

ОТВЕТНАЯ РЕАКЦИЯ ОРГАНИЗМА НА СОЧЕТАННОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ ИНГАЛЯЦИОННОЙ ХИМИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ И ИНВАЗИИ ЛЯМБЛИЯМИ

ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», 665827, Ангарск

Введение. Антропогенная нагрузка оказывает влияние на организм человека, создавая предпосылки для развития адаптационных или дезадаптационных процессов, первостепенную роль в которых играет иммунная система. Инвазия лямблиями также влияет на показатели иммунитета. Цель исследования – оценка уровней цитокинов и иммуноглобулина А у подростков с лямблиозом, проживающих в условиях различной ингаляционной химической нагрузки.

Материал и методы. В исследование включены 319 подростков. Проведена оценка индивидуальной ингаляционной химической нагрузки на организм подростков с учётом данных о содержании примесей в атмосферном воздухе, воздухе помещений, персонафицированных данных школьников. В соответствии с индивидуальными значениями индекса опасности нарушений иммунитета школьников было выделено три группы, в каждой из которых установлены лица с инвазией лямблиями и без таковой. У школьников было изучено содержание антител к лямблиям, интерлейкинов-2 и -10, альфа- и гамма-интерферонов, иммуноглобулина А методом иммуноферментного анализа.

Результаты. Установлено, что хроническая ингаляционная химическая нагрузка иммуотропными веществами вызывает снижение уровней *INF-α*, *INF-γ* и *IgA*. При индексах опасности развития патологии иммунной системы менее 2, инвазия лямблиями вызывает повышение содержания *IgA*, *IL-2*, *INF-α* и *INF-γ*.

Обсуждение. При индексах опасности развития патологии иммунной системы менее 2 инвазия лямблиями вызывает повышение уровней *INF-α*, *INF-γ*, *IL-2*, *IgA*, что свидетельствует об активации иммунной защиты. При индексах опасности более трёх различия в уровнях цитокинов у подростков с лямблиозом и без такового нивелируются, что, возможно, является следствием изменений в иммунной системе, обусловленных высоким уровнем химической нагрузки.

Заключение. При высокой ингаляционной нагрузке веществами, тропными к иммунной системе, наличие паразитарной инвазии и химического загрязнения воздушной среды оказывает синергическое угнетающее действие на иммунную систему, а именно приводит к снижению содержания *IL-10*, *IgA*, *INF-α* и *INF-γ*.

Ключевые слова: подростки; ингаляционная химическая нагрузка; иммуноглобулины; интерлейкины; интерфероны; лямблии.

Для цитирования: Маснавиева Л.Б., Кудаева И.В. Ответная реакция организма на сочетанное воздействие ингаляционной химической нагрузки и инвазии лямблиями. *Гигиена и санитария*. 2019; 98(1): 28-32.

Для корреспонденции: Маснавиева Людмила Борисовна, канд. биол. наук, ст. науч. сотр. лаб. иммуно-биохимических и молекулярно-генетических исследований в гигиене ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований». E-mail: Masnavieva_Luda@mail.ru

Финансирование. Работа выполнена в рамках средств, выделяемых для выполнения государственного задания ФГБНУ ВСИМЭИ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 05.02.2018

Принята к печати 18.10.2018

Masnavieva L.B., Kudaeva I.V.

THE RESPONSE OF THE ORGANISM OF ADOLESCENTS TO THE INHALATION CHEMICAL LOAD AND INFESTATION WITH GIARDIA

East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, 665827, Angarsk, Russian Federation

Introduction. The anthropogenic load affects the human body, creating the prerequisites for the development of adaptation or maladaptation processes, in which the immune system plays a major role. Giardia infection also affects the immune system.

The aim of the study was to assess the levels of cytokines and immunoglobulin A in adolescents with giardiasis living in conditions of the different inhalation chemical load

Material and Methods. 319 adolescents were included in the study. The individual inhalation chemical load on the adolescents was calculated taking into account data on the content of impurities in the atmospheric air, indoor air, personalized data of schoolchildren. Three groups were selected in accordance with the individual values of the hazard index of the immunity disorders in students. Cases with and without Giardia infection were identified in each group. The content of antibodies to lamblia, interleukins-2 and -10, interferons-alpha and-gamma, immunoglobulin A in schoolchildren was studied by the method of enzyme immunoassay.

Results. The chronic inhalation chemical load with immunotropic substances have been established to cause a decrease in the levels of *INF-α*, *INF-γ*, and *IgA*. Giardia was found to induce the increase in the levels of *IgA*, *IL-2*, *INF-α*, and *INF-γ*, at hazard indices of the development of pathology of the immune system less than 2.

Discussion. Giardia invasion causes an increase in *INF-α*, *INF-γ*, *IL-2*, *IgA* levels, which indicates the activation of the immune protection when hazard indices of a danger of impaired immunity were less of 2. Differences in cytokine levels in adolescents with and without giardiasis are leveled when hazard indices were more than 3, which is probably the result of changes in the immune system due to a high level of the chemical stress.

Conclusion. *The presence of parasitic infestation and chemical air pollution have a synergistic inhibitory effect on the immune system, namely, they reduce IL-10, Ig A, INF- α , and INF- γ levels, with the higher inhalation load by substances tropic to the immune system*

Key words: *adolescents, inhalation chemical load, immunoglobulins, interleukins, interferons, Giardia.*

For citation: Masnavieva L.B., Kudaeva I.V. The response of the organism of adolescents to the inhalation chemical load and infestation with Giardia. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)* 2019; 98(1): 28-32. (In Russ.).

For correspondence: *Liudmila B. Masnavieva, Ph.D., senior researcher of the Laboratory of immunological, biochemical, molecular and genetic researches in the Hygiene of the East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk, 665827, Russian Federation. E-mail: Masnavieva_Luda@mail.ru*

Information about authors: Masnavieva L.B. <http://orcid.org/0000-0002-1400-6345>; Kudaeva I.V. <http://orcid.org/0000-0002-5608-0818>.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Received: 02 February 2018

Accepted: 18 October 2018

Введение

Растущая антропогенная нагрузка напрямую или опосредованно оказывает влияние на организм человека, создавая предпосылки для развития адаптационных или дезадаптационных процессов [1, 2]. Иммунная система играет ключевую роль в формировании этих процессов и является наиболее чувствительной к воздействию внешних факторов, которые запускают иммунный ответ и стимулируют продукцию цитокинов [1–7]. Доказано, что хроническое поступление загрязнителей атмосферного воздуха вызывает развитие воспалительных реакций, сопровождающееся изменениями уровней IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, фактора некроза опухоли-альфа, С-реактивного белка [7, 8]. Загрязнение воздушной среды (атмосферного воздуха, воздуха помещений) формальдегидом, фенолом, оксидами азота и серы, хромом, никелем обуславливает риск развития нарушенной иммунной системы [8–10]. Следует отметить, что к факторам, вызывающим изменения в иммунной системе, также относятся хронические инфекционные заболевания, в том числе гельминтозы и паразитарные инвазии [11].

Согласно данным ВОЗ, ежегодно регистрируется 40 тыс. случаев лямблиоза, который является одним из распространенных паразитарных заболеваний [12–14]. К этому заболеванию относят любые случаи инвазии лямблиями как клинически явные, так и бессимптомные [15]. Известно, что глистно-паразитарные инвазии, оказывая воздействие на органы и системы, в том числе и на иммунную систему, способствуют более частому обострению хронических и возникновению соматических заболеваний [11, 16]. Паразитоносительство ассоциировано с клиническими признаками аллергических реакций, дисбалансом показателей Т- и В-лимфоцитов, снижением уровня Т-популяционного состава и В-клеток, изменениями в клеточном и гуморальном иммунитете [13, 17]. Однако до настоящего времени в литературе не освещён вопрос ответной реакции иммунной системы подростков на сочетанное влияние химической ингаляционной нагрузки и инвазии лямблиями.

Цель данного исследования состояла в оценке уровней цитокинов и иммуноглобулина А у подростков с лямблиозом, проживающих в условиях различной ингаляционной химической нагрузки.

Материал и методы

В обследование включены 319 подростков, проживающих в условиях химического загрязнения воздушной среды, после подписания их родителями или законными представителями информированного согласия. На момент обследования и в течение двух недель до него школьники

не имели обострения каких-либо заболеваний. Для оценки индивидуальной химической нагрузки были рассчитаны индексы опасности формирования патологии иммунной системы (HI_{IM}) в соответствии с Руководством по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду [8], с учётом данных о содержании примесей в атмосферном воздухе, воздухе жилых и учебных помещений, информации об организации учебного процесса и отдыха учащихся, а также их антропометрических и спирометрических параметров [18]. В связи с многомаршрутным воздействием токсикантов референтные дозы корректировались с использованием референтных концентраций, приведённых в Руководстве [8] и факторов экспозиции с учётом возраста и маршрутов воздействия для исследованных групп.

У детей натошак производился забор крови. Методом иммуноферментного анализа в сыворотке крови было изучено содержание антител к лямблии, интерлейкинов-2 и -10 (IL-2, IL-10), альфа- и гамма-интерферонов (INF- α , INF- γ) и иммуноглобулина А (IgA) при помощи соответствующих тест-наборов («Вектор-БЕСТ», Россия), в соответствии с инструкциями производителей. Статистическую обработку результатов осуществляли при помощи пакета прикладных программ Statistica 6.0. Для сравнений количественных показателей использовали непараметрические тесты Краскела – Уоллиса и U -критерий Манна – Уитни, для сравнения частоты встречаемости отклонений изучаемых показателей от референтных уровней – метод χ^2 . За уровень статистической значимости различий принят $p < 0,05$ для методов χ^2 и Краскела – Уоллиса и $p < 0,0166$ – для U -критерия Манна – Уитни.

Результаты

В результате анализа данных анкетирования учащихся и их родителей было установлено, что время, которое школьники проводят вне помещений (прогулки, дорога в школу и из неё и проч.), подвергаясь воздействию поллютантов атмосферного воздуха, варьирует от 30 мин до 4 ч в день. Следовательно, в формирование индивидуальной ингаляционной химической нагрузки значительный вклад вносит загрязнение воздуха жилых и учебных помещений.

Для оценки суммарного влияния поллютантов воздушной среды, тропных к иммунной системе, обследованных разделили на группы в соответствии с HI_{IM} . Было выделено три группы. Так как у обследованных минимальное значение HI_{IM} было выше 1, в группу I были включены подростки с HI_{IM} от 1,00 до 1,99. Группу II составили школьники с индексом опасности в диапазоне от 2,00 до 2,99, лица с HI_{IM} равным 3,00 и выше вошли в группу III.

Показатели иммунной системы подростков при ингаляционном химическом воздействии и инвазии лямблиями, Med (LQ-UQ)

Показатель	Группа I		Группа II		Группа III	
	подгруппа 1, n = 30	подгруппа 2, n = 64	подгруппа 1, n = 40	подгруппа 2, n = 148	подгруппа 1, n = 9	подгруппа 2, n = 35
Интерлейкин-2, пг/мл	3,85 (0,74–6,27)		2,57 (0,001–5,52) ^{#1}		2,93 (1,666–3,63)	
	4,17 (1,56–6,86)	1,45 (0,01–4,40)*	1,09 (0,01–3,20)	0,50 (0,01–3,42)	2,16 (0,10–3,44)	2,73 (1,99–3,58)
Интерлейкин-10, пг/мл	2,51 (0,24–5,95)		3,33 (1,36–6,44) ^{#1}		1,39 (0,01–4,22) ^{#11}	
	2,92 (0,14–6,03)	0,96 (0,00–3,51) ^v	1,74 (0,17–7,24)	2,71 (0,67–5,41)	0,00 (0,00–0,54)	1,49 (0,00–3,70)
Интерферон-альфа, пг/мл	2,38 (0,28–9,05)		0,35 (0,01–4,87)* ¹		0,01 (0,01–2,04) ¹	
	5,24 (1,43–17,14)	0,06 (0,01–4,29)*	0,01 (0,01–0,72)	0,01 (0,01–1,52)	0,01 (0,01–2,49)	0,01 (0,01–0,37)
Интерферон-гамма, пг/мл	3,70 (0,46–6,36)		0,44 (0,01–3,11) ^{#1}		0,01 (0,01–1,87) ^{#1}	
	3,93 (1,07–6,36)	1,43 (0,01–5,08)*	0,01 (0,01–0,37)	0,29 (0,01–3,24)*	0,01 (0,01–1,21)	0,01 (0,01–1,87)
Иммуноглобулин A, мкг/мл	4,85 (3,41–7,97)		2,83 (1,86–4,74) ^{#1}		2,28 (1,56–7,40) ^{#1}	
	5,84 (4,31–8,00)	3,07 (1,48–4,89)*	1,86 (1,19–2,43)	2,56 (1,66–4,06)*	1,42 (1,26–7,78)	2,22 (1,56–7,78)

Примечание. * – различия статистически значимы по сравнению с подгруппой 1, $p < 0,05$; ^v – тенденция к различиям по сравнению с подгруппой 1, $0,05 < p < 0,1$; ^{#1} – различия статистически значимы по сравнению с группой I, $p < 0,017$; ^{#11} – различия статистически значимы по сравнению с группой II, $p < 0,017$.

В результате исследования было установлено, что антитела к лямблии имели 22,01% школьников. В каждой группе были выделены лица с наличием антител к лямблиям (лямблиозом) и без паразитарной инвазии (антитела к лямблиям отсутствовали), они составили подгруппы 1 и 2 в группах I – III соответственно.

При оценке влияния ингаляционной химической нагрузки веществами, тропными к иммунной системе, без учёта наличия паразитарной инвазии установлено, что в группе с $HI_{IM} < 2$ содержание IL-2 было наибольшим и статистически значимо отличалось от группы II ($p = 0,001$). Содержание IL-10 было максимальным в группе II ($p = 0,014$ и $p = 0,002$ для I и III групп соответственно). Концентрация INF- α в крови подростков статистически значимо снижалась с увеличением HI_{IM} ($p = 0,001$, $p = 0,001$ при сравнении групп I и II, I и III). Изменение содержания INF- γ имели такую же направленность, что и для INF- α – наибольший его уровень был в группе I, наименьший – в группе III. Различия данного показателя между группами являлись статистически значимыми ($p = 0,001$ и $p = 0,001$ для сравнения групп I и II, I и III). Оценка содержания IgA в крови подростков установила, что значения этого показателя у школьников с $HI_{IM} < 2$ были наибольшими и превышали показатели II и III групп в 1,7 и 2,1 раза ($p = 0,001$, $p = 0,001$ соответственно).

Изучение содержания цитокинов у подростков группы I с инвазией лямблиями и без таковой установило, что у школьников 1 подгруппы уровень IL-2 был выше, чем в подгруппе 2 ($p = 0,009$) (таблица). Превышение референтных уровней данного показателя выявлено в $10,0 \pm 4,2$ и $6,1 \pm 5,8\%$ соответственно ($p = 0,484$). Содержание IL-10 в крови школьников подгруппы 1 было незначительно выше ($p = 0,083$), чем в подгруппе 2, его повышенные значения были отмечены в $10,0 \pm 4,2$ и $12,5 \pm 4,1\%$ случаев соответственно ($p = 0,778$). Уровни альфа- и гамма-интерферонов у подростков с лямблиозом были выше, чем у обследованных без этого заболевания ($p = 0,001$ и $p = 0,017$ соответственно). Доля лиц с концентрацией INF- α , превышающей референтные значения, в подгруппе 1 была статистически значимо выше, чем в подгруппе 2 ($43,3 \pm 7,0$ и $22,6 \pm 5,3\%$ соответственно, $p = 0,049$). Повышенные уровни INF- γ выявлены менее чем у 5% обследованных школьников группы I ($3,0 \pm 2,5\%$ и $5,0 \pm 2,6\%$ для 1-й и 2-й подгрупп, $p = 0,658$). Также для школь-

ников группы I с паразитарной инвазией были характерны более высокие уровни IgA ($p < 0,05$), что обусловлено тем, что доля лиц с повышенными концентрациями IgA была больше ($53,3 \pm 7,1\%$, $p = 0,005$), а с пониженными – меньше ($3,3 \pm 2,5\%$, $p = 0,007$), чем в подгруппе 2 ($22,9 \pm 5,4$ и $36,1 \pm 6,1\%$ соответственно).

В группе подростков с $2 \leq HI_{IM} < 3$ различий в содержании IL-2, IL-10 и INF- α , а также их частоте отклонений от референтных уровней между подгруппами лиц с хронической инфекционной нагрузкой и без таковой установлено не было. Уровень INF- γ у школьников подгруппы 2 был выше, чем у их сверстников из подгруппы 1 ($p = 0,004$), при этом в обеих подгруппах значения данного показателя у всех обследованных находились в пределах референтного диапазона. Концентрация IgA у подростков подгруппы 2 была выше, чем у их сверстников из 1 подгруппы ($p = 0,001$). Это обусловлено тем, что почти у половины обследованных лиц из подгруппы 1 ($44,7 \pm 8,1\%$) его значения были ниже референтных границ, повышенных концентраций выявлено не было. В подгруппе 2 пониженные значения данного показателя встречались в 1,7 раза реже ($26,4 \pm 3,7\%$, $p = 0,032$), повышенные – в $15,0 \pm 3,0\%$ случаев ($p = 0,010$).

В группе подростков с $HI_{IM} \geq 3$ различий в содержании изучаемых цитокинов, а также частоте отклонений от референтных уровней между подгруппами лиц с паразитарной инвазией и без таковой установлено не было. При этом в подгруппе 1 у $57,1 \pm 18,7\%$ школьников уровни IgA были снижены, в подгруппе 2 частота аналогичных случаев была вдвое ниже ($25,7 \pm 7,4\%$, $p = 0,097$). Доля лиц с повышенным содержанием IgA была почти одинаковой среди лиц с лямблиозом и без него ($28,6 \pm 17,1$ и $31,4 \pm 7,8\%$ соответственно, $p = 0,917$).

Обсуждение

Наиболее часто лямблии рассматривают в качестве антигена, запускающего развитие реакций гиперчувствительности замедленного типа, однако возможен гуморальный иммунный ответ, опосредованный Th2 хелперными клетками, и реакция гиперчувствительности немедленного типа. Степень выраженности воспалительного процесса в ответ на инфицирование лямблиями различна [19–21].

Показано, что при лямблиозе происходит увеличение содержания IL-10 и IL-8 в биоптах слизистой оболоч-

ки тонкой кишки [22–24], также отмечается повышение в крови уровней *IL-6*, *IL-10*, *INF-γ*, причём реализуется смешанный ответ *Th1* и *Th2* типа [25]. Однако только при индексах опасности развития патологии иммунной системы менее 2 у обследованных подростков наблюдалось повышение уровней показателей противовирусной защиты (*INF-α* и *INF-γ*) и провоспалительного цитокина *IL-2*. При более высоких ингаляционных нагрузках химическими соединениями различия в уровнях цитокинов у школьников с лямблиозом и без такового нивелируются. Можно предположить, что отсутствие адекватной реакции на инвазию лямблиями является следствием изменений в иммунной системе, обусловленных более высоким уровнем ингаляционной химической нагрузки.

При оценке изменений содержания цитокинов в группах I – III можно заключить, что с увеличением *HI* происходит снижение уровней *IL-2*, *INF-α*, *INF-γ* и *IgA*. При этом содержание противовоспалительного цитокина *IL-10* компенсаторно увеличивалось у школьников с $2 \leq HI_{IM} < 3$, но при дальнейшем повышении ингаляционной нагрузки снижалось, что может свидетельствовать о рассогласовании про- и против-воспалительных процессов. На фоне динамики изменений данных показателей в группах в целом проведена оценка модифицирующего влияния на показатели иммунной системы паразитозителства. Установлено, что снижение уровней *IL-10* и *INF-α* с увеличением экспозиционной нагрузки наблюдается как у подростков с инвазией лямблиями, так и без таковой: у лиц с лямблиозом содержание *IL-10* в группах I и II было выше, чем в группе III ($p = 0,003$ и $p = 0,002$ соответственно); у школьников, не имеющих инвазии паразитами, его концентрация в группе I также была выше, чем в группах II и III ($p = 0,003$, $p = 0,041$ соответственно). Уровень *INF-α* у лиц группы I был выше, чем в группах II и III как в подгруппе 1 ($p = 0,001$ и $p = 0,007$), так и в подгруппе 2 ($p = 0,050$, $p = 0,044$ соответственно). При этом только у лиц подгруппы 1 отмечено статистически значимое снижение концентрации *INF-γ* с увеличением индекса опасности нарушений иммунитета ($p = 0,001$ и $p = 0,003$ при сравнении групп I и II, I и III соответственно). Уровни *IL-2* изменяются в подгруппах разнонаправлено: снижаются при наличии лямблий ($p = 0,001$ при сравнении групп I и II) и повышаются при их отсутствии ($p = 0,013$ при сравнении групп II и III).

При анализе полученных результатов обращает на себя внимание изменение уровней *IgA* в зависимости от уровня ингаляционной нагрузки химическими соединениями и носительства хронической инфекции. Влияние паразитарной инвазии в группах I и II наблюдалось в виде снижения данного показателя с увеличением НИИМ. В группе с наименьшей нагрузкой химическими веществами, тропными к иммунной системе, отмечалась адекватная ответная реакция организма на инвазию паразитами (увеличение уровня *IgA*, играющего основную роль в «иммунологической иммобилизации» патогенов). Секреторный *IgA* является блокатором адгезии бактерий, вирусов и простейших к поверхности слизистой оболочки эпителия, и увеличение его содержания свидетельствует о развитии неспецифического иммунного ответа [29–31]. Более половины подростков подгруппы 1 группы I имели повышенные сывороточные уровни *IgA*, в то время как в подгруппах 1 групп II и III содержание данного иммуноглобулина было значительно ниже, и каждый второй школьник имел его пониженные концентрации. При $HI \geq 2$ наблюдалась инверсия ответной реакции на хроническую инфекцию: в подгруппе подростков с лямблиозом содержание *IgA* было ниже, чем у их сверстников без инфекций. Как было ука-

зано ранее, в норме при попадании паразитов в организм происходит нарастание концентрации *sIgA*. Однако лямблии способны вырабатывать *IgA*-протеазы, разрушающие иммуноглобулины этого класса, что может привести к персистенции лямблий. Такому процессу способствует врожденный или транзиторный дефицит *IgA*, последний может быть обусловлен воздействием различных факторов внешней среды [13, 30].

Заключение

Таким образом, хроническая ингаляционная химическая нагрузка веществами, тропными к иммунной системе, вызывает снижение синтеза и секреции *INF-α*, *INF-γ* и *IgA*. При индексах опасности развития патологии иммунной системы менее 2 ($HI < 2$) наличие инвазии лямблиями вызывает развитие адекватной иммунологической реакции – активацию иммунной защиты, заключающуюся в повышении содержания *IgA*, *IL-2*, *INF-α* и *INF-γ*. При более высокой ингаляционной нагрузке веществами, тропными к иммунной системе, паразитарная инвазия оказывает синергическое угнетающее действие на иммунную систему и приводит к снижению содержания *IL-10*, *IgA* и *INF-α* и *INF-γ*.

Литература

(пп. 4–8, 10, 14, 16, 21, 24–28, 31 см. References)

- Ефимова Н.В., Дорогова В.Б., Журба О.М., Никифорова В.А. Оценка воздействия фтора на детское население Иркутской области. *Медицина труда и промышленная экология*. 2009; 1: 23–6.
- Ревич Б.А. К определению перечня приоритетных загрязняющих веществ в окружающей среде городов России. *Токсикологический вестник*. 2002; 5: 6–12.
- Анохин Ю.Н. Экологический принцип морфофункциональной организации иммунной системы. *Экология человека*. 2005; 10: 39–42.
- Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. Р.2.1.10.1920-04. М.: Федеральный центр госэпиднадзора Минздрава России, 2004. С. 143.
- Озерцовская Н.Н. Органная патология в хронической стадии тканевых гельминтозов: роль эозинофилии крови и тканей, иммуноглобулинемии E, G4 и факторов, индуцирующих иммунный ответ. *Мед. паразитол. и паразитарные болезни*. 2000; (4): 9–14.
- Бандурин Т.Ю., Кнорринг Г.Ю. Проблемы диагностики и лечения лямблиоза у детей. *Педиатрия*. 2003; 4: 23–7.
- Чебуркин А.А. Крапивница и паразитарные инвазии у детей: есть ли взаимосвязь? (Часть 2). *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2013; 34 (3): 8–11.
- Ершова И.Б., Мочалова А.А., Лохматова И.А. Аллергические реакции при паразитозах у детей. *Актуальная инфектология*. 2014; 5 (4): 77–80.
- Куропатенко М.В., Азамова З.Ш., Шпилева Т.И. Влияние паразитарных инфекций на иммунный статус в период беременности. *Сибирский медицинский журнал*. 2008; (7): 62–4.
- Маснавиева Л.Б., Ефимова Н.В., Кудяева И.В. Оценка химического риска здоровью подростков и уровня специфических аутоантител. *Гигиена и санитария*. 2016; 8: 738–743. doi: 10.18821/0016-9900-2016-95-8-738-42
- Куимова И.В., Рычкова Н.А., Казначеева Л.Ф., Козлов В.Л., Сенников С.В. Воспалительные реакции при лямблиозной инвазии. *Сибирское медицинское обозрение*. 2001; 2 (20): 13–5.
- Куимова И.В., Сенникова С.В., Казначеева Л.Ф., Козлов В.А. Цитокиновая регуляция при различных формах лямблиоза у детей. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2002; 2: 89.
- Корниенко Е. А., Минина С. Н., Фадина С. А., Лобода Т. Б. Клиника, диагностика и лечение лямблиоза у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2009; (4) URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/klinika-diagnostika-i-lechenie-lyamblioz-a-u-detey> (дата обращения: 12.10.2017).

23. Лямблиоз: учебное пособие для врачей. Под ред. В.П. Новиковой, М.К. Бехтеревой, С.В. Бельмера. 2-е изд., испр. и доп. СПб.: 2014.
29. Стебенева С. А., Лизько Н. Н., Виха Г. В. Секреторный иммуноглобулин А – показатель нарушений микрофлоры желудочно-кишечного тракта. *Биотехнология*. 1998; (2): 85-7.
30. Усенко Д.В., Конаныхина С.Ю. Современные аспекты диагностики и лечения лямблиоза. *Вопросы современной педиатрии*. 2015; 14(1): 108-13.

References

1. Efimova N.V., Dorogova V.B., Zhouba O.M., Nikiforova V.A. Evaluating fluorine effects in children of Irkutsk area. *Medicina truda i promyshlennaja jekologija*. 2009; 1: 23-6. (in Russian)
2. Revich B.A. By definition the list of priority contaminants in the environment of Russian cities. *Toksikologicheskij vestnik*. 2002; 5: 6-12. (in Russian)
3. Anohin Yu.N. The ecological principle morphofunctional organization of the immune system. *Ekologiya cheloveka*. 2005; 10: 39-42. (in Russian)
4. Handzel Z.T. Effects of environmental pollutants on airways, allergic inflammation, and the immune response. *Rev Environ Health*. 2000; 15(3): 325-36.
5. Medzhitov R., Janeway C.A.Jr. Innate immunity: the virtues of a nonclonal system of recognition. *Cell*. 1997; 91(3): 295-8.
6. Geraghty P., Dabo A.J., D'Armiento J. TLR4 protein contributes to cigarette smoke-induced matrix metalloproteinase-1 (MMP-1) expression in chronic obstructive pulmonary disease. *J. Biol. Chem*. 2011; 286 (34): 30211-8. doi: 10.1074/jbc.M111.238824
7. Hajat A., Allison M., Diez-Roux A.V., Jenny N.S., Jorgensen N.W., Szpiro A.A., et al. Long-term exposure to air pollution and markers of inflammation, coagulation, and endothelial activation: a repeat-measures analysis in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Epidemiology*. 2015; 26 (3): 310-20. doi: 10.1097/EDE.0000000000000267.
8. Mostafavi N., Vlaanderen J., Chadeau-Hyam M., Beelen R., Modig L., Palli D., Bergdahl I.A., Vineis P., Hoek G., Kyrtopoulos S.A., Vermeulen R. Inflammatory markers in relation to long-term air pollution. *Environ Int*. 2015; 81: 1-7. doi: 10.1016/j.envint.2015.04.003.
9. *Human Health Risk Assessment from Environmental Chemicals. P 2.1.10.1920-04*. Moscow: Federal'nyj centr gossanepidnadzora Minzdrava Rossii, 2004. 143 p. (in Russian)
10. Wei H., Tan K., Sun R., Yin L., Zhang J, Pu Y. Aberrant Production of Th1/Th2/Th17-Related Cytokines in Serum of C57BL/6 Mice after Short-Term Formaldehyde Exposure. *Int J Environ Res Public Health*. 2014; 11(10): 10036-50. doi: 10.3390/ijerph111010036.
11. Ozeretskorskaya N.N. Organ pathology in the chronic stage of tissue helminths: the role of eosinophilia in the blood and tissues, immunoglobulinemia E, G4 and factors inducing immune response. *Medicinskaja parazitologija i parazitarnye bolezni*. 2000; (4): 9-14. (in Russian)
12. Bandurina T.Yu., Knorrin G.Yu. Problems of diagnostics and treatment of giardiasis in children. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. 2003; (4): 23-7. (in Russian)
13. Cheburkin A.A. Urticaria and parasitic infection at children: whether there is a correlation? (Part 2). *Allergologiya i immunologiya v pediatrii*. 2013; 34(3): 8-11. (in Russian)
14. Tandukar S., Sherchand J.B., Xue J., Uprety S., Sherchan S.P., Bhandari D., Malla B., Ghaju Shrestha R., Parajuli L., Poudel S., Dhital A., Haramoto E. Prevalence and associated risk factors of Giardia duodenalis infection among school-going children in Nepal. *Parasitol Res*. 2018; 17 (1): 287-93. doi: 10.1007/s00436-017-5706-5.
15. Ershova I.B., Mochalova A.A., Lohmatova I.A. Allergic Reactions in Parasitosis in Children. *Aktual'naya infektologiya*. 2014; 5(4): 77-80. (in Russian)
16. De Almeida M.M., Arede C., Marta C.S., Pinto P.L., Daniel I., Peres I., et al. Atopy and enteroparasites. *Allergie et Immunologie*. 1998; 30(9): 291-94.
17. Kuropatenko M.V., Azamova Z.Sh., Shpilevaya T.I. Parasites influence on the immune status during pregnancy. *Sibirskiy meditsinskij zhurnal*. 2008 (7): 62-4. (in Russian)
18. Masnavieva L.B., Efimova N.V., Kudaeva I.V. Individual risks of adolescent health to air pollution, and their relationship with the levels of specific autoantibodies. *Gigiena i sanitariya*. 2016; 95 (8): 738-43. doi: 10.18821/0016-9900-2016-95-8-738-742 (in Russia)
19. Kuimova I.V., Rychkova N.A., Kaznacheeva L.F., Kozlov V.L., Sennikov S.V. Inflammatory reactions in giardiasis invasion. *Sibirskoe medicinskoe obozrenie*. 2001; 2 (20): 13-5. (in Russian)
20. Kuimova I.V., Sennikova S.V., Kaznacheeva L.F., Kozlov V.A. Cytokine regulation in various forms of giardiasis in children. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal*. 2002; 2: 89. (in Russian)
21. Lopez-Romero G., Quintero J., Astiazarán-García H., Velazquez C. Host defences against Giardia lamblia. *Parasite Immunol*. 2015; 37 (8): 394-406. doi: 10.1111/pim.12210.
22. Kornienko E. A., Minina S. N., Fadina S. A., Loboda T. B. Clinical picture, diagnostics and treatment of giardiasis in children. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2009; (4) URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/klinika-diagnostika-i-lechenie-lyambliozu-u-detey> (data obrashcheniya: 12.10.2017). (in Russian)
23. *Giardiasis: a textbook for doctors*. Ed. V.P. Novikovoy, M.K. Bekhterevoy, S.V. Bel'mera. 2-d edd. SPb.: 2014. (in Russian)
24. Liu J., Ma'ayeh S., Peirasmaki D., Lundström-Stadelmann B., Hellman L., Svärd S.G. Secreted Giardia intestinalis cysteine proteases disrupt intestinal epithelial cell junctional complexes and degrade chemokines. *Virulence*. 2018; 9 (1): 879-94. doi: 10.1080/21505594.2018.1451284.
25. Jiménez J.C., Fontaine J., Creusy C., Fleurisse L., Grzych J.M., Capron M., Dei-Cas E. Antibody and cytokine responses to Giardia excretory/secretory proteins in Giardia intestinalis-infected BALB/c mice. *Parasitol Res*. 2014; 113(7): 2709-18. doi: 10.1007/s00436-014-3927-4.
26. Li X., Zhang X., Gong P., Xia F., Li L., Yang Z., Li J. TLR2-/- Mice Display Decreased Severity of Giardiasis via Enhanced Proinflammatory Cytokines Production Dependent on AKT Signal Pathway. *Front Immunol*. 2017; (8): 1186. doi: 10.3389/fimmu.2017.01186.
27. Babaei Z., Malihi N., Zia-Ali N., Sharifi I., Mohammadi M.A., Kagnoff M.F., Eckmann L., Singer S.M., Solaymani-Mohammadi S. Adaptive immune response in symptomatic and asymptomatic enteric protozoal infection: evidence for a determining role of parasite genetic heterogeneity in host immunity to human giardiasis. *Microbes Infect*. 2016; 18 (11): 687-95. doi: 10.1016/j.micinf.2016.06.009.
28. Muñoz-Cruz S., Gomez-García A., Matadamas-Martínez F., Alvarado-Torres J.A., Meza-Cervantes P., Arriaga-Pizano L., Yépez-Mulia L. Giardia lamblia: identification of molecules that contribute to direct mast cell activation. *Parasitol Res*. 2018; 117 (8): 2555-67. doi: 10.1007/s00436-018-5944-1.
29. Stebeneva S. A., Liz'ko N. N., Vikha G. V. Secretory immunoglobulin A - an indicator of violations of the microflora of the gastrointestinal tract. *Biotechnologiya*. 1998; (2): 85-7. (in Russian)
30. Usenko D.V., Konanykhina S.Yu. Modern aspects of giardiasis diagnosis and treatment. *Voprosy sovremennoy pediatrii*. 2015; 14(1): 108-13. (in Russian)
31. Paerewijck O., Maertens B., Dreesen L., Van Meulder F., Peelaers I., Ratman D., Li R.W., Lubberts E., De Bosscher K., Geldhof P. Interleukin-17 receptor A (IL-17RA) as a central regulator of the protective immune response against Giardia. *Sci Rep*. 2017; 7 (1): 8520. doi: 10.1038/s41598-017-08590-x.