 564–572, 2017.

^{8.} Shi Y, Queller DC, Tian Y. The Ecology and Evolution of Amoeba-Bacterium Interactions. Appl Environ Microbiol. 2021; 87(2):e01866-20. https://doi.org/10.1128/AEM.01866-20

инвазией организма больного человека представителями только мужских особей гельминта, с непостоянной идентификацией цист, а также с идентификацией паразитов микроскопически. Таким образом, по причине высокого уровня распространённости и продолжающегося поиска оптимальных методов для ранней или своевременной верификации паразитарной инвазии, нематодозы все еще остаются одной из редко или даже и вовсе недиагностируемых паразитарных инфекций ^{9,10.}

В Азербайджане охрана здоровья человека объявлена приоритетным национальным проектом, многие инструментальные и клинико-лабораторные методы исследования стали доступными даже в амбулаторно-поликлинических условиях.

Вопрос лечения паразитарных инвазий заболеваний сопутствующих также не решён Несмотря на наличие широкого спектра противопаразитарных препаратов, все они обладают массой побочных эффектов. Кроме того, в настоящее время отмечается тенденция к развитию толерантности паразитов противопаразитарным многих К препаратам.

Таким образом, всё это требует поиска новых, чувствительных методов лечения, обладающих минимальным количеством побочных эффектов и высокой эффективностью в отношении паразитарных инвазий.

Объект исследования: Студенты I–IV–V курсов лечебного, фармацевтического, стоматологического факультетов, факультета социального здравоохранения Азербайджанского Медицинского Университета.

^{9.} Салехов А. А. Иманова Э. М. Дисбактериоз и кишечные паразитозы /аскаридоз, энтеробиоз, лямблиоз. //Научные педагогические известия Университета Одлар Юрду Баку,2006, №16, с.25-29.

^{10.} Scher JU, Nayack RR, Ubeda C, Turnbaugh PJ, Abramson SB. Pharmacomicrobiomics in inflammatory arthritis: gut microbiome as modulator of therapeutic response. Nat Rev Rheumatol. (2020) 16:282–92. doi: 10.1038/s41584-020-0395-3

Цель исследования: Оценка эффективности применения пробиотических средств в комплексной терапии кишечно-паразитарной инвазии с определением количественных изменений концентрации некоторых иммунных показателей ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD4^$

Для решения поставленной цели были намечены следующие задачи:

- 1. Исследование кишечно-паразитарной инвазии, а также изучение в каловых массах у студентов патогенной и условно-патогенной микрофлоры.
- 2. Нахождение антигена и специфических антител (IgM, IgG) к аскаридам и лямблиям у испытуемых студентов, а также анализ каловых масс на наличие антигенов к аскаридам и лямблиям.
- 3. Выявление основных клинических симптомов при моно и микст паразитарных инвазиях в сопоставлении с показателями при нормальной микрофлоре и дисбиозе различной степени.
- 4. Анализ некоторых иммунологических показателей в динамике при кишечно-паразитарной инфекции.
- 5. Анализ результативности и продуктивности применения пробиотиков при комплексном лечении кишечно-паразитарных инвазий.

Научная новизна

- 1. В результате изучения данных, полученных при комплексном обследовании студентов АМУ, а также в результате применения современных методов диагностики, была определена степень распространения процесса, сделан правильный прогноз, а также корректно подобраны оптимальные пути лечения.
- **2.** Впервые доказана высокая информативность определения ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10 в сыворотке крови у студентов с кишечнопаразитарной инфекцией без сопутствующей патологии.
- **3.** Впервые показано, что кишечные паразитозы отрицательно влияют на некоторые иммунологические показатели $CD3^+$, $CD4^+$, $CD4^+$, $CD4^+$, $CD4^+$, нарушается реакция иммунной системы.

Практическая значимость

Анализ результатов проведённого исследования позволил обозначить особенности влияния некоторых паразитозов (лямблиоза и аскаридоза), а также дисбиоза кишечника на состояние здоровья студентов без сопутствующей патологии. Для достижения полного лечения необходимо включение пробиотиков, независимо от противопаразитарного препарата, терапия пробиотиками способствует нормализации кишечного биоценоза. Пробиотики могут быть рекомендованы для включения в схему антипаразитарной терапии.

Таким образом, отрицательное влияние кишечных паразитозов (лямблиоз, аскаридоз и энтеробиоз) на дисбиоз кишечника и на состояние здоровья студентов подводит к необходимости обследовать данную категорию больных на наличие паразитов и на дисбиоз кишечника, а при их обнаружении принять меры для устранения этих патологических состояний.

Основные положения, выносимые на защиту:

- 1. Кишечные паразитозы (лямблиоз, аскаридоз и энтеробиоз) и дисбиоз кишечника оказывают утяжеляющее влияние на состояние здоровья студентов, которое определяется выработкой цитокинов иммунокомпетентными клетками, а также функциональной активностью клеточного и гуморального звеньев иммунной системы.
- **2.** Для своевременной диагностики и обнаружения кишечнопротозойных инвазий, а также эффективной терапии в современных условиях целесообразно применение несколько диагностических методов.
- **3.** Иммунологические исследования приводят к заключению о том, что смешанный кишечный паразитоз является фактором, влияющим на иммунный статус.
- **4.** Лечение кишечных паразитозов (лямблиоз, аскаридоз и энтеробиоз) с применением пробиотиков является эффективным для эрадикции, не вызывает побочных явлений, уменьшает медикаментозную нагрузку, и позволяет существенно повысить эффективность борьбы с паразитозами и свести к минимуму риск развития патологических процессов.

Внедрение результатов

Результаты работы внедрены в практику Детской клинической больницы №2 им. А. Караева гор. Баку, а также используются в процессе преподавания на кафедре Инфекционных болезней Азербайджанского Медицинского Университета.

Апробация работы. Основные положения диссертации, доложены и обсуждены на: XXIV Всемирном Конгрессе По Клинической Медицине и Иммунологии, Дубай, ОАЭ (1-7 февраля 2018); VIII Международной Научно-Практической Конференции Вопросы Медицины» Азербайджан, «Актуальные Баку, (10-12 апреля 2019); VIII Международной Научно-Практической Вопросы Конференции «Актуальные Медицины» Азербайджан (10-12 апреля 2019); Azərbaycan Tibb Universitetinin Uşaq Cərrahlığı kafedrasının yaranmasının 80 illiyinə həsr olunmuş uşaq cərrahiyəsi üzrə elmi-praktiki kongres materialları. (Bakı 2019; Abstracts (Proceeding) of the 2nd Eurasian conference The coronavirus pandemic and critical ict infrastructure June 2-3.Baku, Azerbaycan, 2021.

Первичное обсуждение работы проведено в Азербайджанском Медицинском Университете на межкафедральном собрании кафедр «Инфекционных болезней», «Микробиологии и Иммунологии» 09 марта 2022 года.

Апробация работы была проведена на научном Семинаре Диссертационного Совета BFD 2.28 20 октября 2025, Азербайджанского Медицинского Университета

Внедрение результатов в практику. Полученные результаты внедрены в клиническую практику Детской клинической больницы №2 им. А. Караева гор. Баку, а также используются в учебном процессе кафедры Инфекционных болезней Азербайджанского Медицинского Университета.

Место проведения исследования. Исследовательская работа выполнена на кафедре Инфекционных болезней АМУ на базе 2-й Детской клинической больницы №2 им. А. Караева, а также в НИЦ АМУ, и Научно-Исследовательской Иммунологической Лаборатории АМУ.

По материалам диссертации опубликованы 19 научных работ, из которых 7 статей и 12 тезисов, 7 статей по теме диссертации (из них 3 -зарубежом) опубликованы в журналах, входящих в международную базу цитирования (Восточноевропейский журнал внутренней и семейной медицины, Медицинские новости журнал, Abstracts (Proceeding) of the 2nd Eurasian conference The coronavirus pandemic and critical ict infrastructure).

Объём и структура диссертации.

Диссертация написана на 194 страницах, 223.865 знака. Состоит из: введения (12.850 знака), обзора литературы (111.006 знака), главы материал и методы (19.618 знака), 3 глав собственных исследований (30.740 знака +15.700 знака +13.278 знака), заключения (28.834 знака), выводов (2.445 знака), практических рекомендаций (1.453 знака), списка использованной литературы. Работа иллюстрирована 21 таблицами, 14 рисунками. Список литературы состоит из 33 источников азербайджанских, 134 русских и 89 зарубежных авторов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа была выполнена за период с 2017 по 2021 гг. на базе кафедры Инфекционных болезней АМУ 2-й Городской Детской Клинической Больницы им. А. Караева и в Студенческой поликлинике при АМУ. Из исследования были исключены студенты, имеющие сопутствующие заболевания или в прошлом принимающие лечение от кишечных паразитозов.

Нами были обследованы 540 студентов. Под нашим наблюдением находились 188 практически здоровых инвазированных студентов в возрасте 17–24 года, из них выявлено лямблиоз – у 49; аскаридоз - у 46; энтеробиоз - у 26; смешанный паразитоз –у 67 студентов. Смешанная группа разделена на 4 подгруппы: а) лямблиоз + аскаридоз б) лямблиоз + энтеробиоз в) аскаридоз + энтеробиоз г) аскаридоз + лямблиоз + энтеробиоз.

22 практически здоровых студента вошли в группу сравнения, без каких-либо кишечно-паразитарных инвазий.

Группы были сформированы таким образом для того, чтобы уточнить клинические, клинико-лабораторные обследования. Всем обследованным проводился общий анализ крови, кала, кал на яйца глист, посев кала на дисбиоз, определение антител к антигенам гельминтов, Ig M, G на лямблиоз, Ig G- на аскаридоз.

Помимо этого, студентам проводилось исследование иммунного статуса (CD 3+, CD 4+, CD 8+, CD4/CD8)

Наблюдаемые студенты заполняли анкеты, составленные нами по протоколу кишечно-паразитарных инфекций.

Также проводились исследования интерлейкинов ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10.

Обследуемые студенты были разделены по группам.

В І группу вошли 49 студентов, у которых выявлен лямблиоз.

Во II группу вошли 46 студентов, у которых выявлен аскаридоз.

В III группе были - 26 студентов с энтеробиозом.

В IV группе 67 студентов – которые составили смешанную группу кишечных паразитозов.

Из 67 студентов — у 16 выявлен лямблиоз + аскаридоз; у 17-выявлен лямблиоз + энтеробиоз; у 19 лямблиоз + аскаридоз + энтеробиоз; у 15- аскаридоз + энтеробиоз.

Контрольной группой являлись условно здоровые лица - 22 человека.

Следует иметь в виду, что многие противопаразитарные препараты имеют массу побочных явлений, поэтому, назначая тот или иной препарат надо всегда учитывать пользу и риск побочных явлений с учётом возраста, и фонового состояния пациента.

Лечение лямблиоза предусматривает назначение:

- **1.**Основной терапии (специфическая противолямблиозная терапия)
 - 2. Вспомогательной терапии
 - 3. Диетотерапии.

Основная терапия (базисная) предусматривает назначение противолямблиозных препаратов. Этиотропное лечение лямблиоза назначают при обнаружении возбудителя и наличии клинических проявлений болезни (Hendel, 2009).

Вспомогательная терапия предусматривает в зависимости от клинической картины заболевания назначение оральной регидратации, назначение энтеросорбентов (Смекта).

Клинико-анамнестическое обследование студентов проводили по разработанной нами анкете, по которой подробно опрошены все 540 студентов и 22 студента контрольной группы.

Согласно анкете, оценивали:

1.Жалобы:

Боли: локализация, характер, частота, продолжительность, связь с приёмом пищи, физической нагрузкой, время возникновения в течение суток, факторы, способствующие купированию болей.

Диспепсические расстройства: изжога, тошнота, рвота, отрыжка, метеоризм, характер стула, связь этих симптомов с приёмом и характером пищи.

2. Объективные данные: болезненность живота при пальпации с указанием локализации, объективные признаки патологии других органов.

Лабораторное обследование студентов.

Согласно протоколу исследования, всем обследованным проводили следующий комплекс диагностических методов:

- рутинные лабораторные методы исследования (клинический и биохимический анализ крови, копрограмма);
- паразитологическое обследование (исследование кала методом нативного мазка, обнаружение яиц гельминтов в перианально-ректальных соскобах, исследование кала на цисты лямблий, ПЦР диагностика кала на лямблиоз, аскаридоз, энтеробиоз), только у 25 студентов для подтверждения диагноза ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости;

Студентам проведены следующие методы исследования:

- 1. Изучение динамики показателей периферической крови проводили с подсчётом эритроцитов (х 10г/л), гемоглобина (r/л), лейкоцитов (х10r/л), определения лейкоформулы капиллярной крови (%), скорости оседания эритроцитов (мм/ч)
- **2.** Концентрацию иммуноглобулинов классов G, A, M в сыворотке крови студентов определяли методом радиальной

иммунодиффузии по Manchini с использованием моноспецифических антисывороток (Нижний Новгород, «Препарат»).

Результаты выражали в г/л. Концентрацию общего иммуноглобулина Е в сыворотке крови студентов определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа типа «сендвич» с использованием реагентов производства Xema-Medica; результаты выражали в МЕ/мл.

Нами было обследовано 49 студентов с лямблиозом в сравнении с контрольной группой.

Выявление суммарных иммуноглобулинов сыворотки классов A, M, G к антигенам лямблий и аскарид проводили, используя иммуноферментный тест-системы «D -3552 лямблия — AT- стрип» производства ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск, в соответствии с инструкцией по применению тест-системы, считая диагностическим титр обнаруживаемых антител 1:100.

Статистическая обработка материала проводилась использованием критерия Стьюдента при помощи программы Microsoft Excel (2007). Определяли минимальные и максимальные показатели выборки, среднюю арифметическую вариационного ряда (М), ошибку средней(т). За достоверность различий изучаемых параметров принимали р <0,05, т.е. когда вероятность различий была > 95%. При отклонении от нормального распределения хотя бы одной совокупности, сравнение показателей проводилось при помощи U-критерия Манна-Уитни. Цифровые данные, резко различающиеся по значению показателя, были статистически проанализированы при помощи теста Fischer. Прогностический коэффициент определялся отношением вероятности наличия признака при кишечно-паразитарной инфекции к вероятности наличия признака в группе здоровых.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЙ

Всего обследовано 540 студентов в возрасте от 17 до 24 лет, из них 202— юношей и 338— девушек, которые наблюдались во 2-ой детской клинической больнице им. А. Караева города Баку на базе АМУ, НИЦ АМУ, Студенческой поликлинике при АМУ.

У 188 выявлены паразитозы (лямблиоз, аскаридоз, энтеробиоз и смешанные). Эти студенты, у которых выделены кишечные паразитозы были распределены на 4 группы: в первую группу вошли -49 студентов, у которых выявлен лямблиоз. Во ІІ группу вошли 46 студентов, у которых выявлен аскаридоз. В ІІІ группе были 26 студентов, с энтеробиозом. В четвертой группе 67 студентов - которые составили смешанную группу кишечных паразитозов. Из 67 студентов – у 16 выявлен лямблиоз +аскаридоз; у 17- выявлен лямблиоз + энтеробиоз; у 19- лямблиоз +аскаридоз +энтеробиоз; у 15-аскаридоз + энтеробиоз. В качестве контрольной группы были взяты 22 условно здоровых лица.

Таблица 1 Распределения студентов на группы по возрасту и полу (абс., %)

Возрастная группа					
Пол	1курс.	4курс.	5курс.	Всего	
110,11	17-19 год	19-21 год	21-24 лет		
Юноши	25	50	10 (4,8%)	85 (40,5%)	
	(11,9%)	(23,8%)			
Девушки	32	64	29 (13,8%)	125	
	(15,2%)	(30,5%)		(59,5%)	
Всего	57	115	39 (18,6%)	210 (100%)	
	(27,1%)	(54,3%)			

Из нижеследующих табличных данных очевидно, что распределение студентов по возрастным группам и по полу не имело достоверных различий. Средний возраст обследуемых студентов составил 20,5. Из таблицы также видно, что во всех группах студентов с паразитозом чаще встречались девочки.

Одной из задач исследования было выяснение уровня инвазированности обследованных студентов кишечными паразитозами. Студенты всех возрастных групп были разделены на группы в зависимости от наличия паразитарной инвазии.

Достоверных различий в распределении студентов в группе с кишечно-паразитарной инвазией и без неё нет (p>0,05). Уровень инвазированности паразитами среди

юношей и девушек различных возрастных групп также практически не отличается.

Важными, с точки зрения оптимизации диагностики паразитарной инфекции, являются данные, отображающие анализ и характерные особенности фекалий у обследуемых студентов на предмет наличия оформленного или неустойчивого зависимости от вида и степени сочетанности возбудителей паразитарной инвазии. холе данных исследований было выявлено, что оформленный стул чаще, примерно в 80% случаев, фиксировался у лиц с сочетанной формой кишечно-паразитарного инфицирования с участием трех паразитов, то есть при одновременном выявлении у одного студента лямблиоза, энтеробиоза и аскаридоза; максимальное число случаев с запором, то есть у 40% студентов этот симптом наблюдался на фоне сочетанной инвазии, представленной аскаридозом и энтеробиозом; неустойчивый стул сравнительно чаще выявлялся у лиц, также отягощенных данной формой инвазии. Число таких студентов составило 20%. Почти аналогичное число случаев наличия запоров, почти у 20% студентов, отмечалось при сочетанной трехсторонней инвазии, представленной энтеробиозом, лямблиозом и аскаридозом, причем в этой группе пациентов отсутствовали жалобы на неустойчивый стул. При проведении анализа межгрупповых различий, было выявлено, что по выявленным выше показателям не определялась какая-либо статистически значимая разница (р >0,05). У всех обследованных 49 студентов с лямблиозом и их 46 оппонентов с аскаридозом и 67 студентов, зараженных паразитарной инфекцией было определение АТ к лямблиям, аскаридам в сыворотке крови методом ИФА, которая, как было указано ранее, заключается в анализе результатов иммуноферментного анализа сыворотки крови для фиксации специфических антител, например, классов G, M и A к антигену лямблиоза или аскаридоза, IgG к аскаридозному антигену с проведением паразитологического обследования со сбором биоматериала и обнаружения яиц гельминтов и цист простейших в фекалиях, что нередко помогает

диагностике лямблиоза и аскаридоза и приводит к обоснованному назначению специфического лечения.

На основании результатов анализа полученных показателей отмечено, что, на фоне наличия лямблиозной инвазии, значимо чаще (р <0,05) в сыворотке крови регистрируются антитела к лямблиям в сыворотке крови, однако они выявляются не у всех обследуемых пациентов, отягощенных паразитозом.

Например, в І группе антитела обнаружены у 29 (69%) студентов, во ІІ группе у 8 (19%) (p<0,001). В смешанной группе антитела обнаружены у 1 (5%) (p<0,001) студентов, что может указывать на недавно перенесённый кишечный паразитоз.

Таблица 2. Результаты определения АТ к лямблиям, аскаридам в сыворотке крови по группам

	Ι	II	IV	
Жалобы	гр.лямб.абс.	гр.аскар.абс.	гр.смеш.абс.	
	% n=49	% n=46	% n=67	
Полож.лямбл	29 (69%)	8 (19%) ***	1 (5%) ***	
Отриц.лямбл.	13 (31%)	34 (81%) ***	19 (95%) ***	
Полож. аск.	6 (12%)	23 (66%) ***	3 (19%)	
Отрицат.аск.	45 (88%)	12 (34%)	13 (81%)	

Примечание: *, **, *** - различие встречаемости признака относительно у студентов с паразитарной инвазией лямблиоза статистически значимо (p<0,05, p<0,01, p<0,001)

Мы оценили выявление антител к лямблиям, к аскаридам и к смешанной инвазии в зависимости от динамики возрастных показателей.

По представленным данным, во всех возрастных группах обследуемых лиц в сыворотке крови частота обнаружения АТ к обеим паразитам была практически схожей (p>0,05). Процент выявления антител варьировал, при этом, максимальный показатель был зафиксирован в возрастной группе 17 -19 лет и определялся в

значении 10 (50%) студентов, сравнительно меньше 8 (38%) - у студентов в возрасте 19 -21 лет, а у студентов в возрасте 21-23 лет 18(44%) случаев и в возрастной группе 23 -24 лет показатель составил 9 (32%).

Результаты интерпретации данных иммуноферментного анализа биоматериала, забранного у 124 студентов, указывает на совпадающие с микроскопией кала результаты с уровнем совпадения, который определялся в значении 45,9%.

Глубокий экспертный анализ, проведенный для оптимальной оценки диагностической эффективности и уровня информативности используемого в данной работе метода ИФА сыворотки крови для изучения и характеристики структурных показателей антител к возбудителям паразитарной инвазии, в нашем случае к аскаридам и к лямблиям, определил относительно невысокую или слабую чувствительность этого метода при относительной высокой специфичности. Метод лабораторной бактериологической ПЦР диагностики, согласно анализу статистически выверенных данных, при изучении лямблиозной инвазии отличается высоким уровнем чувствительности специфичности, которые И соответственно 78,9% и 95,2%, при этом, сравнительно более высокими показателями характеризовалась специфичность, а при аскаридозной инвазии, соответственно 91,3% и 96,3%; по наличию важных положительных результатов прогностическая значимость применяемой ПЦР диагностики при лямблиозе составила 93,8%, отрицательного результата - 83,3%; а при аскаридозе, 95,5% и 92,9% соответственно.

По полученным данным и результатам проведенного далее анализа этих данных, самыми оптимальным и диагностически ценным способом выявления причинных факторов паразитарной инвазии, в нашем конкретном случае это лямблии и аскариды, служит метод копроскопии, который осуществляется с окрашиванием раствором Люголя и ПЦР тестирование на наличие инвазии. ИФА копрофильтрата, при этом очень важно отметить, что ИФА периферической крови отличается высокими показателями специфичности, но в тоже время низкой чувствительностью. Интерпретация зафиксированных, при исследованиях антител

изучаемого класса иммуноглобулинов к паразитам, положительных результатов может свидетельствовать о наличии возбудителя, то есть лямблий или аскарид, в организме, о рецидиве заболевания, о наличии острой или хронической стадии паразитарной инвазии.

Серологическую диагностику лямблиоза и аскаридоза с определением в сыворотке крови пациентов наличия и титра соответствующих иммуноглобулинов проводили с помощью ИФА, в результате чего было выявлено, что специфические антитела к антигенам могут фиксироваться в биологическом материале в сравнительно ранние сроки, через 1 - 2 недели после заражения, так выявляясь в течении первых двух недель после инвазии, лямблии обладают способностью сохраняться в организме человека ещё долгое время, даже после завершения курса базовой терапии лямблиоза, что является немаловажной причиной более глубокого и тщательного исследования фекалий и крови пациента на наличие паразита на всех важных этапах ведения данного контингента больных.

Проведенное нами обследование методом иммуноферментного анализа 162-х сывороток у обследуемых больных на предмет изучения реакции иммуноглобулинов IgM и IgG, например, к антигенам лямблий и IgG к аскаридным антигенам у 37 из 49 «сероположительных» студентов показало преобладание IgG к антигенам лямблий, то есть процесс дифференцировки острого и хронического форм паразитарной инвазии предполагает развитие в организме персистирующей хронической формы паразитарного заболевания, вызванного лямблиями, то есть налицо факт хронического течения лямблиозной инвазии.

По результатам качественных тестов на антитела, изученных в условиях скрининговых лабораторий, специфические иммуноглобулины класса М, что относится специалистами к признакам активной фазы течения лямблиоза, были зафиксированы только у 12 из 49 подверженных инвазии обследованных пациентов, то есть данный фактор наблюдался в 24,5% случаев. На фоне регистрации упорного и длительно персистирующего лямблиоза у 18 из общего числа студентов антитела не определялись. По данным многочисленных научных исследований, проведенных в этой

области, нередко на фоне инвазии наблюдается снижение иммунологической реактивности организма зараженных, что и становится причиной снижения антител или их отсутствия менее чем у 50% студентов, отягощенных лямблиозом, что, в свою очередь, свидетельствует о неэффективности механизма гуморальной защиты.

Проведение клинических и лабораторных исследований в качестве основного и дополнительных методов диагностики, которые ясно показывают взаимоассоциируемость во многих случаях повышения в крови уровня иммуноглобулинов к антигенам паразита с наиболее характерными клиническими проявлениями, свидетельствует и доказывают высокую эффективность применения метода ИФА анализа в своевременном выявлении структуры паразитарной инвазии, ее стадии и тяжести течения, а также вида возбудителя.

Нами ещё было обследовано 58 студентов из 162-х на предмет сывороток IgG к антигенам аскарид методом ИФА. Специфические иммуноглобулины IgG, которые является признаком аскаридоза, были выявлены у 42 из 46 (91,3%) обследованных. У 16 студентов антитела не определялись. Здесь необходимо отметить тот факт, что на фоне угнетения факторов местного и системного иммунитета антитела к антигенам регистрируются у небольшого числа инфицированных разными возбудителями, то есть одновременно как у людей с лямблиозом, так же у людей с аскаридозом, это говорит о неэффективности гуморальной защиты.

Нами было обследовано 49 студентов с лямблиозом в сравнении с контрольной группой.

Исходя из вышеприведенного результата иммунологического исследования, необходимо отметить важность оценки как абсолютного количества, так и относительного процентного количества лимфоцитов в составе лейкоцитарной формулы крови для определения состояния иммунной системы, т.к. лимфоцитоз, например, может свидетельствовать о борьбе с инфекцией или воспалительным процессом, а значительное более чем в 2 раза увеличение эозинофилов может быть характерным признаком кишечных паразитозов.

Как видно, по результатам иммунологического исследования, можно сделать заключение о том, что лямблиоз является патологией, влияющией на иммунный статус у обследуемых студентов, не отягощенных сопутствующей организменной патологией. При этом, у этих студентов отмечается дефицит Тклеточных механизмов защиты и значительное снижение общего Т-лимфоцитов $(CD3^+)$ периферической В числа крови, осуществляющих иммунологическую реакцию на антигенный гомеостаз в макроорганизме и составивших 50,70±0,15 (р <0,05); при анализе полученных данных выявлено снижение относительного числа Т- хелперов (СD4+), причем показатель по данной субпопуляции Т-лимфоцитов составил $39,04\pm0,11$ (р <0,05).

Таблица 3. Лейкоцитарная формула крови, некоторых иммуннокомпетентных клеток и содержание цитокинов ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10 у студентов с лямблиозом до лечения (М±m).

Показатель	Лямблиоз n=49	Контроль n=22
Лейкоциты	5,94±0,14x10^9/L	6,1±0,35 x10^9/L
Нетрофилы п/я%	3,29±0,16%	3,5 ±0,17%
Нейтрофилы с/я%	53,04±0,26%	53 ±1,21%
Моноциты%	4,96±0,19%	5,2±0,09%
Эозинофилы%	9,03±0,22% *	4 ±0,45%
Лимфоциты%	29,67±0,58%	30 ±0,07%
Лимфоциты абс.	0,17±0,08L *	1,2 ±0,64
CD3 ⁺ Т-лимф.	50,7 ±0,15(%) *	65,8 ±2,91(%)
CD4 ⁺ Т-хелп.	39,04 ±0,11(%)	39,6 ±2,10(%)
CD8 ⁺ Т-супр.цит.	29,79 ±0,17(%) *	26,2 ±2,33(%)
CD4 ⁺ / CD8 ⁺	1,31	1,5
IgM, г/л	2,34 ±0,15 *	0.9 ± 0.1
IgG, г/л	15,07 ±0,17 *	$9,4\pm0,1$
IgΑ, г/л	3,51 ±0,15 *	0.8 ± 0.2
Ig E ME/мл	712,14±0,21 *	95,32±5,28
ИЛ-4 сыв.пг/мл	20,08±0,15 *	$1,7 \pm 0,2$
ИЛ-6 сыв.пг/мл	16,57±0,18 *	4,13±0,22
ИЛ-10 сыв.пг/мл	8,41±0,17 *	5,35±0,5

Примечание: * - различие показателя относительно контрольной группы статистически значимое (p<0,05)

Т-хелперы ЭТО которые клеточные компоненты, поддерживают и регулируют антигенный гомеостаз, то есть силу иммунного ответа на внедренный в организм чужеродный антиген, участвуют в стимуляции выработки антител, контролирует, таким образом, постоянство внутренней среды организма, и недостаток, в свою очередь, указывает на определенную степень иммунологической недостаточности. Анализ проявлений у обследованных студентов выявил полиморфизм проявлений кишечных паразитозов. У студентов с лямблиозом в сыворотке крови была зафиксирована повышенная концентрация интерлейкинов ИЛ-4, ИЛ-10 и ИЛ-6. У половины студентов аскаридозной группы отмечали повышение соотношения $CD4^+\ /$ СD8+, что свидетельствовало о нарушении функционального состояния субпопуляций Т-лимфоцитов, которые принимают активное участие в регуляции иммунологической реактивности в ответ на наличие кишечно-паразитарной инвазии.

На фоне выраженного увеличения уровней сывороточных иммуноглобулинов IgA, IgE (р <0,05) содержание остальных классов сывороточных иммуноглобулинов (IgM, IgG) оставалось в среднем без изменений. Исследование содержания цитокинов ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10 у студентов с аскаридозом, без сопутствующей патологии проведено у 46 (24,4%).

Таким образом, подтверждена связь аскаридоза и атопии, то есть факт наличия аскаридозов атопического генеза. Кроме этого, определение уровня интерлейкина-4 (ИЛ-4) в крови может служить важным диагностическим критерием для проведения дифференциальной диагностики, в том числе и для отличия некоторых кишечных паразитозов от аскаридоза. Учитывая выявленную прямую корреляцию между уровнями интерлейкинов ИЛ-4 и ИЛ-6 при аскаридозе, зарегистрированные показатели могут быть рекомендованы для широкого применения в клинической практике.

Для энтеробиозной инвазии очень характерно повышенное количество эозинофилов (более, чем в 2 раза).

Обращает внимание, что показатели существенно разнятся и среди студентов без сопутствующей патологии. Наиболее высока инвазированность энтеробиозом и лямблиозом, тогда как

инвазированность аскаридозом составляет 49,2 \pm 4,4% (р <0,001). Выявленные нами факты открывают перспективы глубокого изучения влияния паразитозов на здоровье студентов. В результате исследования энтеробиоза у обследованных студентов в сыворотке крови было обнаружено повышение концентрации ИЛ-4 почти в 4 раза, а также ИЛ-10 и ИЛ-6. Что касается количественных показателей, то при энтеробиозах концентрация ИЛ-4 в биотопах фиксировалась в среднем значении, равном 22,3 \pm 0,14пг/мл, что указывает на гиперреактивность и гиперчувствительность Th-2, а что касается ИЛ-6, то здесь показатели оказались значительно ниже и составили в среднем 14,25 \pm 0,14 пг/мл, при этом полученные данные, были статистически значимыми (р <0,05).

На основании полученных результатов можно сказать о том, что определение уровня интерлейкина-4 (ИЛ-4), играющего весомую роль в регуляции иммунного ответа, в сыворотке крови, так как паразитозы влияют на иммунный статус организма, может служить ценным диагностическим фактором для дифференциации кишечных паразитозов, включая энтеробиоз. Таким образом, кишечные паразитозы, включая энтеробиоз, являются факторами, влияющими негативно на иммунный статус и способными со снижением в организме хозяина уровня антител и изменением состава иммунокомпитетных клеток подавлять иммунную систему больных.

Было выявлено, что определение уровней ИЛ-4 в сыворотке крови является диагностическим критерием для дифференциальной диагностики различных форм кишечных паразитозов. Следует отметить, что, учитывая прямую корелляцию показателей ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10 в сыворотке крови при различных смешанных кишечных паразитозах, можно рекомендовать для практического применения.

Статический анализ полученных цифровых данных клинико-лабораторных исследований проведенных нами во всех группах лиц с паразитарной инфекцией выявил повышение количественных показателей интерлейкинов ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10 в биологических материалах, забранных у больных, с регистрацией самого высокого их уровня в сыворотке крови на фоне

диагностирования смешанной кишечно-паразитарной инвазии, по сравнению с данными, выявленными при исследовании крови, забранной у пациентов с моно-инвазией энтеробиоз (р <0,05).

Нами обследовано 98 студентов. Студенты, инвазированные лямблиями, были разделены на четыре группы, получавшие разные схемы лечения.

Эффективность противопаразитарной терапии оказалась различной.

Таблица 4. Эффективность лечения лямблиоза у студентов различными препаратам

	Эффективность	Эффективность	
Препарат	лечения	лечения	Всего
Препарат	лямблиоза	лямблиоза	n=98
	монопрепаратом	преп.+биф.бакт.	
Нифурател	11/17 64,70%	9/10 90,00%	27
макмирор			
Немозол	7/14 50,00%	5/8 62,5%	22
Метронидазол	9/17 52,9%	4/6 66,66%	23
Фуразолидон	4/16 25,00%	5/10 50,00%	26

монотерапии нифурател (макмирор) эффективным у 11 студентов (64,70%). Немозол - у 7 студентов (50,00%), метронидазол - у 9 студентов (52,9%) и наименьшей эффективностью в лечении лямблиоза у студентов обладал препарат фуразолидон (25,00%). При лечении лямблиоза у студентов без сопутствующей патологии в комбинации препаратов пробиотиком Бифидум-бактерин, получили эффективности препаратов от 11%-до 30%: при терапии Нифурателем – до 90,0%, при терапии Немозолом -до 62,5%, при лечении Метронидазолом – до 66,6% И при назначении Фуразолидона - до 50%. (табл.16).

Как известно, безопасность, эффективность и доступность важнейшими аспектами и основополагающими принципами лечения, так как определяют ценность любого лечения и гарантируют их пользу для пациента.

Применяемые В современной практической медицине антимикробные противопаразитарные лекарстнаряду c положительными свойствами, средства, венные ингибированием воспалительного процесса и показателей количественных качественных возбудителей протозойной болезни, характеризуются в нередких случаях определенными негативными побочными действиями, что очень важно учитывать при выполнении курса базовой терапии и назначении тех или иных препаратов для снижения числа факторов риска возникновения и дальнейшего развития побочных явлений и серьезных осложнений.

При изучении в этом аспекте некоторых химических онжом констатировать факт повсеместного эффективного применения на практике средства Нифурател (Макмирор), который очень хорошо переносится пациентами более старшего возраста и в химической структуре и формуле которого необходимо отметить наличие тиоэфирной группы, включение которого в состав позволило значительно и существенно расширить противопаразитарного широкого антимикробного И действия этого терапевтического средства, при этом следует отметить очень низкую в сумме частоту встречаемости побочного воздействия препарата, которая составляет в среднем 2% и меньше случаев. Что касается лечебной эффективности Нифуратела в лечении паразитарной болезни, вызванной лямблиями, то она достигала высокий значений и фиксировалась после завершения терапии у 96-98% инфицированных больных.

При сравнительном анализе различных препаратов на предмет терапевтической эффективности и сравнительно низкого уровня побочного действия было выявлено, что Нифурател в отличие от Метронидазола и Фурозалидона, практически полностью выводится из организма через органы мочеполовой системы, тогда как вышеуказанные два

препарата обязаны детоксикацией и выделением из организма печени.

В ходе клинико-лабораторных исследований при изучении частоты встречаемости риска возникновения и развития тяжелых форм побочных явлений при назначении и прием различных лекарственных препаратов в процессе ведения больных с лямблиозом было обнаружено, что использование пробиотического средства Бифидум — бактерин в комплексной базовой терапии существенно влияло на частоту диагностирования осложнений или побочного влияния используемых средств и на изменения клинических проявлений паразитарной инвазии после лечения противопаразитарными и антимикробными препаратами. Как правило, бифидум -бактерин назначается в количестве 20 доз и принимается 2 раза в день за пол часа до приема пищи в течение 14 дней.

Максимальным количеством побочных явлений обладал препарат Фуразолидон. (у 11 студентов 40,7%), при лечении Метронидазолом, побочные явления наблюдались у 3 студентов (12%), при лечении Немозолом - у 2 студентов (9%).

Следует отметить минимальное числе случаев развития побочной аллергической реакции, зарегистрированной только в одном клиническом случаев, то есть у одного из общего числа обследуемых студентов - в 4,1% случаев, после применения препарата Нифурател.

Исследуемые студенты наблюдались в течение учебного года. Им проводилось повторное обследование сразу после окончания терапии. В динамике проводилось стандартное клинико-лабораторное обследование, исследование фекалий на наличие лямблий, посев кала на дисбиоз. Проведено повторное обследование студентов с лямблиозом, после окончательного противопаразитарного лечения на некоторые иммунологические показатели и абсолютные и относительные показатели основных субпопуляций Т-лимфоцитов CD3+, CD4+, CD8+ и соотношения CD4+/CD8+, продукцию изучаемых в работе про- и противовоспалительных цитокинов – интерлейкина ИЛ-6, ИЛ-4 и ИЛ-10, взаимосвязанных с с клиническими

показателями течения инвазии, а также на иммуноглобулины A, M, G, E.

У студентов с лямблиозом после проведенного лечения различными противопаразитарными препаратами формируется вторичный иммунодефицит, который обусловлен снижением Т-хелперов и Т-супрессоров, что позволяет говорить о выраженных нарушениях в системе местного и системного общего иммунитета при развитии лямблиоза.

Особым статусом среди лиц, инвазированных различными представителями и возбудителями паразитарной патологии, особенно часто пользуются пациенты, отягощенные одновременно протозойной инфекцией, в частности с хронической формой ее течения, и различными сопутствующими заболеваниями органов и систем организма. Нами обследованы студенты без сопутствующих заболеваний, но с аскаридозом. Как было указано ранее, одновременно с использованием широкого спектра антимикробных противогельминтных лекарственных средств процессе В наблюдается исследований нередко частое возникновение побочных явлений, чаще аллергического генеза; при этом, проблемой является развитие устойчивости многих кишечных паразитов к применяемым противопаразитарным препаратам. Таким образом, можно заключить, что проблема разработки и внедрения оптимальных и эффективных методов и средств лечения аскаридоза и лямблиоза все еще остается не до конца решенной и актуальной. В нашем исследовании была осуществлена попытка принести некоторую ясность в процесс правильного выбора препарата, для чего обследуемые студенты, пораженные только аскаридозом (II клиническая группа), были включены в две аналогичные по возрасту и полу подгруппы, в зависимости от лечебно-профилактических средств, применяемых которые представлены ниже:

- 1.Пирантел-100мг-однократно
- 2. Вермокс-по 1 таб. 0,1 г. х 3 раза в день во время еды. Курс лечения 5 дней.

Всего обследовано 46 студентов с аскаридозом, которые получали Пирантел и Вермокс.

Студенты, инвазированные только энтеробиозом (26), также были разделены на 2 группы: 1 группа -12 студентов, получили терапию препаратом Вермокс, 2-я группа -14 студентов, получили препарат Пирантел.

Дозы и режим приёма препаратов указаны в разделе «Материалы и методы исследования».

Эффективность этих препаратов в терапии аскаридоза и энтеробиоза оказалась различной.

Таблица 5. Эффективность лечения аскаридоза и энтеробиоза у студентов различными препаратами

	Эффективнос		Эффективно		Эффективно		_
	ТЬ	лечения	сть з	печения	сть	лечения	
Препараты	аскаридоза с		аскаридоза		энтеробиоза		Всего
	моног	грепарат	преп.+бифид		монопрепара		
	OM		ум-бактерин		TOM		
Пирантел	4/11	36,3%	8/12	66,6%	14/14	100%	37
Вермокс	8/13	61,5%	7/10	70%	12/12	2 100%	35
_		ŕ					

При монотерапии Вермокс оказался эффективным у 8 студентов с аскаридозом (61,5%), Пирантел у 4 студентов 36,3%. При лечении аскаридоза у студентов, без сопутствующей патологии комбинацией препаратов с пробиотиком Бифидумбактерин, получали повышение эффективности препаратов; при лечении Пирантелем 66,6%, при терапии Вермоксом - до 70%. Назначение пробиотика Бифидум-бактерин меняло цитокиновый статус: наблюдалось существенное и статистически значимое снижение (р <0,05) количественных показателей некоторых интерлейкинов, в частности, уровня противовоспалительного ИЛ-10 в крови завершения питокина лечебнопосле мероприятий заражения профилактических поводу ПО энтеробиозом и смешанным паразитозом. Одновременно, при показатели ИЛ-4 в сыворотке наличии аскарид, определялись в значении 5,6 пг/мл и снизились почти в 4 раза, что свидетельствовало о взаимосвязи показателей интерлейкина ИЛ-

4 с наличием или отсутствием той или иной паразитарной инфекции (р <0,05). Повышение содержания концентрации ИЛ-4 при аскаридозах, говорит о наличии гиперчувствительности и гиперреактивности организма.

По полученным данным можно судить о том, что пробиотики могут модулировать как провоспалительный, так и противовоспалительный тканевой ответ, возможно за счет развития регуляторных Т-хелперов и снижения Th2-ответа. При этом, входящие в состав пробиотиков живые бактерии не активируют воспаление, а, наоборот, способствует укреплению барьерных функций органов желудочно-кишечного тракта, тем самым способствуют активизации противовоспалительного иммунитета, что очень важно для защиты организма от паразитозов.

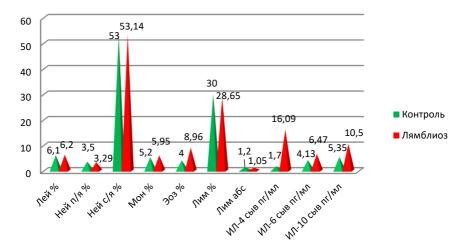


Рисунок 1. Лейкоцитарная формула крови и содержание ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10 у студентов с лямблиозом после лечения.

Важно отметить активное негативное влияние кишечных паразитозов, в частности лямблиоза, на жизненноважные органы и системы организма, включая органы пищеварительной системы, где на фоне инвазии возбудителя и одновременного сопутствующего угнетения

факторов местной иммунной системы, например ослабления иммунитета пищеварительного тракта, происходят патологические изменения в микрофлоре, характеризующиеся угнетением нормальной микрофлоры кишечника и дальнейшим развитием в нем дисбиоза.

выводы

- 1. В структуре кишечно-паразитарных инвазий у студентов лямблиоз составляет 26,1%, аскаридоз 24,5%, энтеробиоз 13,8%, сочетанная инвазия: лямблиоз+энтеробиоз 9,0%, лямблиоз+аскаридоз 8,5%, аскаридоз+ лямблиоз+энтеробиоз 10,1%, аскаридоз + энтеробиоз 8,0%.
- 2. Ответная реакция системы местного иммунитета на паразитоз выражается в виде нарастания концентрации секреторного IgA, а наличие антител классов IgM и IgG к антигенам лямблий и аскарид не является основанием для назначения лечения, однако применим в комплексной диагностике лямблиоза и аскаридоза [18].
- 3. Астенические жалобы в виде слабости, быстрой утомляемости, головной боли, раздражительности отмечены у всех обследованных студентов, но достоверно чаще наблюдаются у студентов со смешанным паразитозом, по сравнению с другими исследуемыми группами. Слабость была отмечена у 56,4% студентов, у 38,3% раздражительность(p<0,05). У 15,4% студентов отмечался неустойчивый стул, но различия были недостоверными (p>0,05). Снижение аппетита достоверно чаще беспокоили студентов 1-ой группы, с лямблиозом (83,7%) (р<0,001). Также примерно у половины обследованных студентов отмечались жалобы на тошноту и неприятный вкус во рту. Тошнота чаще всего беспокоила студентов со смешанной инвазией знтеробиоз+лямблиоз (64,7%) (р<0,001). Неприятный вкус во рту достоверно чаще отмечался у студентов со сочетанной инвазией лямблиоз+аскаридоз -93,7% случаев.
- 4. При анализе некоторых иммунологических показателей уровень CD3+, CD4+, CD8+, CD4+/CD8+ лимфоцитов выявлено

- достоверное снижение (р <0,001) у студентов до лечения и нормализация его после лечения, на фоне применения пробиотиков. Соотношения CD4+ / CD8+, при лямблиозе было также снижено до лечения, но после лечения его значения стали несколько повышены (1,64 против 1,5 контрольной группы) [18].
- 5. Несмотря на то, что показатели ИЛ-4 были повышены во всех исследуемых группах, при аскаридозах эти показатели ИЛ-4 оказались ниже: в сыворотке крови ИЛ-4 почти в 4 раза (5,63 пГ/мл) (р <0,05). Тогда как при лямблиозе уровень ИЛ-4 был значительно выше (20,08 пг/мл). Уровень ИЛ-6 был также повышен при лямблиозе 16,57 пг/мл и еще более высоких значений достигал при аскаридозе(27,58пг/мл). Уровень ИЛ-10 был достоверно ниже в группе студентов с аскаридозом. 5,18пг/мл против 5,35 пг/мл (р<0,001) в контроле [17].
- 6. Назначение пробиотика Бифидум-бактерин положительно влияло на цитокиновый статус: наблюдалось достоверное повышение (р <0,05) противовоспалительного цитокина ИЛ-10 после лечения аскаридоза, лямблиоза [14].

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- 1. Чтобы не допустить усугубляющего влияния паразитозов и дисбиоза на здоровье человека необходимо включить в план обследования анализ на наличие кишечных инвазий и дисбиоза кишечника.
- 2. Если кишечный паразитоз выявлен, то необходимо проведение антипаразитарной терапии, а также коррекции дисбиоза с помощью использования пробиотиков, эффективность которых подтверждена в процессе исследований.
- 3. Высокоинформативными и точными методами диагностики паразитарной патологии, в частности, лямблиоза и аскаридоза является метод копроскопии с окрашиванием Люголем и ПЦР копрофильтрата на лямблии и аскариды. ИФА копрфильтрата и ИФА сыворотки крови характеризуются высоким уровнем специфичности, но, при этом следует отметить сравнительно

- низкую чувствительность.
- 4. Выявление антител к антигену при лямблиозе не должно быть основанием для назначения соответствующей терапии, но может служить частью комплексных диагностических мероприятий. Если больной на фоне течения активной инфекции получал курс базовой терапии, при проведении контрольного обследования его необходимо осуществить в сроки не ранее, чем по истечении 2-х месяцев после завершения приема лекарственных средств.
- 5. У большинства студентов с кишечными паразитозами (лямблиоз, аскаридоз, энтеробиоз) по данным обследования, проведенного после лечения антипаразитарными медикаментами, изменения характеризовали более выраженную активность Th-1лимфоцитов, подавление синтеза Th-2 лимфоцитов, что способствовало формированию сильного иммунного ответа и приводило к эрадикации кишечных паразитозов. Определение цитокинового спектра имело прогностическое значение.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

- 1. Современные аспекты применения пробиотиков у детей məqalə Sağlamlıq jurnalı, Bakı 2017, N4, s.: 180–183. Гусейнова Н. М., ГарагёзоваА.
- 2. Особенности иммунного и цитокиного статуса при гельминитозах Аzərbaycan Tibb Jurnalı. Bakı 2017, N4, s.:100-104. Гусейнова Н. М., Гарагёзова А.
- 3. Клинико-иммунологические особенности современного течения аскаридоза, лямблиоза, энтеробиоза. Материалы XXIV Всемирного Конгресса. По Клинической Медицине и Иммунологии, Дубай, ОАЭ 1-7 февраля 2018, s. 248. Гусейнова Н. М., Карагёзова А. А.,
- 4. Сравнительная оценка цитокинов и показателей иммунного статуса у больных при кишечно-паразитарной инфекции.

Azərbaycan Tibb Jurnalı, Bakı, 2018/4, s.12-16. Гусейнова Н. М., Карагёзова А. А.

- 5.Современные аспекты кишечно-паразитарной инфекции Материалы VIII Международной Научно-Практической Конференции «Актуальные Вопросы Медицины» Баку, Азербайджан, 10-12 апреля 2019, s. 115. Гусейнова Н. М., Карагёзова А. А., Рашидова Ш. М.
- 6.Clinical and immunological peculiarities of the contemporary current of askaridose, lambliosis, enterobiosis abstrakt Материалы VIII Международной Научно-Практической Конференции «Актуальные Вопросы Медицины» Баку, Азербайджан 10–12 апреля 2019 с. 11. N.M.Huseynova, A.A.Garagozova
- 7.Особенности иммунологических показателей у больных с кишечно-паразитарными инфекциями. Azərbaycan Tibb Universitetinin Uşaq Cərrahliği kafedrasının yaranmasının 80 illiyinə həsr olunmuş uşaq cərrahiyəsi üzrə elmi-praktiki konqres materialları. Bakı 2019, s-72. Гусейнова Н. М. Карагезова А. А. Рашидова Ш. М.
- 8.Особенности иммунологических показателей при кишечнопаразитарных инфекциях. Gəncə Dövlət Universiteti Müasir təbiət və iqtisad elmlərinin aktual problemləri mövzusunda Beynelxalq Elmi Konfrans Bakı, 2019, 02-03 may s. 255-257. Гусейнова Н.М. Карагезова А.А Рашидова Ш.М.
- 9.Особенности показателей иммунного статуса у больных кишечно-паразитарной инфекцией. Dünya Birincili İmmun çatışmazlığı həftəsi çərçivəsində keçirilən

İmmunpatoloji Xəstəliklər. 1-ci Beynəlxalq Konfransı Bakı2019. 17–18 May s. 38. Гусейнова Н. М. Карагезова А. А. Рашидова Ш. М.

- 10. Features of diagnossssstics of giardiasis cholesistittis abstrakt Материалы 7-го съезда радиобиологического общества Украины. Киев, 22019, 1–4 октябрь. Huseynova N.M. Karagezova A.A. et all.
- 11. Результаты изучения показателей иммунного статуса и уровня интерлейкина-4 при кишечных паразитозах. Azərbaycan Tibb Universitetinin Yaradilmasının 90 illik Yubileyinə həsr olunmuş konfransının materialları Bakı 2019, s.219-220. Гусейнова Н. М.
- 12. Influence of parasitosis on the immune system of the body and on intestinal disbiosis. abstraktAbstracts of the First Eurasian conference

The coronavirus pandemic and critical ict infrastructure, November 28-30, 2020, Tbilisi, Georgia. p.36 Nargiz Guseynova,

- 13. Сравнительное изучение уровня интерлейкина 4 и показателей иммунного статуса при кишечных паразитах Doktorantların və gənc tədqiqatçıların XXII Respublika Elmi konfransının proqramı., Bakı, 22-23 noyabr 2018, s.23
- 14. Пробиотики в комплексной терапии кишечных паразитозов у студентов. Sağlamlıq jurnalı, Bakı 2021, N6, s.: 159–162 17.02.2021
- 15. Результаты некоторых иммунологических показателей цитокинового статуса у студентов с кишечно-паразитарной инвазией. Sağlamlıq jurnalı, Bakı 2021. N1, s.: 143-149 6.04.2021
- 16. Influence of the intestinal form of COVID-19 and intestinal parasitosis on the body immune state article Abstracts (Proceeding) of the 2nd Eurasian conference The coronavirus pandemic and critical ict infrastructure June 2-3. Baku, Azerbaycan, 2021 p.178-183. Guseynova N.M.,
- 17. Сравнительное изучение некоторых иммунологических показателей при кишечно-паразитарной инвазии у студентов article Восточноевропейский журнал внутренней и семейной медицины Украина Харьков 08.06.2021, №2/2021, с. 88 -90.
- 18. Лямблиоз: некотрые аспекты диагностики и лечения. Медицинские новости журнал 27.05.2021 Республика Беларусь. Минск, № 9/2021, с.78-80. Гусейнова Н. М.
- 19. Изменения иммунологических показателей при кишечной форме COVID-19 и кишечных паразитозах. IV Национальный конфранс Азербайджана по Аллергологии, Иммунологии и иммунореабилитации 4.11.2022, с.135-142. Гусейнова Н.М.

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АГ - антиген

АД – атопический дерматит

АЗ - аллергическое заболевание

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АР – аллергический ринит

АСТ – аспартатаминотрансфераза

АТ – антитела

ВОЗ - Всемирная Организация Здравоохранения

ВУДС - вторичное иммунодефицитное состояние

ГКС – глюкокортикостероиды

ГЭР - гастроэзофагеальный рефлюкс

ГЭС – гидроэлектростанция

ДЖВП – дискенезия желчевыводящих путей

ДН – дыхательная недостаточность

ДПК – двенадцатиперстная кишка

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИЛ – интерлейкин

ИМТ – индекс массы тела

ИФА – иммуноферментный анализ

ЛН – лактазная недостаточность

МАРС – малые аномалии развития сердца

МВП - мочевыводящие пути

НК - недостаточность кровообращения

ОКИ – острые кишечные инфекции

ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция

ПИ – паразитарная инвазия

ПДК – предельно допустимые концентрации

ПЦР – полимеразная цепная реакция

СО – слизистая оболочка

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

УЗИ – ультразвековое исследование

УФО – ультрафиолетовое облучение

ФДЗ – фракционное дуоденальное зондирование

ЦИК – циркулирующие иммунные клетки

ЦНС – центральная нервная система

ЦП – цветной показатель

ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия

Эо – эозинофилы

Ig – иммуноглобулин

IL – интерлейкин

IL - 8 – интерлейкин

Th1- T хелперы 1 типа

Th2 - Т хелперы 2 типа

TNF -фактор некроза опухоли

Se (sensitivity) - чувствительность

Sp (specificity) - специфичность

Защита диссертации состоится "" 2025 года в на заседании Диссертационного совета BFD 2.28 действующего на базе Азербайджанского Медицинского Унверситета.
Адрес: AZ1022, Баку, А.Гасымзаде 14, (конференц-зал).
С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Азербайджанского Медицинского Унверситета.
Электронная версия автореферата размещена на официальном сайте (http://www.amu.edu.az) Азербайджанского Медицинского Унверситета.
Автореферат разослан по соответствующим адресам "" 2025 года.

Подписано в печать: 22.10.2025

Формат бумаги: 60x84 1/16 Объем: 39 147 символов

em: 39 14/ символов

Заказ: 289 Тираж: 70

Типография «Тебиб»