

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

*На правах рукописи*

**ГЮЛЬЗАР РАФИК кызы АЛИЕВА**

**КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ  
БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ  
С СОПУТСТВУЮЩИМИ ИНТЕСТИНАЛЬНЫМИ  
ПАРАЗИТОЗАМИ**

3235.01 – Пульмонология

**А В Т О Р Е Ф Е Р А Т**

диссертации на соискание учёной степени  
доктора философии по медицине

Баку – 2016

Диссертационная работа выполнена в Научно-исследовательском Институте Легочных Заболеваний Министерства Здравоохранения Азербайджанской Республики

**Научный руководитель:**

доктор наук по медицине

**К. А. Алиев**

**Официальные оппоненты:**

доктор наук по медицине

доктор философии по медицине

**С. Ю. Махмудова**

**Н. Г. Гасанов**

**Ведущая организация:** Научно-исследовательский Институт Пульмонологии Первого Санкт-Петербургского Государственного Медицинского Университета имени академика И. П. Павлова, отдел пульмонологии

Защита диссертации состоится "06" 04 \_\_\_\_\_ 2016 года в "   " часов на заседании Диссертационного Совета FD 03.012 при Азербайджанском Медицинском Университете по адресу AZ 1022, г. Баку, ул. Бакиханова, 23 (2-й этаж, конференц зал).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеках: Азербайджанского Медицинского Университета и НИИ Легочных Заболеваний МЗ Азербайджанской Республики

Автореферат разослан "   " \_\_\_\_\_ 2016 года

**Учёный секретарь**

Диссертационного Совета FD 03.012,

Доктор наук по медицине

**Н. Г. Султанова**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность проблемы.** Бронхообструктивный синдром (БОС), как известно, является ведущим синдромом в пульмонологии. Однотипность клинико-функциональных проявлений синдрома при различных бронхолегочных и внелегочных патологиях усложняет этиологическую дифференциацию и рациональную терапию (Зайцева О. В., Зайцев С. В. 2009; Чучалин А. Г., 2013). Еще более усугубляют положение протекающие с упомянутым синдромом коморбидные состояния, одними из которых являются кишечные паразитозы.

Увеличение поездок и миграции в последние десятилетия, а также внедрение в нашу жизнь мобильных телефонов, планшетов и компьютеров способствовало повышению заболеваемости паразитарными инфекциями как среди лиц с ослабленным иммунитетом, так и среди иммунокомпетентного населения не только развивающихся, но и развитых стран (Абдулпатахова С. Б., 2007; Хәләfli X. N., Тағiyeva F. Ş., 2009; Kunst H., et al., 2011).

Так, начало нашего века охарактеризовалось переоценкой роли интестинальных паразитов в патологии человека. Появились первые публикации, демонстрирующие протективный эффект некоторых паразитозов, проявляющийся в снижении риска формирования бронхиальной астмы и аллергических болезней (Sales V. S., et al., 2002; Cooper P. J., et al., 2003; Medeiros M. Jr., et al., 2003; Smits H. H., Yazdanbakhsh M., 2007; Smits H. H., et al., 2010). В то же время, другие работы показывают, что паразитарные инвазии относятся к одним из важных факторов, провоцирующих и поддерживающих хроническое течение БОС и усиление аллергической сенсibilизации (Мәммәdov C. T., 2002; Palmer L. J., et al., 2002; Araujo M. I., et al., 2004; Lam C. S., et al., 2006; de Gorgolas M., et al., 2009). Есть и исследования, не обнаружившие связи между наличием гельминтозов, аллергической сенсibilизации и астмоподобных симптомов (Nascimento S. M. T., et al., 2003; Пустовойт В. И. и др., 2006; Ponte E. V., et al., 2006).

Кроме того, до сих пор клиницистами и, даже, пульмонологами практически не учитывается роль простейших и гельминтов при дифференциальной диагностике бронхообструктивных состояний, сопровождающихся локальными или диффузными поражениями легочной ткани. В диагностическом ряду главенствует туберкулез, не менее значимое место занимают метастатические онкологические и

неспецифические патологии (Kunst H., et al., 2011, Анаев Э. Х., 2012; Остманн Й. В., и др., 2012; Gotlib J., 2012; Галански М. и др., 2013). Редкость распознавания практическими врачами паразитарной этиологии и недоучет роли кишечных паразитов при затяжных бронхиальных обструкциях способствует ошибочным назначениям лекарственных препаратов, что влечет за собой рост количества больных, недовольных результатом лечения и напрасными материальными затратами. Все описанные выше проблемы и послужили поводом для проведения нашего исследования.

### **Цель исследования**

Изучение клинико-функциональных и лабораторно-иммунологических особенностей течения бронхообструктивного синдрома у пациентов с сопутствующими интестинальными паразитарными инвазиями.

### **Задачи исследования**

1. Изучить клинико-anamнестические, лабораторно-иммунологические и рентгенологические данные больных с БОС и сопутствующими интестинальными паразитозами;
2. Изучить функции внешнего дыхания больных с БОС в зависимости от вида сопутствующего кишечного паразитирования;
3. Исследовать сравнительную динамику функциональных параметров в зависимости от лечения основного заболевания с БОС с одновременным проведением противопаразитарной терапии и без нее;
4. Определить корреляцию между основными функциональными параметрами и некоторыми лабораторными показателями больных с БОС при сопутствующем инвазировании;
5. Изучить проявления атопии у пациентов с БОС при сопутствующих интестинальных паразитозах.

### **Научная новизна результатов исследования.**

Впервые:

- изучено, насколько часто пульмонологи учитывают кишечную паразитарную инвазию при дифференциальной диагностике бронхообструктивных состояний;
- проанализирована встречаемость интестинальных паразитарных инфекций при наиболее распространенных неспецифических бронхо-легочных заболеваниях;

- представлена корреляция между степенью эозинофилии периферической крови и уровнем сывороточного IgE при различных формах паразитозов у пациентов с БОС;
- исследованы функции внешнего дыхания у пациентов с БОС в зависимости от формы паразитирования и их сравнительная динамика в зависимости от наличия и отсутствия противопаразитарной терапии;
- изучена корреляция между показателями респираторной функции и степенью эозинофилии периферической крови;
- впервые в Азербайджане рассмотрена возможность связи остаточных легочных изменений неясного генеза с интестинальными паразитогами;
- комплексно анализированы проявления атопии у больных с БОС при сопутствующих кишечных паразитозах и впервые в Азербайджане представлены результаты кожных аллергических тестов этих пациентов.

### **Практическая значимость результатов исследования**

Целенаправленное паразитологическое исследование повышает эффективность ранней диагностики БОС, вызванного или отягощенного сопутствующей паразитарной инфекцией кишечника. Своевременное назначение адекватной терапии предотвращает длительное и рецидивирующее течение БОС и его осложнений при интестинальных паразитозах.

Результаты исследования могут быть использованы врачами пульмонологами, аллергологами, терапевтами, педиатрами как при первичной дифференциальной диагностике бронхообструктивных состояний, так и при длительном наблюдении за пациентами с хроническими болезнями, протекающими с БОС.

### **Внедрение в практику**

Результаты исследования внедрены в практическую работу Диспансерно-амбулаторного, I-го и II-го Пульмонологических отделений Научно-Исследовательского Института Легочных Заболеваний Министерства Здравоохранения Азербайджанской Республики. Результаты работы также используются при дифференциации БОС среди больных фтизиатрического профиля.

## **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Среди распространенных неспецифических респираторных патологий, в клинике которых превалирует БОС, наиболее часто сопутствующая интестинальная инвазия встречается при бронхиальной астме, реже при ХОБЛ.

2. Включение целенаправленного паразитологического исследования в диагностический минимум бронхообструктивных состояний повышает эффективность дифференциации заболеваний с БОС, вызванных или отягощенных интестинальными паразитозами.

3. Своевременная противопаразитарная терапия, проведенная совместно с лечением основной патологии способствует значительному повышению значений функциональных параметров, причем наиболее выраженный прирост показателей отмечается у пациентов с сочетанным паразитированием.

4. Лечение некоторых интестинальных паразитозов, приводя к улучшению состояния дыхательных путей и уменьшению либо исчезновению симптомов бронхиальной обструкции, может способствовать появлению либо усилению кожных проявлений аллергии.

## **Апробация работы**

Основные положения диссертации изложены на собрании Общества Аллергологов Азербайджана (Баку, 21 мая 2008), на III Республиканской Научно-практической Конференции по Туберкулезу и Болезням Легких (Баку, 3-4 мая 2010), на 13 Конгрессе Турецкого Торакального Общества (Türk Toraks Derneği 13 Yıllık Kongresi, Стамбул, 5-9 мая 2010), на 2-м Международном Конгрессе Респираторной Ассоциации Грузии (Батуми, 10-12 июня, 2010), на Международной Научной Конференции, посвященной 80-летию Азербайджанского Медицинского Университета МЗ Азербайджанской Республики (Баку, 6 октября 2010), на Международной Научно-практической Конференции "Uşaqlarda allergik xəstəliklərin müasir aspektləri", организованной Азербайджанским Государственным Институтом Усовершенствования врачей им. А. Алиева (Баку, 8 апреля 2011), на Международном Конгрессе Европейской Академии Аллергии и Клинической Иммунологии (ЕААСІ Congress 2012, Женева, 16-20 июня, 2012), на Международном Конгрессе Европейского Респираторного Общества

(ERS Annual Congress 2013, Барселона, 7-11 сентября 2013), на Турецко-Азербайджанской Партнерской Встрече по Болезням Дыхательной Системы ("Türk-Azeri Astım-Alerji Zirvesi" Akademik Solunum Derneği Azerbaycan Tip Üniversitesi Ortak Toplantısı, Баку, 27-28 июня 2014).

Первичное обсуждение диссертации было проведено на заседании Учёного Совета НИИ Легочных Заболеваний 29 апреля 2014 года. Аprobация диссертации состоялась на заседании апробационной комиссии Диссертационного Совета FD 03.012 при Азербайджанском Медицинском Университете 23 июня 2015 года.

### **Публикации**

По материалам диссертации опубликовано 16 научных трудов - 6 научных статей и 10 тезисов.

### **Объём и структура диссертации**

Диссертация изложена на 159 страницах и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, трех глав собственных наблюдений, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 24 таблицами, 15 рисунками и 6 фотографиями. Список используемой литературы содержит 18 источников отечественных и 212 источников зарубежных авторов.

### **Материалы и методы исследования**

Основу клинического материала составили 102 пациента с БОС и сопутствующими кишечными паразитозами в возрасте от 5 лет до 61 года. Из них детей - 40 (39,2% больных) человек, среди которых мальчиков (30) было намного больше, чем девочек (10). Среди взрослых пациентов большинство составили женщины – 37 (69,7%), мужчин было 25 человек (40,3%). Контрольную группу больных без паразитозов составили 10 детей и 21 взрослый с синдромом бронхиальной обструкции. Все больные проходили обследование и лечение в НИИ Легочных Заболеваний в условиях амбулатории либо стационара за период с 2004 по 2013 года. Специальные исследования по выявлению кишечных паразитарных инфекций проводились большей частью в лаборатории НИИ Медицинской профилактики им. В. Ахундова и в ряде официально лицензированных и зарегистрированных частных лабораториях города Баку.

Синдром бронхиальной обструкции определяли по результатам комплексного клинико-функционального исследования с

учетом анамнестических данных больных. Для оценки клинического состояния больных использовались лабораторно-иммунологические методы исследования. В обеих группах преимущество составили больные с бронхиальной астмой. Отметим, что среди больных контрольной группы не было пациентов с эозинофильной пневмонией, которая наблюдалась в основной группе в единственном случае.

В ходе разбора данных копрологического исследования оказалось, что 31 (30,4%) больной инфицирован только одним видом простейших паразитов (*Giardia intestinalis*, *Blastocystis hominis*, *Entamoeba coli*, *Endolimax nana*), 38 (37,2%) больных только одним видом гельминтов (*Enterobius vermicularis*, *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Trichostrongylus* sp, *Strongyloides stercoralis*, *Taenia saginata*), а 33 (32,4%) больных инвазированы одновременно 2-мя или 3-мя разными кишечными паразитами.

С целью изучения динамики изменений клинических, функциональных и лабораторных показателей больные были разделены на две основные группы.

В первую группу вошли пациенты, ввиду различных причин не получившие противопаразитарную терапию своевременно, в основном те, у которых диагноз паразитоза установлен позже, либо по причине непереносимости или аллергии к противопаразитарным средствам пропустили лечение паразитарной инфекции. Это были 15 больных с протозоозами, 18 – с гельминтозами, 19 - со смешанным паразитированием.

Вторую группу представили пациенты, своевременно получившие противопаразитарную терапию совместно с базисной бронхолитической, конечно же, в составе лечения основного заболевания (16 больных с протозоозами, 20 - с гельминтозами, 14 - со смешанным паразитированием).

### **Методы статистической обработки материалов исследования**

Статистическая обработка данных производилась с помощью пакета статистических программ «SPSS 13», а также Microsoft Office Excel 2007. Все численные данные представлены как Mean / Standard Deviation – среднее значение / стандартное среднеквадратичное отклонение (M/δ). Достоверность различий одноименных показателей определялись при помощи теста ANOVA (дисперсионный анализ) и парного t-критерия Стьюдента. Рассчитывались корреляционный



индекс Пирсона и ранговая корреляция по Спирману, вероятность ошибки  $p$ , соответствующая предположению о ненулевой корреляции (корреляция считалась значимой на уровне 0,05 (2-сторонняя)).

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Роль и место интестинальных паразитарных инфекций в дифференциальной диагностике бронхообструктивного синдрома все еще недооценивается многими специалистами.

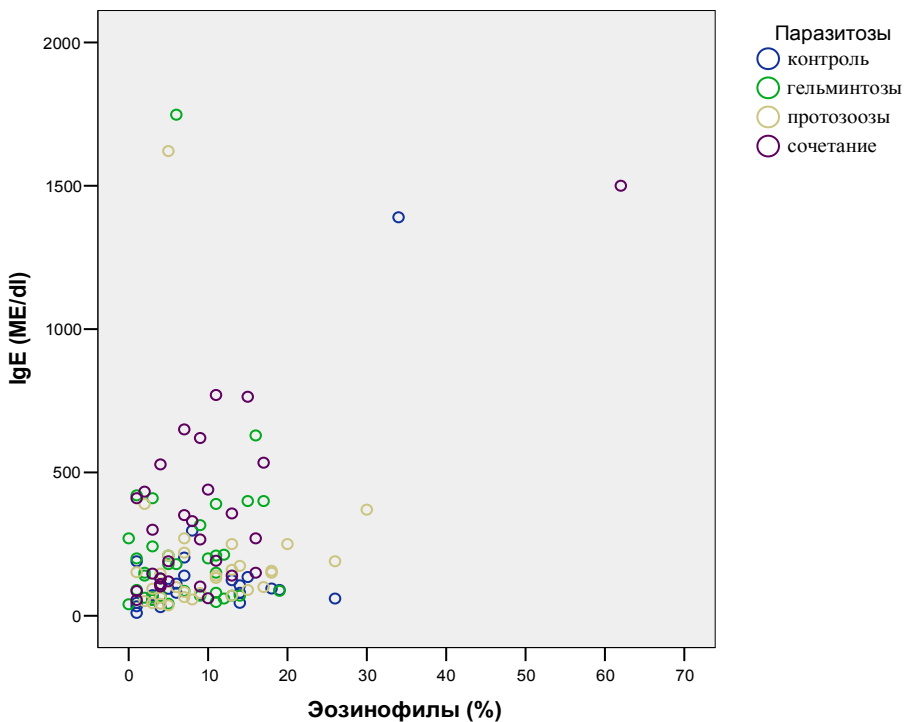
В нашей работе на основе разбора историй болезни пациентов с бронхиальной обструкцией, прошедших стационарное лечение в одном из пульмонологических отделений НИИ Легочных Заболеваний за год, выяснилось, что значение паразитарных заболеваний в дифференциальной диагностике и лечении БОС врачи учитывают в единичных случаях, даже если больные с эндемичных для паразитозов регионов. Так, всего лишь 23 (8,7%) из 264-х больных были направлены на анализ кала и, к сожалению, исследование в виду различных причин проводилось только 18 из них. Кишечные паразиты были выявлены при первом же обследовании у 7 пациентов.

Выявляя больных с БОС и сопутствующими интестинальными паразитозами для вовлечения в наше исследование, оказалось, что наиболее часто паразитарная инфекция сопровождает бронхиальную астму (45,1%), причем ей больше сопутствуют протозоозы. В случаях с сочетанным паразитированием у больных с астмой один из паразитов был простейшим, а у 5 из них отмечалось одновременное присутствие двух разных протозоозов, в основном лямблиоза и бластоцитоза. Встречаемость сопутствующей паразитарной инфекции у больных ХОБЛ среди общего количества больных значительно ниже (8,8%). С конца 80-х годов прошлого столетия и вплоть до 2011-2012-го годов при нераспознанных бронхолегочных нозологиях с клиническими признаками обструкции у детей и подростков широко применялся термин "рецидивирующий обструктивный бронхит", который больше не используется в пульмонологии. В нашем исследовании таких пациентов было 36 (35,3%) человек. У них гельминты выявлялись значительно чаще, чем у пациентов с другими болезнями, и чаще, чем протозоозы и сочетанное паразитирование. После противопаразитарной терапии в 22 подобных случаях из 36 на протяжении 5-7 лет наблюдения отмечалось полное исчезновение респираторной симптоматики. Судя по полученным данным, вполне

реально, что в этих случаях под упомянутым "диагнозом" скрывалась именно паразитарная инфекция.

Как известно, важными лабораторными признаками интестинальных паразитозов, помимо непосредственного обнаружения их в кале, считаются гиперэозинофилия периферической крови и высокий уровень сывороточного IgE. Однако, по результатам наших анализов у пациентов с бронхообструктивным синдромом и интестинальными паразитогами в 42 (41,2%) случаях не наблюдалось повышение количества эозинофилов периферической крови более 5% и в 30 (30,9%) случаях суммарный уровень указанного иммуноглобулина был меньше 100 ME/dl, что соответствует нормальным значениям показателя. Полученные нами проценты случаев без эозинофилии и низкого уровня IgE достаточно высоки. А это, в свою очередь, препятствует своевременному выявлению паразитозов среди больных с бронхиальной обструкцией.

Вычисление коэффициента корреляционной связи между указанными параметрами привело к следующим результатам: в основной группе больных с кишечной инвазией между уровнем сывороточного IgE и степенью эозинофилии периферической крови выявлена слабая положительная двусторонняя связь со значениями коэффициентов корреляции Пирсона 0,336 при  $p < 0,01$  и ранговой корреляции Спирмана 0,206 при  $p < 0,05$  (в контрольной группе неинвазированных больных корреляционная связь была на один уровень сильнее, однако ранговая корреляция оказалась статистически незначимой ( $p > 0,05$ )). Это говорит о том, что у больных с БОС, пораженных кишечными паразитами, гиперэозинофилия не всегда сочетается с повышенным IgE и наоборот. Наглядное изображение корреляционной связи между процентным содержанием в крови эозинофилов и уровнем сывороточного IgE представлено на рисунке 1. Как видно из него, относительно равномерное распределение положительно коррелирующих случайных величин выше указанных параметров наблюдается при инфицировании простейшими (наибольшая гиперэозинофилия - 30% наблюдалась у пациентки с бластоцитозом при уровне сывороточного IgE 370 ME/dl). Более разбросанным распределением характеризовались гельминтозы.



**Рис. 1.** Совместное распределение значений сывороточного IgE (ME/dl) и эозинофилов (%) периферической крови в зависимости от вида паразитирования

Известно, что паразитарные инвазии и вызванная ими гиперэозинофилия - факторы риска возникновения эозинофильных пневмоний. За весь период подбора больных для исследования мы столкнулись всего лишь с одним случаем этой патологии, хотя впоследствии наблюдали еще одну пациентку с бронхиальной астмой и аскаридозом. Бóльший интерес представил первый случай, так как у этого пациента были обнаружены лямблии и острицы, которые, как правило, ни в цикле развития, ни током крови не попадают в легкие. Значит, в данном случае массивная эозинофильная пневмония с гиперэозинофилией 62% была результатом нехарактерной для этих паразитов чрезмерной токсической реакции на легочную ткань.

В нашем исследовании 29,4% (n30) инвазированных больных с БОС имели рентгенологические признаки воспалительного и поствоспалительного характера, а также бронхоэктазы и пневмоторакс. Чуть более трети этих пациентов (n11) имели изменения в виде плотных очагов, фиброза, деформации легочной ткани, пневмосклероза, плевро-пульмонарных спаек неясного генеза. Причем у некоторых из них эти остаточные явления необоснованно были зарегистрированы как посттуберкулезные, что привело к серьезным социально-бытовым проблемам. В отличие от основной, в контрольной группе изменений с неясной этиологией не было обнаружено.

Изучение легочных функций на начальном этапе исследования выявило преимущественно умеренные (при  $FEV_1$   $70 \pm 9\%$  д.в.) и значительные (при  $FEV_1$   $49 \pm 10\%$  д.в.) вентиляционные нарушения как среди пациентов с паразитозами (гельминтозами, протозоозами и при их сочетании), так и среди больных контрольной группы без паразитозов.

Определение корреляции между изменениями респираторной функции и степенью эозинофилии периферической крови у больных с бронхиальной обструкцией при сопутствующих интестинальных паразитозах выявило очень слабую отрицательную связь со значениями коэффициентов корреляции Пирсона  $-0,194$  \_  $-0,021$  и ранговой корреляции Спирмана  $-0,151$  \_  $-0,013$  (таблица). Однако, на самом деле, коэффициенты не являются значимыми, так как  $p > 0,05$  (зависимость 2-сторонняя) по всем параметрам. Например,  $FEV_1$  имеет как низкие, средние, так и высокие значения как при нормальной эозинофилии, так и при небольшой, умеренной и большой гиперэозинофилии.

Среди больных основной группы в 22,5% (n23) случаев взаимосвязь функциональных показателей и клинических проявлений бронхиальной обструкции оказалась слаба, то есть у этих пациентов значения легочных объемов соответствовали значениям нормальных показателей, несмотря на наличие выраженных клинических симптомов БОС. В контрольной группе это наблюдалось всего лишь у 2 (6,3%) больных.

Таблица.

Корреляция между показателями респираторной функции и степенью эозинофилии периферической крови.

Функциональные показатели	Эозинофилы				Корреляция (r)	
	0-5% n 42	6-10% n 23	11-15% n 22	>15% n 15	Пирсона	Спирмана
					P >0,05	P >0,05
FEV <sub>1</sub> %д.в. (M/δ, min-max)	69,95/21,99 22-104	64,17/23,02 18-98	71,29/25,64 13-113	52,13/27,57 23-99	-0,153	-0,108
FVC%д.в. (M/δ, min-max)	73,88/20,18 26-114	69,17/20,52 23-107	75,33/26,32 21-134	56,07/21,51 27-95	-0,194	-0,133
FEV <sub>1</sub> /FVC% (M/δ, min-max)	79,49/12,00 54-118	75,72/9,99 58-94,3	78,86/9,54 60-96	78,44/13,01 42-100	-0,021	0,013
MMEF %д.в. (M/δ, min-max).	60,95/27,47 14-120	50,40/22,95 9-90	55,11/26,71 5-100	45,93/38,09 8-123	-0,088	-0,121
PEF%д.в. (M/δ, min-max)	63,46/23,14 9,3-112	58,39/20,60 16-94	59,62/23,01 12-95	49,40/27,58 16-105	-0,126	-0,116
MEF <sub>75</sub> %д.в. (M/δ, min-max)	59,74/24,41 16-116	54,14/21,27 15-84	57,95/23,86 6-92	41,43/31,40 11-116	-0,118	-0,120
MEF <sub>50</sub> %д.в. (M/δ, min-max)	57,86/28,87 14-122	45,65/23,65 9-92	51,52/24,53 7-95	46,07/38,57 8-112	-0,045	-0,082
MEF <sub>25</sub> %д.в. (M/δ, min-max)	61,44/34,29 17-133	43,1/23,66 12-96	54,35/30,49 14-123	49,6/44,25 10-133	-0,076	-0,151

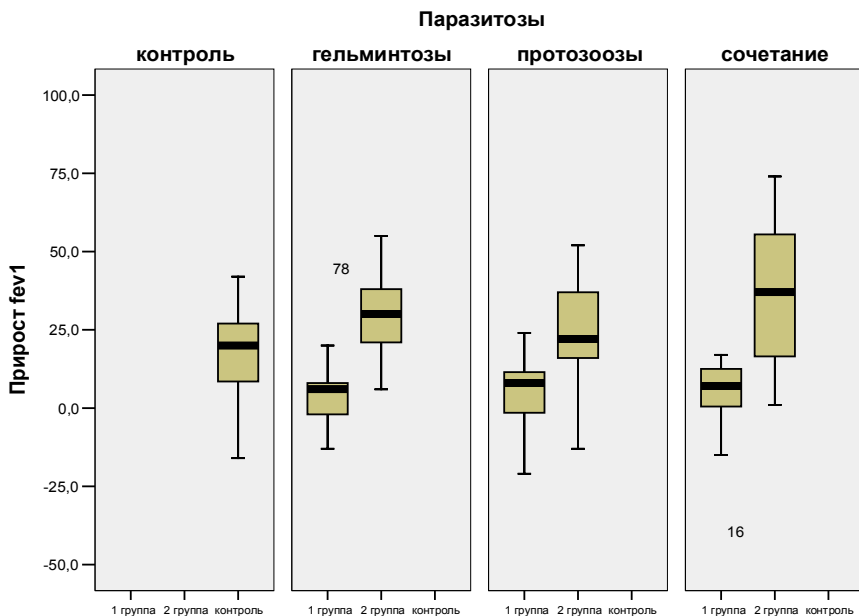
Средние величины практически всех спирометрических показателей у пациентов без сопутствующих инвазий оказались несколько ниже, чем в группе инвазированных пациентов ( $p < 0,05$  по большинству параметров). Означает ли это, что паразитарная инфекция способствует улучшению бронхиальной вентиляции,

сказать пока довольно сложно. Среди инфицированных интестинальными паразитами больных относительно низкие средние значения практически всех величин отмечались у пациентов с гельминтозами.

Динамическое наблюдение изменений функциональных параметров при лечении обнаружило выраженные различия в контрольной и двух основных группах. Назначение совместно с лечением основной патологии противопаразитарных препаратов приводит к достоверно значимой положительной динамике показателей легочной функции по сравнению не только с 1 группой ( $p < 0,001$  по многим параметрам), но и по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,01$  по многим параметрам). Наибольший средний прирост всех показателей отмечался у пациентов с одновременным паразитированием 2 или 3 разных паразитов. Наименьший средний прирост всех показателей кроме PEF наблюдался при протозоозах. Достоверных различий между значениями пациентов первой группы с паразитозами и контрольной группы без паразитозов не выявлено ( $p > 0,05$ ), хотя и прирост многих показателей инвазированных больных был ниже, чем у больных без инвазии. В отличие от больных с сочетанным паразитированием, при отсутствии противопаразитарного лечения средние значения некоторых параметров с «моно-паразитированием» практически не повысились. Графическое изображение прироста FEV<sub>1</sub>, как одного из главных функциональных показателей, представлено на рисунке 2.

Гельминтно-протозойные инфекции и бронхообструктивные состояния тесно связаны с аллергическими патологиями, представляющими актуальную проблему современности. Отягощенный аллергологический анамнез отмечался у 83 (82,2%) из 102 обследованных нами больных. Наиболее разными проявлениями характеризуется встречаемый чаще всего энтеробиоз: у больных, инвазированных этим гельминтом, могут быть как выраженные атопические проявления, так и отсутствовать вовсе признаки аллергии, это касается и результатов кожных алерготестов. При паразитозах, таких как аскаридоз и стронгилоидоз, чьи жизненные циклы проходят через респираторные пути, вполне очевидно усугубление течения бронхиальной астмы. С другой стороны, у некоторых наших пациентов эффективная терапия этих же гельминтов привела к появлению новых или ухудшению уже имеющихся кожных

проявлений аллергии при улучшении состояния дыхательных путей и уменьшения проявлений бронхиальной обструкции. Таким образом, прежде, чем решать быть или не быть паразиту, необходимо взвешивать все за и против в каждом конкретном случае индивидуально.



**Рис. 2.** Прирост объема форсированного выдоха за 1 секунду FEV<sub>1</sub> в зависимости от лечения

Изучение клеточных реакций иммунитета выявило лимфопению у 5,4% и лимфоцитоз у 39,8% больных с БОС, пораженных кишечными паразитами. При инфицировании простейшими лимфопения не отмечалась. Больные с лимфоцитозом чаще встречались при гельминтозах, несколько реже при сочетанном паразитировании. Исследование основных субпопуляций лимфоцитов в крови у инвазированных больных с БОС выявило клеточную иммунодепрессию у 61,8% из них. Состояние клеточного звена иммунной системы пациентов с паразитозами оказалось несколько хуже, чем пациентов без паразитозов ( $p < 0,01$ ). При сочетанном паразитировании средние значения всех клеточных параметров

оказались ниже, чем в других подгруппах паразитозов (достоверность различий больше проявилась по сравнению с протозоозами,  $p < 0,05$ ). Вполне реально более выраженное подавление иммунной системы одновременным воздействием двух либо трех различных видов паразитов, чем одним видом, будь это простейшее или гельминт.

Проверка фагоцитарной функции выявила достоверно повышенное число НСТ-положительных нейтрофилов у больных с сопутствующими паразитогами ( $p < 0,001$  по сравнению с контрольной группой). В гуморальном звене иммунитета значимыми отличиями проявились иммуноглобулины М и G. У инвазированных больных с БОС средние величины IgM были достоверно ниже ( $p = 0,001$ ), а значения IgG оказались достоверно выше, чем при отсутствии инвазии ( $p < 0,001$ ). Характерное для паразитарных инфекций повышение уровня IgM наблюдалось всего лишь у 22 (22,9%) больных, инфицированных простейшими и гельминтами. Дефицит IgG отмечался у 4 больных с гельминтозами и у 5 больных с сочетанным паразитированием (вместе 9,6%).

Таким образом, найти грань между бронхообструктивным синдромом при паразитозах либо при других патологиях очень сложно. Анализируя результаты исследования, приходим к тому, что утверждать однозначно о протективной и провоцирующей роли интестинальных паразитозов в отношении респираторных и атопических патологий невозможно. Наиболее сложной ситуацией характеризуется бронхиальная астма: отсутствие контроля над астмой, учитывая нынче большое количество больных с неконтролируемой формой болезни, вряд ли вызовет у кого-либо подозрение на паразитозы даже при наличии гиперэозинофилии и высокого уровня сывороточного IgE.

## **ВЫВОДЫ**

1. Наиболее часто сопутствующая интестинальная инвазия встречается при бронхиальной астме, реже при ХОБЛ. В нашем исследовании эти болезни составили 45,1% и 8,8% соответственно. Выявление у 10,8% инвазированных пациентов с БОС рентгенологических изменений в виде плотных очагов, фиброза, деформации легочной ткани, пневмосклероза, плевро-пульмонарных спаек неясного генеза способствовало необоснованной регистрации их как посттуберкулезных остаточных явлений.



2. У пациентов с БОС, пораженных кишечными паразитами, в 41,2% случаев не отмечалась гиперэозинофилия и в 31,9% случаев не наблюдалось повышение уровня сывороточного IgE. Сопутствующие инвазии сопровождалась достоверно повышенным числом НСТ-положительных нейтрофилов ( $p < 0,001$ ), клеточной иммунодепрессией (61,8%). Среди гуморальных параметров иммунной системы у инвазированных больных с БОС, в сравнении с группой больных без паразитозов, отличились иммуноглобулины М (были достоверно ниже,  $p = 0,001$ ) и G (были достоверно выше,  $p < 0,001$ ).

3. Средние величины практически всех спирометрических показателей у пациентов без сопутствующих инвазий оказались несколько ниже, чем в группе инвазированных пациентов ( $p < 0,05$  по многим параметрам). В зависимости от вида паразитирования разница составила 10,6-15,06%д.в. по показателю FVC, 13,41-20,09%д.в. по FEV<sub>1</sub>, 6,96-8,26% по FEV<sub>1</sub>/FVC, 18,49-25,61%д.в. по MMEF и 17,91-24,72%д.в. по PEF.

4. Назначение совместно с лечением основной патологии противопаразитарных препаратов приводит к достоверно значимой положительной динамике показателей легочной функции по сравнению с группой больных, не получивших этого лечения ( $p < 0,001$ ). Наибольший средний прирост функциональных параметров отмечался у пациентов с одновременным паразитированием 2 или 3 разных паразитов, наименьший - при протозоозах.

5. Между изменениями респираторной функции и степенью эозинофилии периферической крови у больных с бронхиальной обструкцией при сопутствующих интестинальных паразитозах выявилась очень слабая, но незначимая ( $p > 0,05$ ) отрицательная корреляционная связь. Между уровнем IgE и количеством эозинофилов периферической крови выявлена слабая положительная двусторонняя связь со значениями коэффициентов корреляции Пирсона 0,336 ( $p < 0,01$ ) и ранговой корреляции Спирмана 0,206 ( $p < 0,05$ ). У инвазированных больных гиперэозинофилия сочеталась с повышенным уровнем IgE лишь в 56,7% случаев.

6. У 8% пациентов лечение интестинальных паразитозов, приводя к улучшению состояния дыхательных путей и уменьшению либо исчезновению симптомов бронхиальной обструкции, способствовало появлению либо усилению кожных проявлений аллергии.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендуется включение целенаправленного паразитологического исследования в диагностический минимум больных с бронхиальной обструкцией, что позволяет повысить эффективность ранней диагностики БОС, вызванного либо осложненного паразитарной инфекцией.

2. Для предотвращения длительного и рецидивирующего течения БОС и его осложнений при сопутствующих интестинальных паразитозах рекомендуется своевременное проведение адекватной противопаразитарной терапии совместно с лечением основного заболевания.

3. Выявление конкретного вида паразита предупреждает ошибочное назначение лекарственных препаратов, тем самым снижает количество больных, недовольных результатом лечения и напрасными материальными затратами.

## Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Бронхообструктивный синдром у больных с глистными инвазиями / "Актуальные проблемы туберкулеза и болезней легких", Материалы научной сессии, посвященной 85-летию ЦНИИТ РАМН, под ред. члена-корреспондента РАМН, профессора В. В. Ерохина, 2006, 27-29 июня, Москва, с. 188 (соавт.: Гаджиева Н. А.)
2. Основные показатели иммунитета больных с бронхиальными обструкциями при поражении интестинальными паразитами / III Национальный Конгресс Азербайджана по аллергологии, иммунологии и иммунореабилитации, 2008, 14-15 ноября, Баку, с. 364-366 (соавт.: Алиев К. А., Алхасова А. В.)
3. Динамика основных функциональных параметров бронхообструкции у инвазированных кишечными паразитами больных // *Azərbaycan Tibb Jurnalı*, 2009, № 2, с. 31-33 (соавт.: Алиев К. А., Гаджиева Н. А.)
4. Гиперэозинофилия у больных с бронхообструктивным синдромом и паразитами / «*Vərəm və Ağ Ciyər Xəstəlikləri üzrə II Respublika elmi – praktiki Konfransına dair materiallar*», 2009, Bakı, 09 oktyabr, s. 106-107 (соавт.: Алхасова А. В.)
5. Недооценка паразитологического исследования больных с бронхообструктивным синдромом / Сборник трудов XIX Национального Конгресса по болезням органов дыхания, 2009, 10-13 ноября, Москва, с. 25-26 (соавт.: Алиев К. А., Сафиева Л. А., Исмаилова А. Э.)
6. Bronxoobstruktiv sindrom, atopiya və intestinal parazitozlar: qarşılıqlı əlaqə və təzadlı faktlar // *Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri*, 2010, № 1, s. 28-32
7. Спирометрические данные бронхообструктивного синдрома при сопутствующих интестинальных паразитозах // *Georgian Medical News*, 2010, № 2 (179), с. 34-39 (соавт.: Алиев К. А., Гаджиева Н. А.)
8. Функциональные нарушения легких и эозинофилия крови у больных с бронхообструктивным синдромом при сопутствующих кишечных паразитозах / *Azərbaycan Tibb Universitetinin 80 illik yubileyinə həsr olunmuş Beynəlxalq Elmi Konfransın materialları*, 2010, Bakı, s. 230 (соавт.: Гаджиева Н. А., Мустафаев И. А.)

9. Bronchoobstructive syndrome and intestinal parasitosis: the relationship and conflicting data / 2<sup>nd</sup> International Congress of the Georgian Respiratory association, Batumi, Georgian Respiratory Journal, 2010, vol 6 (1), p. 7 (coaut: Rustamzade Ch. V.)
10. Functional lung disorders and blood eosinophils in patients with bronchoobstructive syndrome in concomitant intestinal parasitosis / Türk Toraks Derneği 13 Yıllık Kongresi, İstanbul, Bildiri özetleri, 2010, 5-9 Mayıs, p 256 (coaut: Mustafayev I., Hadjiyeva N.)
11. Проявления атопии у больных с бронхообструктивным синдромом при сопутствующих интестинальных паразитозах // Sağlamlıq, 2011, № 3, с. 78-83 (соавт.: Сафиева Л. А., Алиев К. А.)
12. Значение интестинальных паразитозов в диагностике и лечении бронхообструктивных состояний // Azərbaycan Tibb Jurnalı, 2012, № 2, с. 46-50
13. Allergic disorders in patients with bronchial obstruction infected by intestinal parasites / European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress 2012, 16-20 June, Geneva, Switzerland, P1142 (coaut: Mustafayev I., Hadjiyeva N.)
14. Concomitant intestinal parasitic infections in patients with respiratory disease / European Respiratory Society Annual Congress 2013, 7-11 September, Barcelona, Spain, p2198 (443s) (coaut: Abdullayev V. A.)
15. Респираторная функция и гиперэозинофилия у пациентов с бронхиальной обструкцией и сопутствующими кишечными паразитозами // Туберкулез и болезни легких, Москва, 2013, № 9, с. 29-32 (соавт.: Алиев К. А., Гаджиева Н. А.)
16. Yaygın solunum hastalıklarında gözlemlenen intestinal parazitozlar: klinik gözlemler ve zit gerçekler / "Türk-Azeri Astım-Alerji Zirvesi" Akademik Solunum Derneği Azerbaycan Tıp Üniversitesi Ortak Toplantısı, 26-29 Haziran 2014, Bakü, s. 22

**YANAŞI INTESTINAL PARAZITOTU OLAN XƏSTƏLƏRDƏ  
BRONXOOSTRUKTIV SINDROMUN KLİNİKİ-FUNKSIONAL  
XÜSUSİYYƏTLƏRİ**

**XÜLASƏ**

Yanaşı intestinal parazitar invazyalı pasiyentlərdə bronxoobstruktiv sindromun (BOS) gedişatının klinik-anamnestic, laborator-immunoloji və funksional xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi məqsədilə 5 yaşından 61 yaşadək 102 pasiyent müayinə edilmişdir. Yalnız helmintozlar 37,2% halda, yalnız protozozlar 30,4% halda və eyni zamanda 2 və ya 3 müxtəlif parazitlərlə invazyalanma 32,4% halda aşkar olunmuşdur. Müqayisə qrupunu 31 nəfər BOS-u olan parazitozsuz xəstə təşkil etmişdir. Yanaşı intestinal invazyalara daha çox bronxial astmada, daha az hallarda isə ACXOX-ndə rast gəlinir. Bizim tədqiqat xəstələri arasında bu xəstəliklər müvafiq olaraq 45,1% və 8,8% təşkil etmişdir. Zərdab IgE səviyyəsi və periferik qanda eozinofiliya dərəcəsi arasında zəif müsbət ikitərəfli əlaqə aşkarlanmışdır (Pirson korrelyasiya əmsalı  $r=0,336$  ( $p<0,01$ ) və Spirmanın ranq korrelyasiya əmsalı  $r=0,206$  ( $p<0,05$ )). İnvaziyası olmayan pasiyentlərdə demək olar ki, bütün spirometrik göstəricilərinin orta kəmiyyətləri əsas qrupdan bir qədər aşağı olmuşdur ( $p<0,05$ ). İnvazyalanmış xəstələr arasında isə kəmiyyətlərin əksəriyyətinin nisbətən aşağı orta qiymətləri hemintozlarda qeyd edilmişdir. Bronxial obstruksiyalı xəstələrdə yanaşı parazitotlar olarkən respirator funksiya dəyişiklikləri və qanda eozinofiliya dərəcəsi arasında çox zəif, lakin əhəmiyyətsiz ( $p>0,05$ ) mənfi korrelyasion əlaqə təyin olunmuşdur. Bu əlaqənin Pirson korrelyasiya əmsalı  $-0,194$  –  $-0,021$  və Spirmanın ranq korrelyasiyası əmsalı  $-0,151$  –  $-0,013$  təşkil etmişdir. Bəzi intestinal parazitotların müalicəsi nəfəs yollarının vəziyyətini yaxşılaşdıraraq və bronxial obstruksiya simptomlarını azaldıb və ya yox edərək allergiyanın dəri təzahürlərinin yaranmasına və ya artmasına gətirib çıxara bilər.

## **GULZAR RAFIG ALIYEVA**

### **CLINICO-FUNCTIONAL FEATURES OF BRONCHIAL OBSTRUCTION SYNDROME IN PATIENTS WITH CONCOMITANT INTESTINAL PARASITOSESES**

#### **SUMMARY**

For the purpose of study the clinicoanamnestic, laboratory-immunological and functional characteristics of the course of bronchial obstruction syndrome (BOS) in patients with concomitant intestinal parasitic invasions were examined 102 patients between the ages of 5 to 61 years. Only helminthiasis identified in 37.2%, only protozoiasis in 30.4% and simultaneous parasitism 2 or 3 different parasites in 32.4% of cases. There are 31 patients with BOS were included in control group of patients without parasitoses. The most commonly intestinal infestation occurs in asthma, at least in patients with COPD. Among the patients of our study, these diseases accounted for 45.1% and 8.8%, respectively. Between level of serum IgE and eosinophilia degree of peripheral blood revealed a weak positive two-way relationship (Pearson's Correlation  $r=0,336$  ( $p<0,01$ ), Spearman Rank Correlation  $r=0,206$  ( $p<0,05$ )). Mean values of almost all spirometric indices in patients without invasions were slightly lower than in the main study group ( $p<0,05$ ). Among the infested patients relatively low mean values of the majority of the spirometric indices were observed in helminthiasis. Between the respiratory function changes and the degree of blood eosinophilia in patients with BOS and concomitant parasitosis revealed very weak, but non-significant ( $p>0,05$ ) negative relationship (Pearson's Correlation Coefficients is  $-0,194$  to  $-0,021$  and Spearman Rank Correlation Coefficients is  $-0,151$  to  $-0,013$ ). Treatment of some intestinal parasitoses, resulting in the improvement of the respiratory tract condition and reduction or elimination of bronchial obstruction symptoms, may contribute to the emergence or strengthening of skin allergy features.

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI  
SƏHIYYƏ NAZİRLİYİ  
AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

*Əlyazması hüququnda*

**GÜLZAR RAFİQ QIZI ƏLİYEVƏ**

**YANAŞI INTESTINAL PARAZİTOZU OLAN XƏSTƏLƏRDƏ  
BRONXOOSTRUKTİV SİNDROMUN KLİNİKİ-  
FUNKSIONAL XÜSUSİYYƏTLƏRİ**

3235.01 – Pulmonologiya

tibb üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq  
üçün təqdim edilən dissertasiyanın

**A V T O R E F E R A T I**

Bakı – 2016