

А.М.Бронштейн. А.К.Токмалаев

# Паразитарные болезни человека ПРОТОЗООЗЫ И ГЕЛЬМИНТОЗЫ



Москва

Издательство Российского университета  
дружбы народов

2002

**А.М. Бронштейн, А.К. Токмалаев**

**ПАРАЗИТАРНЫЕ БОЛЕЗНИ ЧЕЛОВЕКА:  
ПРОТОЗООЗЫ И ГЕЛЬМИНТОЗЫ**

**Рекомендовано**  
*Учебно-методическим объединением*  
*по медицинскому и фармацевтическому образованию*  
*в качестве учебного пособия*  
*для студентов медицинских вузов*

**Москва**  
**Издательство Российского университета дружбы народов**  
**2002**

ББК 52.67  
Б 88

У т в е р ж д е н о  
*РИС Ученого совета*  
*Российского университета*  
*дружбы народов*

**Р е ц е н з е н т ы :**

доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН

*Ю.Я. Венгеров;*

доктор медицинских наук, профессор

*В.А. Малов*

Бронштейн А.М., Токмалаев А.К.

Б 88 Паразитарные болезни человека: протозоозы и гельминтозы: Учеб. пособие. - М.: Изд-во РУДН, 2002. - 207 с.: ил.

ISBN 5-209-01361-8

В пособии освещены вопросы географического распространения, этиологии, эпидемиологии, патогенеза, клиники, диагностики, лечения и профилактики наиболее известных протозойных болезней и гельминтозов. Авторы обобщили последние достижения зарубежной и отечественной науки и практики в области изучения паразитарных болезней человека, а также собственный клинический опыт.

Для студентов старших курсов медицинских вузов, ординаторов, слушателей факультетов последипломной подготовки врачей.

ISBN 5-209-01361-8

ББК 52.67

© Издательство Российского университета дружбы народов, 2002  
© А.М. Бронштейн, А.К. Токмалаев, 2002

## ПРЕДИСЛОВИЕ

Протозойные болезни и гельминтозы человека являются глобальной проблемой, так как встречаются практически повсеместно. По данным Всемирной организации здравоохранения, паразитарными болезнями в мире поражено более 4,5 млрд. человек. Наиболее широкое распространение паразитарных болезней наблюдается в странах тропического и субтропического поясов Азии, Африки и Латинской Америки, где проживает большая часть населения Земли. Низкий уровень экономического развития и материального состояния населения этих стран, отсутствие сбалансированного питания, недостаточность квалифицированной медицинской помощи и поздняя обращаемость людей к врачам, низкий уровень санитарной культуры и ряд других факторов в условиях жаркого климата способствуют широкому распространению паразитарных болезней, более тяжелому их течению и развитию грозных осложнений с неблагоприятным исходом. Наиболее демонстративной в этом плане в настоящее время является крайне неблагоприятная ситуация по малярии, особенно тропической, от которой ежегодно погибает около 2 млн. человек, в основном - детей, преимущественно в странах Тропической Африки. На широту распространения и характер течения ряда паразитарных болезней (токсоплазмоз, криптоспоридиоз, стронгилоидоз и др.) в последние годы серьезное влияние оказали ВИЧ-инфекция, широкое применение медикаментозных средств с иммуносупрессивными свойствами и ухудшение экологических условий внешней среды. В то же время за последние годы достигнуты новые успехи в изучении различных аспектов иммунологии, патогенеза, диагностики паразитарных болезней; созданы новые высокоэффективные противопаразитарные препараты, совершенствуются методы профилактики.

Целью настоящего пособия является оказание помощи студентам и выпускникам медицинского факультета в своевременной диагностике и выборе эффективных методов лечения больных различными, наиболее распространенными паразитарными болезнями.

# Часть 1

## ПРОТОЗОЙНЫЕ БОЛЕЗНИ

В организме человека обитает множество видов простейших. Некоторые из них являются безвредными обитателями кишечника, другие, будучи практически безвредными, в определенных условиях проявляют патогенное воздействие. Сравнительно небольшая часть видов - патогенные паразиты, вызывающие у человека острые или хронические заболевания.

Простейшие включены в царство Protozoa, подцарство Animalia, разделенное на 7 типов. Виды, патогенные для человека, входят в состав 3 типов: Sarcomastigophora, Apicomplexa, Ciliophora.

Патогенные простейшие типа Sarcomastigophora являются представителями 2 подтипов: Mastigophora - Жгутиконосцы и Sarcodina - Саркодовые. Среди жгутиконосцев наибольшее значение в патологии человека имеют: трипаномы, лейшмании (отряд Kinetoplasta), лямблии (отряд Diplomonadida) и трихомонады (отряд Trichomonadida). Из саркодовых наиболее распространенным является возбудитель амебиоза - Entamoeba histolytica (подкласс Rhizopoda, отряд Amoebia). Возбудители протозойных болезней человека типа Apicomplexa относятся к споровикам - классу Sporozoea, отряду Eucoccidia - это возбудители малярии, токсоплазмоза, криптоспоридиоза, пневмоцистоза, кокцидиоза, бабезиоза и др. Среди инфузорий патогенным для человека является практически только Balantidium coli.

В международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10), принятой ВОЗ (1995), по алфавитно-цифровому кодированию в классе I в разделе «Протозойные болезни» (B50-B64) представлены все болезни, вызываемые простейшими возбудителями, кроме амебиоза, лямблиоза, балантидиоза и криптоспоридиоза, которые отнесены к кишечным инфекциям (A00-A09).

История изучения простейших берет свое начало еще с работ Левенгука. Основные сведения по современным представле-

ниям о структуре и функции паразитических простейших получены с помощью электронной микроскопии. Простейшие являются одноклеточными эукариотными организмами. Снаружи их тело покрывает эластичная и ригидная мембрана - пелликула, образованная внешним слоем цитоплазмы. Набор органоидов у простейших в основном идентичен клеткам многоклеточных животных организмов, многие из них способны активно двигаться за счет псевдоподий, жгутиков или ресничек. Во время активной стадии жизненного цикла клетки простейших обозначают термином «трофозоит», у некоторых видов имеется резистентная стадия - циста. Простейшие обычно размножаются бесполым путем посредством бинарного деления. У кокцидий происходит множественное деление, которое осуществляется двумя способами - шизогонией и спорогонией.

Образование промежуточных форм в различных хозяевах дает возможность простейшим более эффективно инфицировать восприимчивые организмы. Большинство из них передаются теплолюбивыми насекомыми, чем и объясняется наибольшая распространенность протозойных болезней (протозоозов) в зоне жаркого климата. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), этими болезнями в мире поражены сотни миллионов человек, проживающих преимущественно в странах Азии, Африки и Латинской Америки; несколько миллиардов человек постоянно подвергаются высокому риску заражения.

Широкому распространению протозойных болезней способствуют:

- низкий уровень экономического развития этих стран и материального состояния местного населения;
- использование для питья воды из открытых водоемов;
- отсутствие сбалансированного питания с дефицитом белков и витаминов;
- поздняя обращаемость населения за медицинской помощью и/или отсутствие квалифицированного медицинского обслуживания.

Наибольшую медико-социальную значимость среди протозойных болезней имеют малярия, трипаносомозы, лейшманиозы и кишечные протозоозы. В последние годы значительно возросло число регистрируемых случаев токсоплазмоза и криптоспоридиоза, преимущественно как оппортунистических инфекций среди ВИЧ-инфицированных лиц.

Ситуация по ряду важнейших протозойных болезней в мире (ВОЗ, 2000) представлена в табл. 1.

Таблица 1

**Современная ситуация в мире  
по важнейшим протозойным болезням**

Нозологические формы	Число инфицированных,	Ежегодная смертность, МЛН.	Число эндемичных стран
Малярия	300-500	1,5-2,7	101
Лейшманиоз	12	0,1 (висцеральный лейшманиоз)	88
Трипаносомоз африканский	>0,3	0,03	36
Трипаносомоз американский	18	>0,045	21
Кишечные протозойные болезни	3500	0,09	Все страны

Наиболее разнообразную патологию у человека вызывают простейшие, паразитирующие в крови и тканях. Патогенное воздействие возбудителей связано как с поражением конкретных органов и систем, так и их общим воздействием на организм человека. В эндемичных очагах часты случаи интенсивной инвазии, которые на фоне белкового голодания, дефицита витаминов и сопутствующих инфекций нередко сопровождаются тяжелыми осложнениями и могут приводить к летальным исходам.

Для протозойных болезней, за редким исключением, характерны различные неспецифические клинические проявления, что значительно затрудняет их клиническую диагностику.

Выявление патогенных простейших основано на идентификации морфологических особенностей возбудителя. В зависимости от его локализации в организме человека и вызываемых им патологических изменений в органах и тканях материалом для исследований могут быть: кровь, испражнения, образцы тканей (биоптаты), спинномозговая жидкость, мокрота. Существуют специальные среды для культивирования патогенных простейших. Сероимму-

нологические методы применяют при подозрении на токсоплазмоз, амебиаз, лейшманиозы, трипаносомозы и другие протозойные болезни. Для обнаружения в исследуемых средах ДНК возбудителей некоторых протозойных болезней существует метод ПЦР. В результате разработки и внедрения новых технологий диагностики и синтеза лекарственных средств в последние годы в борьбе с паразитарными болезнями достигнут определенный прогресс. Вместе с тем, вновь отмечается рост заболеваемости некоторыми протозоозами. Одной из основных причин этого является расширение ареала распространения резистентных к современным химиопрепаратам штаммов их возбудителей. Прежде всего это касается плазмодиев малярии, которые интенсивно приобретают множественную химиорезистентность; в меньшей степени такие свойства присущи возбудителям висцерального лейшманиоза, трипаносомозов, амебиаза и др. Поэтому в настоящее время чрезвычайно важно соблюдать рациональные принципы применения специфических химиопрепаратов в лечении и профилактике протозойных болезней и предотвращать развитие к ним резистентности возбудителей. Одним из возможных путей преодоления химиорезистентности у возбудителей протозоозов и угрозы распространения резистентных штаммов является создание новых препаратов примерно каждые 5 лет, а также разработка комбинированных химиопрепаратов и схем химиотерапии.

## **Амебиаз**

Амебиаз - болезнь, вызываемая патогенными штаммами *Entamoeba histolytica*. Характеризуется язвенным поражением толстой кишки, склонностью к хроническому рецидивирующему течению и возможностью развития внекишечных осложнений в виде абсцессов печени и других органов. Выделен в самостоятельную нозологическую форму Councilman и Lafleur в 1891 г. под названием «амебная дизентерия». В 1906 г. Musgrave и Clagg ввели термин «амебиаз», который применяется и в настоящее время.

Возбудитель был обнаружен и описан Ф.А. Лешем в 1875 г.; в тканях кишечника и в абсцессах печени впервые амеб обнаружил Coch в 1883 г. Quincke и Ross в 1893 г. дали описание цист амеб.

Амебиаз регистрируется во всем мире. Наибольшая заболеваемость отмечается в странах с тропическим и субтропическим

климатом. Показатели пораженное™ населения в некоторых странах Азии и Африки превышают 30%. Ориентировочно 480 млн. человек являются носителями *E. histolytica*, у 48 млн. из них развиваются колит и внекишечные абсцессы и у более чем 40 тыс. больных наступает летальный исход. В России амебиаз регистрируется в южных областях; риск заболевания амебиазом выше в закавказском и среднеазиатском регионах.

**Э т и о л о г и я .** Возбудителем инвазивного амебиаза является *Entamoeba histolytica*, относящаяся к роду *Entamoeba*, семейству Entamoebidae, классу Rhizopoda, типу Protozoa.

Жизненный цикл *E. histolytica* включает две стадии: вегетативную (трофозоит) и стадию покоя (циста) (рис. 1). Зрелые цисты имеют 4 ядра диаметром до 12 мкм; они весьма устойчивы к окружающей среде. Цисты амеб с водой или с пищевыми продуктами попадают в рот, а затем в кишечный тракт. В дистальных отделах тонкой кишки под действием кишечных ферментов оболочка цисты растворяется. Из зрелой цисты выходят 4 метацистные одноядерные амебы, которые в свою очередь делятся каждые 2 часа надвое. В результате последующих делений они превращаются в вегетативные просветные стадии - трофозоиты (размером от 10-20 мкм), имеющие одно ядро. Просветная форма обитает в полости верхних отделов толстой кишки, не причиняя вреда хозяину. Она подвижна, в ее пищеварительных вакуолях содержатся бактерии, но никогда не бывает фагоцитированных эритроцитов. По мере продвижения амеб по толстой кишке происходит инцистирование. Тканевые формы амеб, обнаруживаемые непосредственно в тканях, значительно крупнее просветных и предцистных. Их размеры достигают 30—40 мкм. Наибольшие размеры имеет так называемая большая вегетативная форма (до 60 мкм и более), которую находят в фекалиях у больных острым кишечным амебиазом. В ее цитоплазме часто обнаруживаются фагоцитированные эритроциты - отсюда название «эритрофаг». Инвазивные стадии амеб обладают протеолитическими свойствами и поверхностными лектинами, способствующими их прикреплению к слизистой оболочке кишечника, что в дальнейшем может вести к образованию язв.

**Э п и д е м и о л о г и я .** Источником возбудителя инфекции служит человек, выделяющий с фекалиями цисты амеб. Вегетативные формы во внешней среде неустойчивы и эпидемиологического значения не имеют.

Механизм передачи - фекально-оральный. Пути передачи - водный, алиментарный, контактно-бытовой. Факторами передачи являются вода, пищевые продукты (преимущественно сырые овощи и фрукты, не подвергающиеся термической обработке), предметы обихода.

Восприимчивость относительная. Сезонности не отмечается; некоторое увеличение заболеваемости в теплое время года связывают с обострениями кишечного амебиаза, вызванного различными причинами, прежде всего наслоением острых кишечных инфекций.

В некоторых странах к группам риска относят гомосексуалистов, пациентов психиатрических лечебных учреждений, эмигрантов из стран с высоким уровнем поражения среди коренного населения.

**П а т о г е н е з .** Бессимптомное нахождение (носительство) просветных форм *E. histolytica* в толстом кишечнике может отмечаться в течение многих лет. Однако в любой момент эти просветные формы могут перейти в тканевые формы, вызывающие «инвазивный» или клинически выраженный амебиаз. Причина перехода амёб от просветного состояния к тканевому паразитизму до конца не изучена. Имеются данные, свидетельствующие о наличии в популяции двух видов амёб - потенциально патогенных штаммов *E. histolytica* и непатогенной *E. dispar* - морфологически неотличимых, различить которые можно лишь путем анализа ДНК. Посредством изоэнзимного анализа выявлены 9 зимодемов (штаммов) *E. histolytica*, потенциально патогенных, и 13 штаммов, которые, видимо, непатогенны; между ними также выявлены отличия в ДНК. Однако остается неясным вопрос о возможности трансформации непатогенных штаммов в патогенные, и наоборот. В развитии инвазивных форм имеют значение такие факторы паразита и хозяина, как: интенсивность инвазии, физико-химическая среда кишечника (состав бактериальной флоры, характер секрета слизистой оболочки, нарушения перистальтики кишечника), состояние иммунодефицита, голодание, стресс и др. Наблюдается относительно частое развитие инвазивных форм амебиаза у женщин во время беременности и в период лактации. Имеются данные, указывающие на большую частоту инвазивного амебиаза и у лиц, инфицированных ВИЧ, в частности у мужчин-гомосексуалистов.

Под воздействием цитолизингов и протеолитических ферментов амёб происходит повреждение слизистой оболочки и приле-

гающих слоев кишечной стенки. В последнее время установлено, что основным фактором вирулентности у *E. histolytica* являются цистеинпротеиназы, которые отсутствуют у *E. dispar*.

Первичные проявления амебиаза заключаются в образовании небольших участков некроза в слизистой оболочке толстого кишечника, которые прогрессируют до образования язв. Язва может увеличиваться не только по периферии за счет подслизистого слоя, но и вглубь, достигая мышечной и даже серозной оболочек. Глубокий некротический процесс ведет к перитонеальным спайкам и является причиной прободных перитонитов. Амебные язвы могут распространяться по всему толстому кишечнику, но чаще локализуются в области слепой кишки, далее в порядке убывания частоты поражения следуют прямая и сигмовидная кишка, аппендикс и терминальный участок подвздошной кишки; в тяжелых случаях процесс распространяется по всей толстой кишке. Кроме того в таких случаях распад некротизированных тканей обуславливает довольно значительную интоксикацию. В целом, в силу того что поражение кишечника носит сегментарный характер и обычно распространяется медленно, интоксикационный синдром выражен слабо.

Типичные амебные язвы резко отграничены от окружающих тканей, имеют неровные края. На дне язвы - некротические массы, состоящие из фибрина и содержащие трофозоиты амеб. Воспалительная реакция слабо выражена. Некротический процесс в центре, подрывные и приподнятые края язвы, реактивная гиперемия и геморрагические изменения вокруг нее составляют наиболее типичные черты изъязвлений при кишечном амебиазе. Наряду с изменениями слизистой оболочки и некрозом, в кишечной стенке идет регенеративный процесс, ведущий к восстановлению дефекта путем разрастания фиброзной ткани. Это может приводить к образованию стриктур и стенозу кишечника, чаще в восходящем и нисходящем отделах толстой кишки. При хроническом течении амебиаза в стенке кишки иногда формируется амебома - опухолевидное разрастание, наблюдающееся преимущественно в восходящей, слепой и прямой кишках. Состоит из фибробластов, коллагена и клеточных элементов и содержит относительно небольшое число амеб.

В результате проникновения амеб в кровеносные сосуды стенки кишки с током крови они заносятся в другие органы, в которых возникают очаги поражения в виде абсцессов. Наиболее

часто абсцессы формируются в печени (особенно в правой доле), реже - в легких, головном мозге, почках, поджелудочной железе. Вначале абсцессы мелкие, плотные, белого цвета. При увеличении их содержимое становится студенистым, желтоватого цвета, в крупных абсцессах гной имеет красно-коричневую окраску. Одиночные абсцессы чаще располагаются в правой доле печени, ближе к диафрагме или нижней поверхности органа. В крупных абсцессах внешняя зона состоит из относительно здоровой ткани, содержащей трофозоиты амёб и фибрин. В средней зоне паренхима органа разрушена, но остается строма; стенка абсцесса представляется «лохматой», в центре - зона полного некроза, содержащая жидкую некротическую массу с кровью, обычно стерильную (бактериальная инфекция присоединяется в 2-3% случаев). При хроническом абсцессе обычно имеется толстая капсула, содержимое желтоватого цвета с гнилостным запахом. В легких очаги поражения в большинстве случаев локализуются в нижней или средней доле правого легкого; прорыв абсцесса печени под диафрагму ведет к развитию гнойного плеврита.

**К л и н и к а .** В странах, где *E. histolytica* широко распространена, у 90% инфицированных лиц имеется неинвазивный амёбиаз, и они, таким образом, являются бессимптомными «носителями» просветных форм амёб, и только у 10% инфицированных развивается инвазивный амёбиаз.

Клинические проявления инвазивного амёбиаза варьируют в широких пределах - от колита со слабо выраженными клиническими проявлениями до фульминантного колита и амёбного абсцесса печени и поражений других органов. Различают две основные формы инвазивного амёбиаза: кишечную и внекишечную. Амёбный колит встречается в 5-50 раз чаще, чем амёбный абсцесс печени.

**К и ш е ч н ы й а м е б и а з .** При локализации поражений в ректосигмоидальном участке толстого кишечника клиническая картина может соответствовать дизентериеподобному синдрому с тенезмами и изредка с примесью слизи, крови и гноя в стуле. При локализации поражений в слепой кишке обычно отмечаются запоры с болями в правой подвздошной области и симптомы, характерные для клинической картины хронического аппендицита (в ряде случаев действительно развивается аппендицит). Локализация амёбных поражений в подвздошной кишке встречается относительно редко.

*Клинические варианты течения кишечного амебиаза.*

**Острый кишечный амебиаз** (острый амебный колит) обычно проявляется только в виде диареи. Реже развивается синдром амебной дизентерии: острое начало, схваткообразные боли в животе, тенезмы, жидкий стул с кровью и слизью. Высокая лихорадка и другие проявления интоксикационного синдрома, как правило, отсутствуют. Однако у детей младшего возраста обычно отмечаются лихорадка, рвота, дегидратация. Относительно часто в эндемичных очагах встречается смешанная инфекция - амебами и шигеллами, а также другими возбудителями кишечных инфекций, что может утяжелять течение болезни.

**Молниеносный амебный колит** (фульминантный колит). Тяжело протекающая некротизирующая форма кишечного амебиаза, характеризующаяся токсическим синдромом, тотальными и глубокими повреждениями слизистой оболочки кишечника, кровотечениями, перфорацией, перитонитом. Чаще наблюдается у беременных и женщин в послеродовом периоде. Может развиваться после назначения глюкокортикостероидов. Показатель смертности достигает 70%.

**Затяжной кишечный амебиаз** (первично-хронический амебиаз). Характерно нарушение моторной функции кишечника, послабленный стул, запоры (в 50% случаев) или поносы, чередующиеся с запорами, боли в нижней половине живота, тошнота, слабость, плохой аппетит. В ряде случаев хронический кишечный амебиаз является следствием перенесенной амебной дизентерии - постдизентерийный колит.

Основными осложнениями кишечного амебиаза являются: перфорация кишечника, чаще в области слепой кишки, реже в ректосигмоидальном участке, следствием которой может быть перитонит и/или абсцесс брюшной полости; амебный аппендицит; амебная стриктура кишечника (обычно единичные, расположенные в области слепой или сигмовидной кишки); кишечное кровотечение, формирование амёбомы.

**Внекишечный амебиаз.** Патологические изменения при внекишечном амебиазе могут развиваться практически во всех органах, но чаще в печени.

**Абсцесс печени.** У больных с амебным абсцессом печени указания на перенесенный ранее кишечный амебиаз выявляются только в 30-40% случаев, а амебы в фекалиях обнаруживаются не более чем у 20% больных. Амебный абсцесс печени чаще

развивается у взрослых, чем у детей, и у лиц мужского пола чаще, чем у женского. Единичные или множественные абсцессы образуются чаще в правой доле-печени в непосредственной близости от диафрагмы или в нижней части печени.

Для клиники амебного абсцесса печени характерны лихорадка с ознобом и обильным потоотделением в ночное время; увеличение и боль в области печени, умеренный лейкоцитоз. При крупных абсцессах возможно развитие желтухи, что является плохим прогностическим признаком. При вовлечении в процесс диафрагмы выявляется высокое стояние ее купола, ограничение подвижности; возможно развитие ателектазов.

Относительно часто (в 10-20% случаев) отмечается длительное скрытое или нетипичное течение абсцесса (например, только лихорадка, псевдохолецистит, желтуха) с возможным последующим прорывом его, что может вести к перитониту и поражению органов грудной клетки.

**П л е в р о л е г о ч н ы й а м е б и а з .** Является следствием прорыва абсцесса печени через диафрагму в легкие, реже за счет распространения амieb по кровеносным сосудам. Проявляется развитием эмпиемы плевры, абсцессами в легких и печеночно-бронхиальной фистулой. Характерны боль в грудной клетке, кашель, одышка, гной и кровь в мокроте, озноб, лихорадка, лейкоцитоз в периферической крови.

**А м е б н ы й п е р и к а р д и т .** Обычно развивается вследствие прорыва абсцесса печени из левой доли через диафрагму в перикард, что может вести к тампонаде сердца и летальному исходу.

**Ц е р е б р а л ь н ы й а м е б и а з .** Имеет обычно гематогенное происхождение. Абсцессы могут быть единичные и множественные; находятся в любом участке мозга, но чаще в левом полушарии. Характерно острое начало и молниеносное течение, приводящее к летальному исходу.

**К о ж н ы й а м е б и а з .** Развивается чаще у ослабленных и истощенных больных. Язвы обычно локализуются в перианальной области, на месте прорыва абсцессов в области фистулы. У гомосексуалистов наблюдаются в области половых органов.

**Д и а г н о с т и к а .** Наиболее простым и надежным методом диагностики кишечного амeбиоза является микроскопическое исследование фекалий для выявления вегетативных форм (трофозоитов) и цист, Трофозоиты лучше выявляются у больных в период

диареи, а цисты - в оформленном стуле. С этой целью готовят нативные препараты непосредственно из фекалий и/или из обогащенных проб. При первичной микроскопии исследуют нативные препараты из свежих проб фекалий с физиологическим раствором. В дальнейшем для идентификации трофозоитов амёб нативные препараты из свежих проб фекалий окрашивают раствором Люголя или буферным метиленовым синим. Для идентификации цист нативные препараты, приготовленные из свежих и/или обработанных консервантом проб фекалий, окрашивают йодом. Выявление амёб более эффективно при немедленном исследовании фекалий после назначения слабительного. При малом количестве паразитов в пробе фекалий исследование нативных препаратов может их не выявить, поэтому дополнительно следует использовать методы обогащения. С этой целью обычно используется формалин-эфирное осаждение. Однако методом обогащения можно выявить только цисты, так как трофозоиты деформируются в процессе обогащения. Выявление только цист амёб не подтверждает наличие болезни - инвазивного амёбиаза. Поэтому исследование нативных и окрашенных препаратов является обязательным начальным этапом микроскопического исследования, а использование методов обогащения показано в случаях, когда исследование нативных препаратов дает отрицательные результаты. При наличии сомнений в видовой принадлежности трофозоитов и цист и необходимости длительного хранения препаратов, например с целью отправления их в консультативную лабораторию для экспертной оценки, можно приготовить постоянно окрашенные препараты. Для этих целей обычно используют трихромовый метод окраски.

Наиболее простым и надежным методом диагностики кишечного амёбиаза является исследование путем микроскопирования свежих фекалий. Для микроскопии необходим высококачественный микроскоп и подготовленный персонал. Однако даже опытный лаборант может не дифференцировать непатогенные простейшие, лейкоциты, макрофаги, содержащие эритроциты или частично переваренную растительную клетчатку, от трофозоитов амёб, а также идентифицировать цисты простейших. При невозможности обеспечения качественной диагностики на месте возможна консервация фекалий с последующей их транспортировкой в специализированные лаборатории. В последние годы разработан чувствительный и специфичный метод ПЦР, позволяющий отно-

нительно просто и быстро идентифицировать в фекалиях одновременно *E. histolytica* и *E. dispar*.

При клинических данных, указывающих на возможное поражение кишечника, рекомендуется проведение ректо- или колоноскопии. Возможно рентгенологическое исследование кишечника (ирригоскопия), однако введение бария впоследствии может затруднить дальнейшее исследование фекалий. При ректо- и колоноскопии целесообразно получение биопсийного материала из пораженных участков кишечника с целью выявления амёб и дифференциальной диагностики, в частности с карциномой. Этими методами можно обнаружить наличие язв в кишечнике, амёбомы, стриктуры и другие патологические изменения. Характерной чертой изменений при амёбиазе является очаговый, а не диффузный тип поражения.

Диагностика внекишечного амёбиаза, в частности абсцесса печени, проводится путем ультрасонографии и компьютерной томографии, которые позволяют определить локализацию, размеры и число абсцессов, а также контролировать результаты лечения. Рентгенологическое исследование дает возможность выявить высокое стояние купола диафрагмы, наличие выпота в плевральную полость, абсцессы в легких.

При необходимости проводят аспирацию содержимого абсцесса. Амёбы редко находятся в центре некротических масс и обычно локализуются в наружных стенках абсцесса.

Для диагностики амёбиаза можно использовать иммунологические тесты с целью выявления специфических антител. Эти тесты особенно полезны для диагностики внекишечного амёбиаза, поскольку в этих случаях в фекалиях инвазивные стадии *E. histolytica*, как правило, отсутствуют. В эндемических очагах серологические методы рекомендуется применять всем больным с подозрением на амёбиаз, которым планируется назначение глюкокортикоидных препаратов.

Дифференциальный диагноз проводят с балантидиазом, шигеллезом, кампилобактериозом, неспецифическим язвенным колитом, в тропических странах - с некоторыми гельминтозами, протекающими с проявлениями гемоколита (кишечный шистосомоз, трихоцефалез и др.).

**Лечение.** Все препараты, используемые для лечения амёбиаза, можно разделить на 2 группы: контактные, или просвет-

ные (воздействующие на кишечные просветные формы), и системные тканевые амебоциды.

Для лечения неинвазивного амебиоза (бессимптомных носителей) используют просветные амебоциды. Их также рекомендуют назначать после завершения лечения тканевыми амебоцидами для элиминации амев, оставшихся в кишечнике, с целью профилактики рецидивов. Имеются многочисленные наблюдения о развитии амевных абсцессов печени у лиц с кишечным амебиозом, получивших только тканевые амебоциды без последующего назначения просветных амебоцидов. В условиях, когда невозможно предотвратить повторное заражение, применение просветных амебоцидов нецелесообразно. В этих ситуациях рекомендуется назначать просветные амебоциды по эпидемиологическим показаниям, например, лицам, чья профессиональная деятельность может способствовать заражению других людей, в частности сотрудникам предприятий питания. В настоящее время в качестве просветных амебоцидов используются этофамид, клефамид, дилоксанида фураат, паромомицин.

Для лечения инвазивного амебиоза применяют системные тканевые амебоциды. Препаратами выбора из этой группы являются 5-нитроимидазолы: Метронидазол, тинидазол, орнидазол, секнидазол. Их используют как для лечения кишечного амебиоза, так и абсцессов любой локализации.

Помимо препаратов из группы 5-нитроимидазолов для лечения инвазивного амебиоза, и прежде всего амевных абсцессов печени, рекомендуется использовать дегидроэметин дигидрохлорид и хлорохин (табл. 2).

Препараты группы 5-нитроимидазолов хорошо всасываются и, как правило, их назначают per os. Парентеральное (в/в) введение этих препаратов применяют у тяжелых больных при невозможности приема внутрь. Вследствие возможных тяжелых побочных реакций, прежде всего кардиотоксического эффекта, дегидроэметин является препаратом резерва и его рекомендуется назначать путем в/м инъекций больным с обширными абсцессами, а также больным, у которых предыдущие курсы 5-нитроимидазолов оказались неэффективны, и тяжелым больным, у которых невозможен прием препаратов per os. Хлорохин прописывают в сочетании с дегидроэметином при лечении амевных абсцессов печени.

Таблица 2

### Препараты для лечения амебиаза

Препараты	Режим дозирования и продолжительность курса лечения		
	Кишечный амебиаз	Внекишечный амебиаз (абсцесс органов)	Неинвазивный амебиаз (носительство)
Метронидазол	30 мг/кг/сут. в 3 приема - 8-10 дней	30 мг/кг/сут. в 3 приема - 8-10 дней	—
Тинидазол	30 мг/кг 1 раз в день - 3 дня	30 мг/кг 1 раз в день - 5-10 дней	-
Орнидазол	30 мг/кг 1 раз в день - 3 дня	30 мг/кг 1 раз в день - 5-10 дней	-
Секнидазол	30 мг/кг 1 раз в день - 3 дня	30 мг/кг 1 раз в день - 5-10 дней	-
Хлорохин	-	600 мг/сут. (основания) 2 дня, с 3-го дня по 300 мг/сут. - 2-3 недели	-
Этофамид	-	-	20 мг/кг/сут. в 2 приема - 5-7 дней
Паромомицин	-	-	25-30 мг/кг/сут. в 3 приема - 7-10 дней
Дилоксанида фураат	500 мг 3-4 раза в день - 10 дней	-	500 мг 3^1 раза в день - 10 дней
Эметин, дегидроэметин	1 мг/кг/сут. (эметина - не более 60 мг в день, дегидро- эметина - 90 мг)	1 мг/кг/сут. (эметина - не более 60 мг в день, дегидро- эметина - 90 мг)	-

В клинически выраженных случаях и при соответствующем эпидемиологическом анамнезе, когда в фекалиях обнаруживают большое число непатогенных видов амёб, также рекомендуется проводить лечение амёбоцидами, так как в этих случаях высока вероятность сопутствующей инфекции *E. histolytica*.

Неоднородность патологического процесса и клинических проявлений при амёбиазе в разных географических регионах, наличие штаммов, резистентных к стандартным схемам химиотерапии 5-нитроимидазолами, требуют варьирования схем лечения с учетом опыта, накопленного в конкретном районе.

Одновременно или сразу же после завершения курса дегидроэметина при амёбных абсцессах печени рекомендуется хлорохин - 600 мг основания в день в течение 2 дней, затем по 300 мг основания в течение 2-3 недель.

После завершения курса 5-нитроимидазолов или дегидроэметина с целью элиминации оставшихся амёб в кишечнике применяют просветные амёбоциды:

этофамид - 20 мг/кг в день в 2 приема в течение 5-7 дней;

паромомицин - 1000 мг в день в 2 приема в течение 5-

10 дней.

Тяжелым больным с амёбной дизентерией, из-за возможной перфорации кишечника и развития перитонита, рекомендуется дополнительно назначать тетрациклин.

Аспирация (или чрескожное дренирование) абсцесса рекомендуется при больших размерах (более 6 см в диаметре), локализации абсцесса в левой доле печени или высоко в правой доле печени, сильных болях в животе и напряжении брюшной стенки из-за возможной угрозы разрыва абсцесса, а также при отсутствии эффекта от химиотерапии в течение 48 час. от ее начала. Аспирация рекомендуется также при абсцессах неясной этиологии. При невозможности закрытого дренажа, разрыве абсцесса и развитии перитонита проводится открытое оперативное лечение.

При назначении глюкокортикостероидов у больных амёбиазом могут развиваться тяжелые осложнения, вплоть до токсического мегаколона. В связи с этим при необходимости лечения препаратами этой группы жителей эндемичных зон при высоком риске инфицирования *E. histolytica* необходимо провести предварительное обследование на амёбиаз. При сомнительных результатах целесообразно превентивное назначение амёбоцидных препаратов с последующим использованием глюкокортикостероидов.

**Прогноз.** В настоящее время амебиаз является практически полностью излечиваемым заболеванием при условии ранней диагностики и адекватной терапии. Однако развивающиеся осложнения кишечного амебиаза и абсцессы печени остаются основной причиной летальных исходов.

**Профилактика.** Основными путями профилактики амебиаза являются: улучшение санитарных условий, включающих качественное водоснабжение и охрану пищевых продуктов от загрязнения цистами амёб, раннее выявление и лечение больных и бессимптомных носителей и систематическое санитарное просвещение. Наиболее эффективными путями профилактики амебиаза являются: обезвреживание и удаление фекалий, предотвращение загрязнения пищи и воды, защита водоемов от фекального загрязнения (цисты амёб могут выживать в воде в течение нескольких недель). Цисты *E. histolytica* исключительно устойчивы к химическим дезинфектантам, включая хлорирование. Кипячение воды является более эффективным методом обеззараживания от амёб, чем применение химических средств. Амёбы быстро погибают при высушивании, нагревании до 55°C или замораживании.

## Лямблиоз

Лямблиоз (гиардиоз) - протозойная инвазия, протекающая с функциональными расстройствами кишечника, но чаще как бессимптомное носительство.

Возбудитель впервые был обнаружен Д.Ф. Лямблем (1859) в фекалиях у детей с диареей.

**Этиология.** Возбудитель - *Giardia lamblia* (*Lambliа intestinalis*).

Вегетативная форма имеет вид груши с вытянутым задним концом, с двумя симметрично расположенными ядрами. Размеры паразита: длина - 8-18 мкм, ширина (на уровне ядер) - 5-10 мкм. Передняя, косо срезанная часть тела представляет собой присасывательный диск, при помощи которого лямблия прикрепляется к клеткам эпителия кишечных ворсинок. Движение осуществляется при помощи 4 пар жгутиков. Ротового отверстия у лямблий нет, питание происходит осмотическим путем, размножение - продольным делением.

Лямблии образуют цисты овальной формы, размером 8-14 мкм в длину и 6-9 мкм в ширину. В цисте может быть один или два набора по два ядра (рис. 2).

**Эпидемиология.** Источником инфекции является только человек. Возможность заражения человека штаммами *G. lamblia* от животных в настоящее время не доказана. Заражение происходит в результате проглатывания цист паразита. Цисты лямблий устойчивы к факторам внешней среды, и степень загрязнения фекалиями окружающей среды является решающим фактором в уровне пораженности населения лямблиозом. Групповые вспышки обычно обусловлены фекальным загрязнением воды и пищи. В частности, загрязнение фруктов и овощей имеет место в случае использования фекалий в качестве удобрений. Лямблиозом можно заразиться и контактным путем, когда *G. lamblia* передается от человека к человеку через загрязненные руки и предметы обихода. Таким путем чаще заражаются дети, особенно младшего возраста.

Лямблиоз распространен повсеместно. Заболевание регистрируется во всех возрастных группах, но наибольший уровень пораженности отмечается среди детей дошкольного возраста.

**Патогенез.** Развитие клинических проявлений зависит от инфицирующей дозы (дня развития заболевания достаточно попадания в кишечник 10 цист) и вирулентности возбудителя, функционального состояния желудочно-кишечного тракта и иммунного статуса инфицированного организма. Трофозоиты лямблий обитают в двенадцатиперстной кишке, прикрепившись с помощью присасывательных дисков к эпителиальным клеткам ворсинок и крипт. Они не проникают в слизистую оболочку кишки, однако присасывательные диски образуют углубления на микроворсинчатой поверхности эпителиальных клеток. Паразиты питаются продуктами пристеночного пищеварения и могут размножаться в кишечнике в огромных количествах. Наиболее выраженным последствием инвазии лямблиями является нарушение всасывания питательных веществ, особенно жиров, углеводов, а также витаминов (С, В<sub>12</sub> и др.). Эти изменения обратимы, и после излечения от лямблиоза процесс всасывания нормализуется.

Морфологически определяются укорочение ворсинок, гипертрофия крипт, умеренная инфильтрация lamina propria слизистой оболочки плазматическими и лимфоидными клетками. Некоторые изменения находят в слизистой желудка и дистальных отде-

лов тонкой кишки. В местах локализации лямблий участки эпителия с признаками повреждения чередуются с нормальными участками, несмотря на колонизацию их паразитами. По своим биологическим свойствам лямблии не могут быть первопричиной поражения желчевыводящих путей печени. Развитие массивной инвазии лямблиями и возникновение клинических проявлений связывают с состоянием иммунодефицита, особенно у детей - первичной гипогаммаглобулинемией, дефицитом IgA. Эти факторы, наряду с функциональной недостаточностью органов пищеварения (пониженная желудочная секреция, недостаточная ферментативная активность и т.п.), по-видимому, являются причиной случаев упорного рецидивирующего течения лямблиоза, резистентности к химиотерапевтическим средствам.

**К л и н и к а .** Подавляющее большинство инфицированных становятся бессимптомными носителями лямблий, клинически манифестные формы развиваются не более чем у 10-12%.

Во время эпидемических вспышек симптомы заболевания появляются через 5-10 дней после заражения. Наиболее частыми проявлениями при первичной инфекции являются: тошнота, неприятные ощущения в эпигастрии, вздутие и урчание в животе, стул учащенный, зловонный, жироподобный, пенистый; возможна рвота, наблюдаются схваткообразные боли в эпигастральной области. Эта форма лямблиоза в гигиенических условиях купируется в течение нескольких дней, хорошо поддается химиотерапии, но без специфического лечения может приобретать затяжное течение. У некоторых людей имеется предрасположенность к повторному инфицированию и персистирующему лямблиозу. В этих случаях болезнь протекает месяцами и годами с периодическими проявлениями гастродуоденита, еюнита, дискинезии желчного пузыря. У больных наблюдаются умеренно выраженный абдоминальный болевой синдром, диспептические расстройства, недомогание, снижение работоспособности. Мнение о выраженном аллергизирующем влиянии лямблиозной инвазии не находит подтверждения.

В тропических и субтропических странах у больных лямблиозом регистрируются выраженные проявления мальабсорбции, в генезе которого наряду с воздействием паразитов на функции кишечника имеют значение и другие факторы: дефицит белка и витаминов в пище, дисбиоз кишечника, сопутствующие кишечные инфекции и гельминтозы и др.

**Д и а г н о с т и к а .** Лабораторная диагностика проводится путем исследования фекалий или дуоденального содержимого. В фекалиях обычно выявляются цисты лямблий. Однако при поносах или после назначения слабительного в фекалиях можно выявить и вегетативные формы. Для обнаружения трофозоитов исследуют дуоденальное содержимое. В диагностических целях проводят также исследование мазков-отпечатков слизистой оболочки тонкой кишки, биопсийного материала, полученного при эндоскопии.

**Л е ч е н и е** проводится препаратами из группы 5-нитроимидазолов:

Метронидазол - по 0,25 г 3 раза в день; принимают во время еды, длительность курса - 7 дней. Существуют и другие схемы лечения этим препаратом: 2 г в день в течение 3 дней или по 500 мг в течение 10 дней;

тинидазол - 2 г в течение 1 дня.

**П р о ф и л а к т и к а .** Проводимые мероприятия такие же, как при амебиазе и прочих кишечных инфекциях.

## **Криптоспоридиоз**

Криптоспоридиоз - болезнь человека, вызываемая простейшими семейства *Cryptosporididae*, протекающая с поражением слизистых оболочек пищеварительной системы, сопровождающаяся профузной диареей, синдромом мальабсорбции, потерей массы тела.

До недавних пор криптоспоридиоз был мало известной инфекцией. Хотя криптоспоридии у различных млекопитающих, птиц и рептилий были обнаружены еще в 1907 г., возможность поражения ими человека была установлена только в 1976 г. Значимость этой протозойной болезни в последние годы резко возросла в связи с распространением ВИЧ-инфекции.

**Э т и о л о г и я .** Криптоспоридии относятся к классу споровиков, подклассу кокцидий, к которым принадлежат также возбудители малярии и токсоплазмоза. В организме человека паразитирует *Cryptosporidium parvum*, локализующаяся чаще всего в тонкой кишке, где одновременно проходят два пути развития: половой и бесполой. Заражение происходит энтерально. Инвазивная форма - ооциста, имеющая размеры 4-5 мкм, после попадания в желудок

теряет оболочку. В результате освобождаются 4 спорозоида. Возбудитель развивается в паразитоморфной вакуоли из микроворсинок энтероцитов, что создает впечатление внутриклеточного расположения, хотя фактически он находится вне цитоплазмы клетки. Сформировавшиеся трофозоиты увеличиваются в размерах и дают начало меронтам I и II типов. Меронты I типа путем бесполого размножения и повторного деления обуславливают обсеменение слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. Меронты II типа дают поколение половых клеток: микро- и макрогамет, от слияния которых возникают зиготы. Из последних в дальнейшем формируются ооцисты, содержащие спорозоида. Ооцисты образуются двух типов: с толстой и тонкой оболочкой. Толстостенные ооцисты выделяются с фекалиями во внешнюю среду, из тонкостенных, оболочка которых легко разрушается, в кишечнике высвобождаются спорозоида, что приводит к аутоинвазии.

**Эпидемиология.** Источником инфекции являются домашние (собаки, кошки) и сельскохозяйственные (поросята, ягнята, телята) животные, грызуны и др., из желудочно-кишечного тракта которых ооцисты паразита вместе с калом попадают наружу и контаминируют почву и воду. Возбудитель болезни найден у домашних и диких птиц, грызунов. Возможна передача от человека человеку.

Механизм заражения - фекально-оральный, допускается возможность аэрогенной передачи и половым путем (у гомосексуалистов). Факторами передачи инфекции могут быть вода (в том числе плавательных бассейнов), пища (чаще молоко), грязные руки. Ооцисты паразитов довольно устойчивы в окружающей среде, обычные дезинфекционные средства не повреждают их. В загрязненных помещениях для скота, в подстилке, досках полов они могут сохраняться в течение многих месяцев, обуславливая длительное существование резервуара инфекции.

Распространенность криптоспоридиоза среди детей в России (2,4-4,9%) выше, чем среди взрослых (0,04-2,4%). Восприимчивость к криптоспоридиозу невелика: здоровый организм легко освобождается от возбудителя. К группам риска относятся: дети в возрасте от 1 до 5 лет, лица, профессионально связанные с животными: пастухи, ветеринары, доярки и др., туристы, посещающие страны с неблагоприятными санитарными условиями жизни. Криптоспоридиоз входит в группу СПИД-маркерных болезней. До 80-90% всех случаев относятся к спорадическим, хотя описаны

многочисленные групповые заболевания в дошкольных учреждениях, внутрибольничные, среди туристов (диарея путешественников), семейные. Из-за сложностей в диагностике истинная картина интенсивности поражения населения остается мало изученной. В США криптоспоридиоз выявляется у 10-15% больных СПИДом, в других странах пораженность криптоспоридийной инфекцией при ВИЧ-инфекции превышает 30%.

**П а т о г е н е з .** Развиваясь на энтероцитах (преимущественно тощей кишки), криптоспоридии вызывают частичную атрофию ворсинок, удлинение крипт, клеточную инфильтрацию собственной оболочки. Это приводит к сокращению всасывающей поверхности кишечника, нарушению пищеварения. Развиваются мальабсорбция и осмотическая гиперсекреция. Нарушается ферментативная активность в кишечнике, в связи с этим повышается бактериальная ферментация углеводов и жирных кислот; появляются плохо всасываемые ингредиенты. Токсины у криптоспоридий не обнаружены. В результате водянистой диареи происходит обезвоживание организма и потеря массы тела.

Поражение криптоспоридиями не ограничивается слизистой оболочкой тонкой кишки. Возбудитель обладает тропизмом эпителию, поэтому его можно обнаружить в желчевыводящих путях, толстой кишке, в легких, глотке. Криптоспоридийная инфекция контролируется гуморальным и клеточным иммунитетом. Главное значение имеет состояние Т-лимфоцитов. Наиболее часто массивные поражения желудочно-кишечного тракта наблюдаются у больных СПИДом при снижении количества CD4+ лимфоцитов менее 100 в 1 мм<sup>3</sup>. Внедрение в стенку желчных путей чаще всего проявляется в виде склерозирующего холангита. У 10% больных ВИЧ-инфекцией развивается острый холецистит.

**К л и н и к а .** Выделяют два клинических варианта течения криптоспоридиоза: а) как острое (непродолжительное) диарейное самокупирующееся кишечное заболевание; б) криптоспоридиоз у лиц с нарушенным иммунитетом - тяжелое диарейное заболевание, с возможностью летального исхода при отсутствии адекватной терапии.

Инкубационный период у иммунокомпетентных лиц длится от 3-5 дней до 2 нед. Начало болезни, как правило, острое. Основными клиническими симптомами являются схваткообразные боли в животе, водянистая диарея. Стул учащен до 10 раз и более в сутки. В зависимости от интенсивности диареи за сутки больной мо-

жет потерять от 1 до 15-17 л жидкости. Испражнения зловонные, не содержат примеси крови и слизи. Диарея сопровождается лихорадкой (не выше 38°C), общей слабостью, головной болью, снижением аппетита, тошнотой, отмечается урчание в животе. Длительность диареи у лиц с ненарушенным иммунным статусом не превышает в большинстве случаев 5-7 дней.

У больных ВИЧ-инфекцией криптоспоридиоз приобретает характер упорной диареи. Стул может быть очень частым и приводит к значительному обезвоживанию. Наблюдаются спастические боли в животе. Температура тела обычно высокая, сопровождающаяся ознобом. Заболевание приобретает хронический характер (может длиться несколько месяцев, если больной не умирает раньше), приводит к значительному уменьшению массы тела (слим-синдром). У больных СПИДом наблюдаются внекишечные поражения желчевыводящих путей, желудка, органов дыхания и др.

**Д и а г н о с т и к а .** Для подтверждения диагноза используются данные паразитологического (микроскопического), биологического и иммунологического методов. Для проведения микроскопического исследования берут мазки фекалий больного, окрашенные по методу Циля-Нильсена, сафранином по Кестеру и азур-эозином по Романовскому-Гимзе. Если в материале содержится мало ооцист, используют методы обогащения (формалин-эфирное осаждение, методы флотации). Криптоспоридийные Аг в фекалиях выявляют также с помощью ИФА, РЛА и др. Метод ИФА разработан и для сероиммунологических исследований.

**Л е ч е н и е .** В настоящее время эффективных этиотропных средств для лечения криптоспоридиоза нет. Но и необходимости в них нет, если у больного не нарушена функция иммунной системы. Основным в лечении этих больных является применение патогенетических средств, прежде всего для коррекции водно-электролитных потерь. Используются стандартные глюкозо-солевые растворы для перорального применения и растворы для внутривенного введения (трисоль, квартасоль и т.п.). Больным назначается легкоусвояемая пища с исключением лактозы, жиров, грубой клетчатки, стимуляторов кишечника (кофеина и т.п.). Рекомендуется назначение ферментных препаратов (мезим-форте, панзинорм и т.п.).

У больных ВИЧ-инфекцией необходимо применение всего комплекса медикаментозных средств, включающего противоретровирусные препараты и иммуностимулирующие средства. Про-

водят оральную и внутривенную регидратацию, при необходимости тяжелым больным назначают парентеральное питание. У отдельных больных некоторый положительный эффект был получен при применении антибиотиков из группы макролидов - спирамицин, азитромицин, кларитромицин, рокситромицин, а также парамомицина, атовахона. Так, парамомицин назначают по 500 мг 4 раза в сутки перорально в течение 2 нед. и более.

**Профилактика.** Меры специфической профилактики не разработаны. Необходимо обязательное соблюдение мер профилактики, предписанных при кишечных инфекциях. Патологический материал от больных подлежит обработке 10% формалином или 5% аммиаком с экспозицией не менее 18 час. Для обеззараживания помещений для скота используют 10% раствор формалина при многочасовой экспозиции. За переносимыми болезнями и за лицами, у которых обнаружены ооцисты, устанавливается медицинское наблюдение.

## Малярия

Малярия - острая протозойная болезнь, вызываемая малярийными плазмодиями, характеризующаяся циклическим рецидивирующим течением со сменой острых лихорадочных приступов и межприступных состояний, гепатоспленомегалией и анемией.

Малярия была известна как нозологическая единица еще врачам Древней Греции и Рима. Индейцы племени инков уже в глубокой древности открыли лечебные свойства хинина при малярии, о чем европейцы узнали в 1638 г. Laveran в 1880 г. обнаружил возбудителя малярии человека и назвал его *Oscillaria malariae*. Goldgi в 1885 г. выявил различия между возбудителями трех- и четырехдневной малярии. Ross (1895-1897) доказал, что переносчиками малярии человека и птиц являются комары.

**Этиология.** В настоящее время известны четыре вида возбудителей малярии человека: *P. vivax* - возбудитель трехдневной малярии, широко распространенный в странах Азии, Океании, Южной и Центральной Америки, *P. falciparum* - возбудитель тропической малярии, распространен в тех же регионах, а в странах Экваториальной Африки является основным видом возбудителя болезни, *P. malariae* - возбудитель четырехдневной малярии и *P. ovale* - возбудитель овале-малярии, ареал которого ограничен Экваториальной

Африкой, отдельные случаи регистрируются на островах Океании и в Таиланде.

Возбудитель малярии характеризуется сложным циклом развития со сменой хозяев: половое развитие (спорогония) происходит в организме самки комара *Anopheles*, бесполое (шизогония) - в организме человека (рис. 3).

Человек обычно заражается через укус комара, который вводит в кровь спорозоиты, в большом количестве скапливающиеся в слюнных железах насекомого. С током крови и лимфы спорозоиты быстро достигают паренхиматозных клеток печени и внедряются в гепатоциты, где происходит тканевая (экзоэритроцитарная) шизогония. Внедрение паразита в клетки обеспечивается наличием на поверхности антигенов, для которых на мембранах клеток хозяина имеются соответствующие рецепторы. Так, у *P. falciparum* на поверхности имеется циркумспорозоитный белок (EVA-175), рецепторами которого на мембране гепатоцитов являются тромбоспондин и гепарансульфатпротеогликаны. В результате многократного деления из одного спорозоида образуются тысячи (а у *P. falciparum* — десятки тысяч) мерозоитов. Продолжительность презэритроцитарной шизогонии составляет у *P. vivax* 6 сут., у *P. falciparum* - 8 сут., у *P. ovale* - 9 сут., у *P. malariae* - 15 сут. При четырехдневной и тропической малярии после окончания экзоэритроцитарной шизогонии все паразиты полностью выходят из печени в кровь и дальнейшее их развитие происходит только в эритроцитах. Для *P. vivax* и в меньшей степени для *P. ovale* характерны 2 типа тканевых шизонтов. Наряду с указанными выше, развитие которых происходит быстро, после чего они покидают печень (штаммы с короткой инкубацией), существуют шизонты (штаммы с длительной инкубацией), длительно сохраняющиеся в печени в состоянии покоя (гипнозоиты). Гипнозоиты активизируются либо через 6-8 мес. после первичных проявлений или через 10-14 мес. после заражения. Именно гипнозоиты обуславливают отдаленные рецидивы после первичных проявлений.

Эритроцитарная шизогония начинается после проникновения экзоэритроцитарных мерозоитов в эритроциты. Рецепторами для *P. vivax* на мембране эритроцитов служат изоантигены группы крови Даффи, для белка *P. falciparum* - гликофорины **A и B**. В эритроцитах мерозоиты растут, увеличиваясь в размерах, и превращаются в бесполое формы - трофозоиты (молодые растущие паразиты с одним ядром), затем - в шизонты (делящиеся парази-

ты). В результате деления шизонтов возникают мерозоиты, покидающие пораженный эритроцит после разрыва его оболочки. Мерозоиты внедряются в новые эритроциты, после чего начинается новый очередной цикл шизогонии. Длительность эритроцитарной шизогонии строго постоянна и зависит от вида паразита. При трехдневной, овале- и тропической малярии от момента внедрения паразита в эритроцит до его разрушения проходит 48 час., а при четырехдневной - 72 час.

Со временем из эритроцитарных форм паразита формируется особый вид клеток, которые называются гамонтами (или гаметоцитами). За счет их происходит половой процесс размножения, для реализации которого они должны попасть в организм незараженного комара.

Различные виды плазмодиев отличаются друг от друга размерами и формой паразита в разных стадиях развития, количеством и величиной образующихся мерозоитов, цветом и расположением пигмента, а также характерными изменениями пораженных эритроцитов, что используется для микроскопической идентификации в диагностике. Развитие *P. vivax*, *P. malariae* и *P. ovale* происходит в циркулирующей крови, поэтому в мазках и толстых каплях крови можно обнаружить паразитов во всех стадиях развития. При тропической малярии в периферической крови можно увидеть только «кольца» (молодые трофозоиты) и зрелые гаметоциты, так как развитие шизонтов происходит в капиллярах внутренних органов. Остальные стадии развития этого вида плазмодиев попадают в периферическую кровь преимущественно при «злочкаственном» течении тропической малярии, очевидно вследствие нарушения микроциркуляции.

Таким образом, основным отличием тропической и четырехдневной малярии является то, что в крови у больных паразиты присутствуют на протяжении всей инфекции, а печень рано освобождается от инфекции. При трехдневной и овале-малярии кровь в течение длительного времени бывает свободна от паразитов, хотя в это время они присутствуют в печени.

**Э п и д е м и о л о г и я .** Источником инфекции является больной человек или паразитоноситель, а переносчиком - самка комара рода *Anopheles*, из 60 известных видов которых основными переносчиками малярии являются около 30 видов. Развитие возбудителей малярии в организме комара происходит при температуре не ниже 16°C, при этом продолжительность спорогонии зависит

как от вида паразита, так и от температуры внешней среды, и может составлять от 7 до 45 дней. Зараженная самка комара рода *Anopheles* может передавать инфекцию в течение до 1-1,5 мес, т.е. до ее гибели. В комарах, претерпевающих зимовку в умеренной климатической зоне, спорозоиты погибают, поэтому вылетевшие весной самки свободны от возбудителей малярии. Человек, инфицированный *P. falciparum*, становится заразным спустя 7-10 дней после начала паразитемии, при других видах малярии больные заразны после 2 и более приступов. Без этиотропного лечения паразиты в организме человека могут существовать длительное время: *P. falciparum* до 1,5 лет, *P. vivax* и *P. ovale* - до 4 лет, *P. malariae* - десятки лет или даже пожизненно. В естественных условиях заражение человека малярией происходит через укусы комаров. Возможно также внутриутробное заражение через плаценту и в процессе родов. Врожденная малярия нередко встречается в гиперэндемичных очагах. Заражение всеми формами болезни (чаще четырехдневной) возможно при гемотрансфузиях от доноров-паразитоносителей. При грубом нарушении правил асептики возможна передача заболевания через иглы и шприцы, что нередко наблюдается у наркоманов.

Пораженность населения малярией на разных территориях различна. Это определяется как природно-климатическими, так и социально-экономическими условиями. Для оценки уровня пораженности населения малярией используют 3 индекса: паразитарный - процент лиц с выявленной паразитемией от общего числа обследованных; селезеночный - процент лиц со спленомегалией среди обследованных; эндемический - процент лиц с названными выше двумя признаками среди обследованных. Интенсивность передачи малярии в определенный сезон можно определить при установлении паразитарного индекса у детей до 1 года, а селезеночный индекс у детей 2-9 лет характеризует уровень заболеваемости малярией в данном очаге. В понятие «очаг малярии» включают населенный пункт, в котором малярия регистрируется в течение 3 лет, и прилегающие к нему анофелогенные водоемы. По уровню селезеночного индекса различают 4 степени пораженности населения очага и соответственно степени риска заражения в нем: гипоэндемия - селезеночный индекс до 10% (риск заражения низкий или умеренный); мезоэндемия - индекс 11-50% (умеренный или высокий риск); гиперэндемия - индекс выше 50% (риск высокий) и голоэндемия - индекс выше 75% (риск очень высокий). До на-

стоящего времени во многих странах Африки и Юго-Восточной Азии преобладают голо- и гиперэндемичные очаги болезни.

В первой половине XX в. малярия была самой серьезной тропической болезнью. В 50-х гг. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) приступила к выполнению Глобальной программы ликвидации малярии. В результате обширных противомаларийных мероприятий в ряде районов ее удалось ликвидировать, в других - взять под контроль. Однако и в настоящее время малярия - наиболее широко распространенная в мире тропическая болезнь, является одной из серьезнейших проблем здравоохранения более чем для 100 стран Азии, Африки, Южной Америки (табл. 3).

Т а б л и ц а 3

**Страны, эндемичные по малярии**

Континент, регион	Страна
Азия и Океания	Азербайджан, Афганистан, Бангладеш, Бутан, Вануату, Вьетнам, Индия, Индонезия, Иран, Ирак, Йемен, Камбоджа, КНР, Лаос, Малайзия, Мьянма, Непал, ОАЭ, Оман, Пакистан, Папуа-Новая Гвинея, Саудовская Аравия, Соломоновы Острова, Сирия, Таджикистан, Таиланд, Филиппины, Шри-Ланка
Африка	Алжир, Ангола, Бенин, Ботсвана, Буркина-Фасо, Бурунди, Габон, Гамбия, Гана, Гвинея, Гвинея-Бисау, Джибути, Египет, Заир, Замбия, Зимбабве, Камерун, Кабо-Верде, Кения, Конго, Кот-д'Ивуар, Коморские Острова, Либерия, Маврикий, Мавритания, Мадагаскар, Малави, Мали, Марокко, Мозамбик, Намибия, Нигер, Нигерия, Сан-Томе и Принсипи, Свазиленд, Сенегал, Сомали, Судан, Сьерра-Леоне, Танзания, Того, Уганда, ЦАР, Чад, Экв. Гвинея, Эфиопия, Эритрея, ЮАР
Центральная и Южная Америка	Аргентина, Белиз, Боливия, Бразилия, Венесуэла, Гаити, Гайана, Гватемала, Гвиана фр., Гондурас, Доминиканская Республика, Колумбия, Коста-Рика, Мексика, Никарагуа, Панама, Парагвай, Перу, Сальвадор, Суринам, Эквадор

В мире более 2 млрд. человек живут в условиях риска заражения малярией. Ежегодно заболевают более 300 млн. человек, из которых 90 млн. приходится на страны Африки - районы, располо-

женные к югу от Сахары, где преобладает тропическая малярия - наиболее тяжелая форма инфекции. По данным ВОЗ, каждый год от малярии умирают от 1 до 2 млн. человек, причем большей частью это дети в возрасте до 5 лет. В целом ситуация по малярии в мире не улучшается, а в ряде мест ухудшилась за последние 10 лет. Во многих районах мира, где происходят войны, в зонах социальных конфликтов или массового скопления беженцев, на территориях интенсивного хозяйственного освоения в связи с орошением, ситуация драматически ухудшилась. В странах Европы и Северной Америки ежегодно регистрируется около 9000 завозных случаев малярии.

Во многих эндемичных регионах мира у малярийных паразитов, преимущественно у *Plasmodium falciparum*, регистрируется резистентность к противомалярийным лекарствам, которая нередко носит характер множественной устойчивости. Многие виды комаров, переносчиков малярии, выработали устойчивость к инсектицидам. Не увенчавшаяся успехом попытка во многих странах в 50-60-х гг. XX в. истребить комаров широким применением ДДТ нанесла серьезный ущерб экологии. Сейчас ведутся активные исследования по созданию эффективной и доступной для широкого применения противомалярийной вакцины, однако для этого потребуется еще как минимум 5-10 лет.

**П а т о г е н е з .** Все клинические проявления малярии связаны с эритроцитарной шизогонией - ростом и размножением в крови бесполой эритроцитарной формы паразита. Тканевая шизогония клиническими симптомами не сопровождается. Наступление малярийных пароксизмов (приступов) совпадает с окончанием эритроцитарного цикла развития паразитов и массовым разрушением пораженных эритроцитов. При заражении *P. vivax*, *P. ovale* и *P. falciparum* очередные приступы возникают через 48 час., при заражении *P. malariae* - через 72 час. Развивающиеся при малярии лихорадку и явления интоксикации до недавних пор связывали с выходом в кровоток экзогенных пирогенов в виде паразитарных метаболитов и продуктов гемолиза, а также денатурированных собственных белков организма. Результаты исследований последних лет показали значение эндогенных процессов в развитии нарушений различных сторон гомеостаза при малярии. Экзогенным пирогенам паразитарной природы отводится в основном роль активаторов воспалительной реакции, не исключая при этом их прямого повреждающего действия, в частности на кровеносные сосу-

ды. Активированные под влиянием паразитарных антигенов лимфоциты и макрофагальные клетки выделяют большое количество цитокинов, в частности интерлейкинов (IL-2, IL-6) и фактора некроза опухоли (TNF), свободных окислительных радикалов; происходит активация системы комплемента. Это приводит к повреждению стенок кровеносных сосудов, прежде всего на уровне микроциркуляторного русла, и другим патологическим изменениям в организме. Повторяющийся распад инвазированных эритроцитов, гемолиз непораженных эритроцитов, обусловленный образованием аутоантител, закономерно ведет к развитию анемии; определенную роль в ее генезе играет и гемолизирующее действие гиперплазированной селезенки.

При тяжелом течении тропической малярии возможно развитие осложнений или, как их обычно называют, злокачественных форм болезни - малярийной комы, инфекционно-токсического шока (алгида), поражения почек с явлениями острой почечной недостаточности, острой дыхательной недостаточности и др. Причины особой злокачественности тропической малярии связаны с некоторыми видовыми отличиями ее возбудителя. *P. falciparum* обладает способностью размножаться с исключительной быстротой, и в течение короткого времени паразитемия достигает высокого уровня. Развитие паразитов происходит в капиллярах внутренних органов, что ведет к скоплению в них пораженных эритроцитов и сопровождается глубокими расстройствами микроциркуляции. Значительная роль в этом отводится адгезии эритроцитов друг с другом и на эндотелии микрокапилляров. Цитоадгезия обусловлена наличием на поверхности эритроцитов лигандов, роль которых могут играть низкомолекулярные пептиды, в частности PFEMP 1 (*P. falciparum* erythrocyte membrane protein) и др. Установлено, что присутствующий в эндотелиальных клетках мозга, легких, почек, плаценты хондроитин сульфат А (ХСА) является цитоадгезивным рецептором для инфицированных эритроцитов. Такую же роль может играть CD36, который способствует образованию на мембранах пораженных эритроцитов шиповидных выростов (узлов). Выросты несут на себе положительный заряд (сама мембрана эритроцита заряжена отрицательно), благодаря этому эритроциты прилипают к отрицательно заряженной стенке сосудов. Это ведет к секвестрации и нарушению кровообращения в микроциркуляторном русле. Секвестрация в сосудах головного мозга и гипоксия, к которой ткани мозга высоко чувствительны, считаются основ-

ными причинами развития церебральной малярии. Кома при церебральной малярии может развиваться на разных стадиях созревания паразита: поздних трофозоитов - Т-кома или разрыва зрелых шизонтов - R-кома. Т-кома протекает тяжелее и сопровождается, как правило, сопутствующими поражениями печени, почек и анемией. В активации адгезивных свойств эндотелия сосудов значительную роль играют цитокины. Особое значение придается влиянию TNF, так как его считают одним из инициаторов цитоадгезии эритроцитов. Кроме того, TNF оказывает пирогенное действие, нарушает эритропоэз, вызывает гипогликемию и активирует нитрат-оксид-синтетазу, вследствие чего освобождается нитрит-оксид, нарушающий синаптическую передачу в ЦНС. Переполнение капилляров эритроцитами, содержащими растущих плазмодиев, резко нарушает реологию крови, сопровождается сдвигами в свертывающей системе крови с развитием гипер-, а затем гипокоагуляции. Адгезированные к стенкам капилляров эритроциты склеиваются нитями фибрина и формируются их агрегаты - сладжи, число которых наиболее высоко в жизненно важных органах: мозге, легких, почках. При тропической малярии часто развивается гипогликемия, обусловленная повышением активности инсулярного аппарата поджелудочной железы и активацией гликолитического пути энергопродукции в тканях хозяина и паразите. Гемоглобинурийная лихорадка при тропической малярии, хотя и считается обусловленной иммунопатологическими факторами, чаще возникает у лиц с врожденным дефицитом глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы при приеме хинина или препаратов группы 8-аминохинолина. Происходит массивный внутрисосудистый гемолиз, следствием которого являются гемоглобинурия и острая почечная недостаточность.

В патогенезе малярии, особенно тропической, значительная роль принадлежит иммунологическим процессам, которые разворачиваются параллельно с неспецифическими воспалительными изменениями. Нарушения иммунорегуляции, характерные для тропической малярии, обуславливают развитие поражений иммунопатологической природы: как было отмечено выше, аутоиммунный механизм считают ведущим в происхождении гемолиза эритроцитов, гемоглобинурийной лихорадки, почечного синдрома. Избыточное накопление поликлональных антител и наличие многочисленных паразитарных антигенов ведет к нарастанию содержания циркулирующих иммунных комплексов, которые откладываются

ются на эндотелии сосудов, происходит снижение содержания комплемента. Захват ЦИК ретикулоэндотелиальными клетками селезенки и печени приводит к их гипертрофии. В эндемических очагах у местного населения при затяжном течении и отсутствии лечения могут развиваться фиброзные изменения печени и селезенки. Тяжелое течение тропической малярии у беременных женщин во многом определяется нарушениями иммунного статуса, в частности наблюдающимся в этот период временным снижением клеточного иммунитета под влиянием кортизола и эстрогенов. А риск внутриплацентарной инфекции объясняется тем, что сама плацента является местом синтеза эстрогенов. Все это ведет к быстрому нарастанию паразитемии и риску поражения плода.

**И м м у н и т е т .** Восприимчивость к возбудителям малярии человека почти поголовная. Лишь у некоторых групп людей имеется генетически обусловленный естественный иммунитет к малярийной инфекции. Коренные жители Западной Африки и негритянское население Северной Америки (выходцы из того же региона) обладают врожденной резистентностью к *P. vivax*, хотя легко заражаются другими видами плазмодиев. Причина заключается в недостаточности у них изоантигенов группы крови Даффи, являющихся паразитарными рецепторами для *P. vivax* на поверхности эритроцитов. К тропической малярии относительно резистентны носители аномального варианта гемоглобина S (HbS). Определенной устойчивостью к малярии обладают лица с дефицитом Г-6-ФД, у которых болезнь протекает легче и с невысокой паразитемией. Новорожденные в голо- и гиперэндемичных районах не болеют малярией, обладая пассивным иммунитетом, полученным от матери.

Приобретенный активный иммунитет к малярии формируется в результате антигенного воздействия эритроцитарных стадий паразита, однако в настоящее время установлено, что уже на ранней экзоэритроцитарной стадии инфекции наблюдается активация субпопуляций Т-лимфоцитов - Т-хелперов и Т-супрессоров. Развитие иммунитета ограничивает размножение плазмодиев, что ведет к постепенному снижению паразитемии после серии первичных пароксизмов. Иммунный ответ со стороны хозяина в определенной степени затруднен значительным антигенным разнообразием возбудителя и высокой лабильностью их антигенных детерминант на различных стадиях биологического цикла паразита. Увеличение уровня паразитемии совпадает с экспрессией видоизмененных поверхностных антигенов. Иммунитет при малярии не-

стерильный, со временем его напряженность снижается, что приводит к нарастанию паразитемии и новому появлению клинической манифестации болезни - так называемому раннему рецидиву болезни. Ранние рецидивы встречаются при всех формах малярии человека. При трехдневной и овале-малярии могут наблюдаться еще и отдаленные рецидивы, которые обусловлены не сохранением паразитов в крови, а активизацией гипнозоитов в клетках печени. После перенесенной болезни формируется видоспецифический кратковременный и нестойкий иммунитет. У коренных жителей голо- и гиперэндемичных районов малярия обычно протекает в легкой форме или в виде «холодного» носительства. После выезда из этих зон у таких лиц происходит постепенная утрата иммунитета, поэтому при новом заражении через несколько лет у них может развиваться манифестная форма болезни.

**К л и н и к а .** С учетом видовых особенностей возбудителей малярии и в соответствии с различной клинической картиной выделяют четыре клинические формы малярии: трехдневную, тропическую, четырехдневную и овале-малярию.

В зависимости от степени выраженности клинических симптомов болезни: высоты лихорадки, явлений интоксикации (головная боль, слабость, тошнота, рвота), уровня паразитемии, анемии, выделяют три степени тяжести: легкую, средней степени тяжести и тяжелую.

Клиническая картина малярии характеризуется классической триадой: лихорадочные пароксизмы, анемия, спленомегалия. После инкубационного периода различной продолжительности, в зависимости от вида возбудителя, наступает продромальный период, который при малярии непостоянен и чаще отмечается при первичной инфекции. Появляются недомогание, познабливание, головная боль, субфебрилитет.

Через 3-5 дней наступает характерный малярийный приступ (пароксизм), в течение которого выделяют клинические фазы озноба, жара и пота. Фаза озноба характеризуется бледностью кожных покровов, головной болью, болями в пояснице, выраженной мышечной дрожью, тошнотой, иногда рвотой. Озноб длится от 30 мин. до 3 час. и сопровождается быстрым подъемом температуры. Затем наступает вторая фаза - жар. Чувство озноба сменяется на ощущение сильного жара, температура достигает высоких цифр (39-40°C и выше), усиливается головная боль, боли в

пояснице, мышцах, появляется беспокойство, жажда, иногда бред, нарушение сознания. Кожа гиперемирована, сухая, горячая на ощупь. Отмечаются снижение артериального давления, одышка. Через несколько часов жар сменяется фазой потоотделения. Температура резко снижается до субнормальных цифр, больной обильно потеет, самочувствие его улучшается, но остаются слабость, сонливость. Общая продолжительность малярийного пароксизма составляет от 6 до 12 час., при тропической малярии - до суток и более. После приступа наступает период апиреksии в течение 24-48 час., в зависимости от длительности эритроцитарной шизогонии у разных видов возбудителей. У больных тропической малярией часто отмечается не типичная Интермиттирующая лихорадка, а лихорадка неправильного, субконтинуального или ремиттирующего типов. Это связано с тем, что *P. falciparum* чаще других видов способен сохранять не одну «ведущую» генерацию паразитов, а несколько, с разным временем окончания циклов развития. При этом происходит наслаивание приступов друг на друга и искажение характера лихорадки. Без лечения приступы малярии могут повторяться до 12-14 раз, а затем обычно (но не при тропической малярии) спонтанно прекращаются - наступает латентный период. Паразитемия при этом резко уменьшается, но не исчезает полностью. По окончании латентного периода, длящегося от нескольких дней до 2-3 мес., у части больных снова нарастает количество паразитов в крови и наступают ранние рецидивы (один или несколько), которые по клинической картине во многом похожи на первичную малярию. При трехдневной и овале-малярии после первичной атаки или ранних рецидивов наступает латентный период, длящийся до 6-8 мес. (а иногда и больше), по окончании которого возникают поздние (экзоэритроцитарные) рецидивы. При тропической и четырехдневной малярии поздние рецидивы не наблюдаются.

Наиболее выраженные изменения при малярии отмечаются со стороны крови, селезенки, печени и центральной нервной системы.

Гемолитическая анемия - характерный признак малярийной инфекции - выявляется уже после первых приступов и нарастает с увеличением длительности болезни. В результате активизации эритропоэза повышается число ретикулоцитов, появляется полихроматофилия. Со стороны белой крови для малярии характерны лейкопения с эозино- и нейтропенией, относительный лимфоци-

тоз, а в период реконвалесценции - Моноцитоз. При злокачественных формах болезни нередко отмечается нейтрофильный лейкоцитоз, увеличение СОЭ.

Селезенка при малярии увеличивается уже после первых пароксизмов; при пальпации она чувствительна, иногда болезненна (особенно во время приступов), с закругленным краем, плотноватая. При рецидивах и реинфекциях она может достигать больших размеров и становиться плотной.

Увеличение печени у больных малярией встречается почти всегда, но оно не столь выражено, как спленомегалия. Функциональное состояние печени при малярии нарушается мало. Что касается этиологической роли малярии в происхождении цирроза печени, то в настоящее время она допускается лишь в сочетании малярии с другими заболеваниями - алиментарной недостаточностью, вирусным гепатитом и др.

Поражение нервной системы при малярии является следствием общей интоксикации организма, а при тропической малярии - кроме того, еще и следствием значительных микроциркуляторных нарушений в головном мозге, так как именно в сосудах мозга содержится наибольшее число рецепторов, к которым прикрепляются эритроциты, пораженные *P. falciparum*.

При тропической малярии возможно развитие острого транзиторного нефрита с отложениями в почечных клубочках иммуноглобулинов (классов Ми **G**) в комплексе со специфическим антигеном и комплементом или без него. Установлена иммунокомплексная природа нефротического синдрома при четырехдневной малярии, при которой длительная циркуляция малярийных антигенов в крови ведет к развитию хронической, нередко необратимой почечной патологии.

Трехдневная малярия характеризуется наличием двух типов инкубации: коротким - 10—21 день и длительным - 6—8 мес. (иногда до 1 года и более).

При первичных атаках обычно отмечается инициальная лихорадка с последующим переходом ее в ежедневную или трехдневную. Приступы возникают, как правило, в утренние часы, приблизительно в одно и то же время, протекают с выраженным ознобом и быстрым подъемом температуры до 40-41 °С. Приступ продолжается 6-8 час., а затем наблюдается апирексия. Если больной не получает специфическую терапию, то приступы повторяются в течение 3-6 нед., постепенно становясь более легкими, и

затем самостоятельно прекращаются. Через 10-14 дней от начала заболевания отмечаются анемия, гепато- и спленомегалия, которые, как правило, умеренно выражены. У лиц, не получавших специфическую терапию или неадекватно леченных, развиваются ранние рецидивы (до 2 мес. после окончания первичных проявлений) и отдаленные рецидивы (обычно через 6-8 мес.). При рецидивах лихорадочный приступ наступает при более высоком уровне паразитемии.

Серьезным, но редким осложнением трехдневной малярии является разрыв селезенки, требующий немедленного хирургического лечения.

**О в а л е-малярия.** Длительность инкубационного периода - 11-16 дней. Инициальная лихорадка при первичных атаках встречается редко, температура с самого начала болезни имеет интермиттирующий характер. Приступы возникают чаще в вечерние и ночные часы. Пароксизмы протекают по трехдневному типу, но возникают без выраженных ознобов и с невысокой лихорадкой. Нередки случаи спонтанного выздоровления, что является следствием быстрого формирования иммунитета при этой форме болезни. Характерна невысокая паразитемия, низкая и непостоянная продукция гаметоцитов. Общая продолжительность овале-малярии в среднем занимает около 2 лет.

**П р и ч е т ы р е х д н е в н о й м а л я р и и** инкубационный период колеблется от 3 до 6 нед. Начало болезни острое, с первого приступа устанавливается строгая периодичность приступов - через два дня - на третий. Пароксизмы начинаются обычно в полдень. Они характеризуются наиболее длительным ознобом по сравнению с другими формами малярии. Длительность самого пароксизма также значительная и в среднем составляет 13 час. Анемия, сплено- и гепатомегалия развиваются медленно и выявляются не ранее 2 недель от начала заболевания. Клинические проявления четырехдневной малярии при отсутствии лечения купируются самостоятельно через 8-14 приступов. Обычно после первой атаки бывает 1-3 рецидива, возникающих после коротких (14-53 дня) ремиссий. Однако эритроцитарная шизогония на очень низком уровне может продолжаться многие годы. Вследствие возможности длительного нахождения в крови возбудителей четырехдневной малярии при отсутствии клинических проявлений болезни передача инфекции может произойти при переливании свежей или кратковременно (около недели) консервированной крови, а также

при использовании инфицированных игл и шприцев. Описано заражение реципиента четырехдневной малярией от донора, который болел малярией 52 года назад. Среди особенностей четырехдневной малярии следует также отметить, как правило, низкую паразитемию, что затрудняет лабораторную диагностику в таких случаях.

Четырехдневная малярия характеризуется в основном доброкачественным течением. Однако в эндемичных зонах Африки отмечается корреляция между этой формой малярии и нефротическим синдромом, преимущественно у детей: на базальной мембране клубочков у больных с нефротическим синдромом обнаруживают иммунные комплексы, в состав которых входит антиген *P. malariae*. Прогноз при этом поражении, как правило, плохой.

Т р о п и ч е с к а я м а л я р и я отличается чрезвычайной вариабельностью клинических проявлений и тенденцией к тяжелому, злокачественному течению. Инкубационный период - 8-16 дней и более. Продромальный период отмечается обычно у неиммунных лиц и проявляется в виде головной боли, миалгий, познабливания, тошноты, поноса. Длительность этого периода от нескольких часов до нескольких дней. У лиц, впервые заразившихся тропической малярией, обычно наблюдается инициальная лихорадка. Характерными чертами лихорадки при тропической малярии являются: неправильность ее, пролонгированность пароксизмов (до 24-36 час.) и плохо выраженные периоды апиреksии. Иногда пароксизмы наступают без озноба на стадии жара: температура быстро достигает 39-41°C. Часто отмечается полиморфизм температурных кривых: от типичных пароксизмов через день до ежедневных и даже наступающих дважды в день приступов; возможна постоянная лихорадка. При длительных ежедневных приступах вместо апиреksии наблюдается субфебрильная температура. Приступы сопровождаются сильной головной болью, болями в мышцах, тошнотой, изредка рвотой. Иногда появляется боль в животе, жидкий стул. Рано выявляются болезненность и увеличение печени и селезенки, хотя спленомегалия редко достигает значительной степени. Паразитемия в начале болезни может быть незначительной, но нарастает чрезвычайно быстро и в течение нескольких дней достигает высокого уровня. Увеличение печени и селезенки отмечается обычно через неделю. В эти же сроки возможно появление признаков гепатита - желтуха, гиперферментемия. Уже после первых приступов малярии развивается анемия,

которая при тропической малярии более выражена, чем при других формах. Подобная клиническая картина наблюдается при обычном течении тропической малярии, однако опасность этой формы заключается в том, что при поздней диагностике и лечении она может принять злокачественное течение. Особенно увеличивается риск развития злокачественного течения тропической малярии при постановке диагноза позднее 6-го дня болезни. Прогностически неблагоприятными признаками, указывающими на возможность развития злокачественной малярии, являются: ежедневная лихорадка, особенно при отсутствии апирексии между приступами, сильная головная боль, судороги. Из лабораторных показателей - высокая паразитемия (более 100 000 паразитов в 1 мкл крови), наличие гаметоцитов в периферической крови и нарастающий лейкоцитоз.

У неиммунных в отношении малярии лиц или лиц с недостаточно выраженным иммунитетом (жителей неэндемичных регионов, беременных женщин, детей младшего возраста, больных с тяжелой сопутствующей органопатологией) первые приступы могут протекать при очень низкой паразитемии, иногда не выявляемой микроскопически. Это диктует необходимость в случае предполагаемой возможности заражения малярией проводить повторное исследование крови через 12 час., но не позднее чем через 24 час.

У лиц, обладающих иммунитетом (взрослые коренные жители эндемичных зон), инфекция может протекать как паразитоносительство без клинических проявлений. Однако возможно обострение течения малярии и у паразитоносителей, ведущее к развитию клинических проявлений болезни. Этому способствуют причины, снижающие иммунитет: беременность, присоединение тяжелой органопатологии, сопутствующие бактериальные и вирусные инфекции, хирургические вмешательства, а также выезд из очага и последующее длительное пребывание вне эндемичной зоны.

**О с л о ж н е н и я .** Тяжелые осложнения, нередко ведущие к летальному исходу, характерны в основном для тропической малярии. Наиболее серьезным осложнением является малярийная кома, которой нередко сопутствует острая почечная недостаточность. Реже встречаются малярийный алгид, острая дыхательная недостаточность и гемоглобинурийная лихорадка.

**Ц е р е б р а л ь н а я м а л я р и я** является наиболее частым осложнением тропической малярии. **М а л я р и й н а я к о м а** развивается только при тропической малярии и преимущест-

венно у неиммунных лиц при отсутствии или запаздывании специфического лечения. Нарушение сознания развивается, как правило, неожиданно при очередном приступе после нескольких дней обычного течения болезни. Часто при этом отмечается менингеальный синдром, иногда клонико-тонические судороги. Рефлексы повышены, затем они угасают, выражены патологические рефлексы. Температура в период сомноленции **Интермиттирующая**, при сопоре и коме - неправильного типа или постоянная. В крови помимо большого количества кольцевидных форм могут быть обнаружены паразиты и на других стадиях развития, что характерно только для комы. На высоте комы резко ускорена СОЭ, отмечается нейтрофильный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом, выраженная анемия.

**Острая почечная недостаточность** является самостоятельной формой злокачественной малярии, но может сопутствовать и другим осложнениям тропической малярии. Выраженные изменения в почках, иногда с некрозами канальцев, приводят к развитию олигурии и анурии. Моча низкой плотности, в осадке высокая протеинурия, цилиндрурия, пиурия, микрогематурия. В крови повышается содержание азотистых шлаков.

**Алгидная тропическая малярия** встречается сравнительно редко. Она представляет собой и н ф е к ц и о н н о - т о к с и ч е с к и й ш о к, протекающий с выраженной сосудистой недостаточностью.

**Острая дыхательная недостаточность** у больных тропической малярией развивается чаще. В настоящее время большинством исследователей она рассматривается как проявление респираторного дистресс-синдрома взрослых (РДСВ), в патогенезе которого ведущая роль принадлежит резкому нарушению микроциркуляции в легочных альвеолах и вторичной недостаточности выработки сурфактанта. Отек легких может развиваться даже через несколько дней после адекватного лечения, что отличает патофизиологию этого осложнения от других тяжелых проявлений злокачественной малярии.

**Гемоглобинурия и лихорадка** - осложнение тропической малярии, характеризующееся острым внутрисосудистым гемолизом с гемоглобинурией, лихорадкой, гемолитической желтухой. Возникает чаще всего после приема хинина у лиц с рецидивами тропической малярии, ранее многократно и беспорядочно лечившихся этим препаратом. Острый гемолиз при тропиче-

ской малярии возникает в результате массивного спонтанного разрушения инвазированных и неинвазированных эритроцитов при высокой паразитемии, вследствие резкого усиления активности ретикулоэндотелиальной системы и иммунопатологических сдвигов. Главными симптомами гемоглобинурии являются: появление мочи красного или черного цвета, затем анемия, лейкоцитоз, ускорение СОЭ. При гемоглобинурии возможно развитие почечной недостаточности, что может привести к гибели больного. В благоприятных случаях гемолиз прекращается в течение 2-5 дней.

Гипогликемия при тропической малярии развивается вследствие снижения глюकोгенеза в печени, увеличения потребления глюкозы паразитами и стимуляции секреции инсулина. Гипогликемия также может являться следствием гиперинсулинемии после назначения хинина. Она обычно сопровождается ацидозом с накоплением молочной кислоты в тканях и является одним из факторов, способствующих летальному исходу. Особенно опасна при тропической малярии гипогликемия у беременных.

Особую проблему тропическая малярия представляет для детей младшего возраста и беременных. Наиболее частым и серьезным осложнением у детей является относительно быстрое развитие церебральной малярии и тяжелой анемии (иногда в течение 1-2 дней). Среди жителей эндемичных по малярии районов беременные являются группой населения, наиболее подверженной риску тяжелого течения малярии. При отсутствии адекватной терапии у них относительно быстро и часто развивается синдром «злосточаственной малярии», возможны выкидыши, преждевременные роды, задержка роста и смерть плода. Летальность среди беременных в 2-10 раз выше, чем в среднем среди переболевших малярией женщин в эндемичном очаге.

#### ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПЛОХОГО ПРОГНОЗА ПРИ ТРОПИЧЕСКОЙ МАЛЯРИИ

Клинические показатели:

Возраст до 3 лет.

Глубокая кома.

Судороги.

Отсутствие корнеальных рефлексов.

Децеребрационная ригидность.

Почечная недостаточность.  
Отек легких.  
Кровоизлияние в сетчатку.

Лабораторные показатели:

Гиперпаразitemия ( $> 250\ 000$  паразитов в 1 мкл крови, или  $> 5\%$  пораженных эритроцитов).

Различные возрастные стадии паразита в периферической крови, наличие гаметоцитов в периферической крови.

Лейкоцитоз ( $> 12,0 \cdot 10^9/\text{л}$ ).

Гематокрит ( $< 20\%$ ).

Гемоглобин ( $< 70$  г/л).

Глюкоза в крови менее 2,2 ммоль/л.

Мочевина в крови более 21,4 ммоль/л.

Низкий уровень глюкозы в цереброспинальной жидкости.

Высокий уровень молочной кислоты в ЦСЖ ( $> 6$  ммоль/л).

Креатинин более 265 ммоль/л.

Более чем трехкратное увеличение уровня сывороточных аминотрансфераз.

Трехдневная, четырехдневная и овале-малярия являются доброкачественными инфекциями и почти никогда не вызывают летального исхода, в то время как тропическая малярия при позднем и/или неадекватном лечении практически всегда ведет к гибели больного.

**Д и а г н о с т и к а .** Для подтверждения диагноза наиболее широко применяется микроскопическое исследование «толстой капли» и мазка крови, окрашенной по Романовскому-Гимзе. Определяют вид плазмодия, паразитарную стадию и уровень паразитемии. Забор крови для исследования производится в период лихорадки и апирексии. При отсутствии плазмодиев в первых препаратах через 6-12 час. проводят повторное исследование. Молодые формы *P. falciparum* (кольца) легче обнаружить в периферической крови во время приступа, так как дальнейшее развитие паразита происходит в капиллярах внутренних органов. Для определения уровня паразитемии в практике применяют сравнение числа паразитов с числом форменных элементов крови. Производят подсчет количества плазмодиев по отношению к числу лейкоцитов в 1 мкл крови: в каждом поле зрения толстой капли подсчитывают число

паразитов и лейкоцитов (до 100); при очень высоком уровне паразитемии подсчет производится в тонком мазке, но уже на 100-500 эритроцитов (при этом соответственно нужно определить количество эритроцитов в 1 мкл). Интенсивность паразитемии 100 тыс. и выше, пораженность более 5% эритроцитов предвещает тяжелое злокачественное течение болезни. Разработаны и совершенствуются методы экспресс-диагностики малярии, в которых используют принцип иммунохроматографического обнаружения специфических антигенов плазмодиев в периферической крови исследуемого. Применяемые в настоящее время для диагностики тропической малярии тест-системы ParaSight - F (США) и ICT (Австралия) основаны на обнаружении малярийного антигена, богатого гистицином протеина II (HRP II). Тесты отличаются простотой и доступностью. Продолжительность проведения теста 10-15 мин. (для сравнения: микроскопия крови проводится в течение 60 мин.). Однако при последней плазмодии обнаруживаются при паразитемии 5-10 в 1 мкл крови, а экспресс-методы эффективны при наличии более 40 паразитов в 1 мкл, но, в отличие от микроскопии, они дают положительный результат даже при наличии в крови остатков разрушенных плазмодиев. Аналогичные тест-системы для обнаружения *P. vivax*, *P. ovale* и *P. malariae* находятся в стадии разработки. Существуют серологические методы диагностики малярии: РНГА, РНИФ, ИФА. В последние годы активно изучаются методы диагностики тропической малярии путем выявления малярийного антигена методом Dipstick. Разработан метод Nested-ПЦР для обнаружения в крови ДНК малярийных плазмодиев.

**Д и ф ф е р е н ц и а л ь н а я д и а г н о с т и к а** в период острых проявлений наиболее трудна при тропической малярии ввиду частого отсутствия типичных лихорадочных пароксизмов, озноба и потливости, при наличии выраженного синдрома интоксикации. Малярию в этом периоде следует дифференцировать с висцеральным лейшманиозом, бруцеллезом, лептоспирозом, вшивым и клещевым возвратными тифами, гриппом, туберкулезом, сепсисом, амебным абсцессом печени, лихорадками денге и паппатачи, желтой лихорадкой, болезнями крови и др. Малярийную кому дифференцируют от комы уремической, диабетической, печеночной, эклампсической, инсультом, менингококковой инфекцией, солнечным ударом.

**Л е ч е н и е** больных малярией направлено на то, чтобы прервать эритроцитарную шизогонию и таким образом купировать

острые приступы болезни, уничтожить гаметоциты для прекращения передачи инфекции, воздействовать на «дремлющие» тканевые стадии паразита для предупреждения отдаленных рецидивов трехдневной и овале-малярии.

В зависимости от воздействия на ту или иную стадию развития паразита различают противомаларийные препараты: шизотропные (шизонтоциды); гематошизотропные, действующие на кровяные шизонты; гистошизотропные, активные в отношении тканевых форм плазмодиев; гамонтотропные, губительно действующие на гамонты. Выбор препарата зависит от целей применения.

Для лечения и химиопрофилактики малярии в настоящее время используют следующие группы химиопрепаратов:

1. 4-аминохинолины (Delagil - Chloroquine diphosphates, Resochine, Aralen; Nivaquine - Chloroquine sulfates; Flavoquine - Amodiaquine, Camoquine).

2. Хиолинметанола (Chinini hydrochloridum, Chinini dihydrochloridum, Chinini sulfas, Quinimax, Quinoforme, Arsiquinoforme, Malarquine - Quinine Lafran, Mefloquine - Lariam, Eloquine).

3. Фенантринметанола (Halfan - Halofantrine).

4. Производные артемизинина (Artemisinine, Dihydroartemisine, Artesunate - Arsumax, Rectocap; Artemeter, Coartemether, B-Arteethef - Artecef).

5. Антиметаболиты (Proguanil - Paludrine, Bigumalum; Pyrimethamine - Chloridin, Daraprim, Tindurin; Sulfadoxine, Sulfalene, Dapsone).

6. Комбинированные препараты (Fanzidar: Pyrimethamine + Sulfadoxine; Metakelfine: Pyrimelhamine + Sulfalene; Fanzimef: Fanzidar + Mefloquine; Savarine: Proguanil + Chloroquine; Coartem: Artemeter + Lumefantrine).

7. 8-аминохинолины (Primachine).

8. Антибиотики тетрациклинового ряда (Tetracyclin, Doxycycline, Vibromycine).

Этиотропное лечение больных малярией начинают немедленно после установления клинико-эпидемиологического диагноза и взятия крови для паразитологического исследования.

Для прекращения острых проявлений малярии назначают гематошизотропные средства. При обнаружении у больного *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* назначают препараты из группы 4-аминохинолинов (хлорохин, нивахин, амодиахин и др.). Наиболее рас-

пространенный препарат хлорохин (делагил) назначают по следующей схеме: в первые сутки 10 мг/кг основания (первая доза) и 5 мг/кг (вторая доза) с интервалом в 6 час.; на 2-е и 3-й сутки - по 5 мг/кг. Всего на курс 25 мг/кг (основания). Препарат назначают внутрь после еды. При лечении хлорохином приступы прекращаются через 24-48 час., а паразиты исчезают из крови через 48-72 час. после начала приема препарата. При обследовании больного всегда необходимо выяснить, принимал ли он ранее противомалярийные препараты, для того чтобы при необходимости подобрать препараты другого ряда и оценить возможность их лекарственного взаимодействия.

Имеются отдельные сообщения о резистентности штаммов *P. vivax* к хлорохину, встречающихся в Бирме, Индонезии, Папуа-Новой Гвинее и в Вануату. В этих случаях лечение следует проводить мефлохином или хинином по схеме лечения неосложненной тропической малярии.

С целью радикального излечения (предупреждения рецидивов) при малярии, вызванной *P. vivax* или *P. ovale*, по окончании курса хлорохина применяют гистошизотропный препарат - примахин. Примахин назначают в течение 14 дней в дозе 0,25 мг/кг (основания) в сутки. Как гамотропный препарат примахин назначают в той же дозе, но в течение 3-5 дней. Штаммы *P. vivax*, резистентные к примахину (так называемые штаммы типа Чессон), встречаются на островах Тихого океана и в странах Юго-Восточной Азии. В этих случаях одной из рекомендуемых схем является прием примахина в дозе 0,25 мг/кг в сутки в течение 21 дня. При назначении примахина возможно развитие внутрисосудистого гемолиза у лиц с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы эритроцитов (Г-6-ФД). У лиц с дефицитом Г-6-ФД при необходимости можно применять альтернативную схему лечения примахином: 0,75 мг/кг в сутки один раз в неделю на протяжении 8 недель.

Лечение больных тропической малярией сложнее. Это связано, во-первых, с склонностью к злокачественному течению, а во-вторых, с чрезвычайно широким распространением устойчивых к хлорохину и некоторым другим противомалярийным препаратам штаммов *P. falciparum* практически во всех эндемичных зонах.

Различают 3 степени устойчивости *P. falciparum* к химиопрепаратам: I степень - RI - когда паразиты исчезают в те же сроки, что и при полной чувствительности, однако паразитемия сохраняется на сублатентном уровне, поэтому в период до 28 дней

развивается клинический или паразитарный рецидив; II степень - R II - паразитемия снижается, но плазмодии в крови обнаруживаются; III степень - R III - снижения уровня паразитемии не происходит, возможно даже нарастание на фоне применения препарата.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ при обнаружении у больного *P. falciparum* в случаях нетяжелого течения и отсутствия прогностически неблагоприятных показателей препаратами выбора являются мефлохин (лариам) или галофантрин (халфан). Мефлохин (лариам) назначают по 15 мг/кг в 1 прием, всего на курс 1 г. Противопоказан при эпилепсии, психических нарушениях, в первом триместре беременности. Галофантрин (халфан) назначают из расчета 8 мг/кг, обычно - по 2 таб., содержащих 250 мг препарата, 3 раза с интервалом в 6 час. - 1 день. Препарат противопоказан при беременности. Средствами выбора для лечения беременных являются препараты хинина (кинимакс, киноформ), так как до настоящего времени они действуют на большинство штаммов паразита и при парентеральном введении оказывают достаточно быстрое действие на возбудителя. Для лечения неосложненной тропической малярии у беременных, за исключением первого триместра беременности, можно использовать и мефлохин.

При отсутствии мефлохина и галофантрина, при наличии противопоказаний к назначению этих препаратов или выявленной к ним резистентности, больным неосложненной тропической малярией назначают хинин в комбинации с антибиотиками (тетрацилин, доксицилин). В регионах, где отмечается резистентность *P. falciparum* к фансидару, мефлохину и хинину, лечение рекомендуется проводить комбинацией мефлохина с препаратами артемизинина (артесунат, артеметер). В настоящее время завершаются клинические испытания препарата Pyronaridine, которым планируется заменить хлорохин для лечения неосложненной тропической малярии, и комбинированного препарата Chlorproguanil / Dapsone в качестве потенциальной альтернативы Sulphadoxine / Pyrimethamine (фансидар).

В практике возникают ситуации, когда у больных во время лечения с применением пероральных форм противомалярийных препаратов наблюдается рвота. В случаях, когда рвота была менее чем через 30 мин. после приема препарата, повторно назначают ту же дозу. Если же после приема прошло 30-60 мин., то дополнительно больной принимает еще половину дозы этого препарата.

При тяжелом и осложненном течении малярии больные должны госпитализироваться в отделения интенсивной терапии и реанимации. Этиотропную терапию у них проводят парентеральным введением препаратов. Средством выбора для лечения больных тяжелой тропической малярией остается хинин, который назначают внутривенно 10-20 мг/кг массы тела в сутки в 2-3 приема с интервалом в 8 или 12 час. Суточная доза для взрослого не должна превышать 2,0 г. Во избежание осложнений при внутривенном введении хинина обязательным правилом является большое разведение (препарат разводят в 500 мл 5%-ного раствора глюкозы или 0,9%-ного - хлорида натрия) и очень медленное введение (в течение 2-4 час.). Внутривенные вливания хинина проводят до выхода больного из тяжелого состояния, после чего курс химиотерапии завершается путем перорального назначения хинина (табл. 4). Кинимакс и киноформ также вводят путем внутривенных капельных вливаний, соблюдая те же условия. Поскольку лечение одним только хинином не обеспечивает радикального излечения (хинин сохраняется в крови только несколько часов; длительное его применение нередко приводит к развитию побочных реакций), после улучшения состояния больного проводят курс лечения хлорохином, а если имеется подозрение на хлорохинустойчивость, то назначают фансидар, мефлохин, метакельфин или тетрациклин.

Ввиду того что в некоторых регионах, в частности в Юго-Восточной Азии, отмечается резистентность *P. falciparum* и к хинину, в тяжелых случаях тропической малярии применяют производные артемизинина для парентерального введения: артесунат вводят внутримышечно по 50 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней. В случаях, когда пероральное или парентеральное введение препаратов невозможно, например лечение больных тяжелой формой малярии в полевых условиях или лечение детей раннего возраста, можно использовать артесунат в форме ректальных суппозиторий (Rectocap<sup>B</sup>). Rectocap<sup>B</sup> не обеспечивает полный паразитоцидный эффект, но предотвращает летальный исход и дает время для транспортировки больного в клинику, оснащенную для лечения тяжелых больных. Артеметер применяют в дозе 160 мг в первый день, в последующие 6 дней - по 80 мг в сутки, вводят внутримышечно.

Таблица 4

## Лечение неосложненной малярии

Препарат	Схема применения		Длительность курса, дни	Показания к применению	Наличие устойчивости у возбудителя малярии
	Первая доза	Последующие дозы			
Хлорохин	10 мг/кг (основания)	5 мг/кг	3	<i>P. vivax</i> <i>P. ovale</i> <i>P. malariae</i>	У <i>P. vivax</i> снижена чувствительность в Новой Гвинее, Индонезии, Мьянме, Вануату
Фансидар (сульфадоксин + пириметамин)	2,5 + 1,25, мг/кг	—	1	<i>P. falciparum</i>	Юго-Восточная Азия, Африка, Южная Америка
Хинин	10 мг/кг (соли)	10 мг/кг каждые 8-12 час	7-10	<i>P. falciparum</i>	Умеренная устойчивость в странах Юго-Восточной Азии
Мефлохин	15-25 мг/кг (в 1-2 приема)		1	<i>P. falciparum</i>	Таиланд, Камбоджа
Галофантрин	8 мг/кг	по 8 мг/кг 2 приема через 6 час.	1	<i>P. falciparum</i>	Перекрестная устойчивость с мефлохином
Артемизинин	10 мг/кг 2 раза	10 мг/кг 1 раз	2-7	<i>P. falciparum</i>	—
Артемизинин +мефлохин	10 мг/кг	10 мг/кг  15-25 мг/кг на 2-3-й день однократно	3  2	<i>P. falciparum</i>	

Продолжение табл. 4

Препарат	Схема применения		Длительность курса, дни	Показания к применению	Наличие устойчивости у возбудителя малярии
	Первая доза	Последующие дозы			
Артесунат + мефлохин	4 мг/кг	4 мг/кг	3	P.falciparum	
		25-25 мг/кг	1		
Хинин + доксициклин	10 мг/кг	10 мг/кг	10	P.falciparum	
	1,5 мг/кг	1,5 мг/кг	7		

Лечение почечной недостаточности, острого гемолиза с анемией и шоком, отека легких и других осложнений тропической малярии проводят на фоне противомаларийной терапии по общим принципам. При развитии гемоглинурийной лихорадки прежде всего отменяют хинин или другие препараты, вызвавшие гемолиз, и заменяют их другим гематошизотропным средством. Опыт показывает возможность развития тяжелых осложнений у больных тропической малярией злокачественного течения при назначении гепарина и глюкокортикостероидов, поэтому в настоящее время препараты этих групп не рекомендуется применять в таких ситуациях.

При лечении больного малярией необходимо контролировать уровень паразитемии. Если через 48 час. от начала лечения паразитемия существенно не уменьшается, необходимо заменить препарат и изменить схему лечения. При частичной резистентности рецидив тропической малярии может наступить и в более поздние сроки. В связи с этим в течение 1—1,5 мес. после завершения курса химиотерапии целесообразно с интервалом 1-2 нед. исследовать препараты крови на малярию.

*Эффективность лечения оценивают по 3 уровням.*

**Р а н н я я н е э ф ф е к т и в н о с т ь (РН):**

- развитие клинических симптомов тяжелой малярии на 1-й, 2-й или 3-й день лечения на фоне паразитемии;
- температура 37,5°С на 2-й день лечения и увеличение уровня паразитемии по сравнению с уровнем до лечения;

- температура 37,5°C на 3-й день лечения при наличии паразитемии;
- паразитемия на 3-й день лечения 25% по сравнению с уровнем паразитемии до лечения.

П о з д н я я н е э ф ф е к т и в н о с т ь (ПН):

- развитие клинических симптомов тяжелой малярии при наличии паразитемии с 4-го по 28-й день от начала лечения при отсутствии признаков РН;
- температура 37,5°C при наличии паразитемии с 4-го по 28-й день лечения при отсутствии признаков РН.

Э ф ф е к т и в н о е л е ч е н и е (ЭЛ):

- отсутствие паразитемии и температура менее 37,5°C на 28-й день от начала лечения при отсутствии показателей РН или ПН.

**П р о ф и л а к т и к а .** В связи с тем, что в настоящее время малярийная вакцина находится на стадии разработки, индивидуальная профилактика малярии проводится путем использования мероприятий по защите от укусов комаров и приема антималярийных препаратов лицами, выезжающими в зоны, где распространена малярия. При выезде в указанные регионы необходимо выяснить: имеется ли опасность заражения малярией в конкретном районе, куда планируется поездка; сезон наибольшего риска заражения; спектр резистентности возбудителя малярии к антималярийным препаратам.

Во время пребывания в местах, где распространена малярия, следует принимать меры предосторожности по защите от укусов комаров, спать в комнатах, где окна и двери затянуты сеткой, или под сетчатым пологом (желательно пропитанным инсектицидом); с сумерек до рассвета одеваться так, чтобы не оставлять открытыми руки и ноги; открытые участки тела обрабатывать репеллентом, особенно при пребывании на открытом воздухе в вечернее и ночное время.

Профилактический прием противомаларийных препаратов рекомендуется проводить лицам, выезжающим в очаги средней и высокой эндемичности. Неиммунные женщины не должны посещать районы, эндемичные по малярии, в период беременности.

Рекомендации по химиопрофилактике должны основываться на учете комплекса факторов:

- уровень эндемии в очаге и период года (сезон дождей, сухой сезон);
- возможность быстрого исследования крови на малярию;
- вид деятельности и условия проживания в зоне риска (в частности, поездки в сельские районы, ночная работа и т.д.);
- длительность пребывания в зоне риска;
- показатели, характеризующие состояние здоровья (возраст, беременность, произведенная ранее спленэктомия, сопутствующие хронические заболевания).

В настоящее время препаратом выбора для профилактики малярии в районах, где отмечается резистентность возбудителей к хлорохину, является мефлохин. Мефлохин рекомендуется принимать один раз в неделю по 250 мг в течение всего периода пребывания в очаге, но не более 6 мес. При приеме мефлохина возможны побочные реакции: тошнота, сердцебиение, головная боль, синусовая брадикардия. Изредка отмечаются судороги, психозы, сильное головокружение. Противопоказания к применению мефлохина: беременность, психические заболевания, одновременный прием препаратов из группы  $\text{Ca}^{2+}$ -блокаторов и антагонистов ионов кальция. В день приема мефлохина не следует заниматься вождением автотранспортных средств.

В связи с возможными тяжелыми побочными реакциями при приеме галофантрина (особенно связанными с нарушением ритма сердца) этот препарат не применяют для профилактики малярии.

В тех очагах, где сохраняется чувствительность возбудителей малярии к хлорохину, его можно с целью профилактики использовать в комбинации с прогуанилом (для взрослых - 300 мг основания хлорохина один раз в неделю и 200 мг прогуанила ежедневно). Противопоказания к профилактическому применению хлорохина: непереносимость, эпилепсия, псориаз.

Препараты следует начинать принимать до выезда в очаг, весь период пребывания в очаге (в период риска заражения) и в течение 4 нед. после выезда из очага. Для выявления возможных побочных реакций на прием мефлохина этот препарат рекомендуется начинать принимать за 2—4 нед. до выезда в очаг малярии, хлорохин - за 1 нед. до выезда.

РЕКОМЕНДАЦИИ ЛИЦАМ, ПЛАНИРУЮЩИМ ВЫЕЗД  
В РЕГИОН, ГДЕ РАСПРОСТРАНЕНА МАЛЯРИЯ

1. Применять меры защиты от укусов комаров.
2. Принимать препараты по профилактике малярии: до выезда в очаг, весь период пребывания в очаге (в период риска заражения) и в течение 4 нед. после выезда.
3. Ознакомиться с возможными побочными реакциями при приеме противомалярийных препаратов и противопоказаниями к их применению.
4. Узнать симптомы малярии и быть готовым к возможному заболеванию, несмотря на прием препаратов для профилактики малярии. Определить наличие местных врачей, имеющих опыт в лечении малярии. Обеспечить себя препаратами для срочного самостоятельного лечения. Необходимо иметь препараты для 3 курсов лечения малярии при пребывании в очаге в течение 6 мес.
5. Всегда иметь при себе препараты на случай, если оказание срочной медицинской помощи невозможно.
6. Дважды в год обследоваться у офтальмолога для выявления изменений в сетчатке лицам, принимавшим профилактически 300 мг хлорохина (основания) в неделю в течение 2 лет. Если выявляются изменения в сетчатке, следует заменить хлорохин на другой препарат.

Следует подчеркнуть, что не могут быть разработаны универсальные рекомендации, учитывающие все факторы и условия пребывания в очаге. Приведены лишь основные параметры, которые следует учитывать и адаптировать к конкретным ситуациям. Также необходимо отметить, что в настоящее время нет химиопрепаратов, которые гарантировали бы абсолютную защиту от заражения малярией. Химиопрепараты, используемые для профилактики, могут способствовать более легким начальным проявлениям болезни, что может ввести в заблуждение больных и они своевременно не обратятся к врачу. Клинические проявления малярии могут проявиться через несколько дней после приезда в очаг и в течение 2 лет после выезда. Как отмечено выше, эффективное лечение относительно легко достигается в начале болезни. Если же лечение вовремя не начато, то может развиваться синдром злокачественной тропической малярии с возможным летальным исходом менее чем через 48 час. после появления первых симптомов болезни.

## Токсоплазмоз

Токсоплазмоз - болезнь, вызываемая простейшими *Toxoplasma gondii*, характеризующаяся большим разнообразием вариантов течения и полиморфизмом клинических проявлений. В подавляющем числе случаев в результате инфицирования токсоплазмами развивается бессимптомное носительство.

**Этиология.** Возбудитель - *Toxoplasma gondii* является облигатным внутриклеточным паразитом, способным поражать ядерные клетки практически всех органов и тканей. В организме человека и животных *T. gondii* существует в следующих формах: трофозоитов (эндозоитов), цист и ооцист. Трофозоиты размером 4-7 x 2-4 мкм напоминают по форме полумесяц. Цисты, покрытые плотной оболочкой, достигают размеров до 100 мкм. Ооцисты - овальной формы, диаметром 10-12 мкм.

Человек и животные - промежуточные хозяева, могут заразиться различными стадиями *T. gondii*. Паразиты активно проникают в клетки тканей различных органов, где происходит бесполое размножение посредством внутреннего почкования с образованием двух, четырех и более дочерних особей. В результате появляется псевдоциста - скопление эндозоитов одной генерации, окруженное мембраной паразитоформной вакуоли, сформировавшейся в пораженной клетке. После разрыва псевдоцисты эндозоиты активно инфицируют соседние клетки, а также проникают в кровяное русло и лимфу и, разносясь по различным органам, поражают любые ядерные клетки. Наиболее часто их размножение происходит в клетках печени, легких и лимфоидной ткани. Подобный быстро протекающий процесс размножения токсоплазм с образованием псевдоцист, содержащих эндозоиты, наблюдается при остром течении инфекции. При хроническом течении болезни *T. gondii* способна длительно (10-15 лет) существовать в виде цист, которые локализуются преимущественно в головном мозге, сердечной и скелетных мышцах, матке, глазу (рис. 4). Если в остром периоде болезни паразиты обнаруживаются вне- и внутриклеточно, то при хроническом течении токсоплазмы расположены только внутриклеточно. Однако в неблагоприятных для организма условиях оболочки цист разрушаются и высвободившиеся паразиты, размножаясь, поражают рядом расположенные клетки и поступают в ток крови.

Окончательные хозяева - кошки и другие представители семейства кошачьих, также могут заражаться токсоплазмами в различных стадиях развития. Размножение паразита происходит в эпителиальных клетках кишечника. Внутриэпителиальная бесполовая стадия начинается с серии циклов шизогонии, в результате которой образуются мерозоиты - предшественники половых стадий: женских - макрогаметоцитов и мужских - микрогаметоцитов. Из них формируются макрогаметы, напоминающие яйцеклетки, и микрогаметы, имеющие сходство со сперматозоидами. После оплодотворения образуется ооциста, которая, разрушив клетку эпителия, выходит в просвет кишки, а затем с фекалиями - в окружающую среду, где при благоприятных условиях сохраняется до 1 года и более.

**Э п и д е м и о л о г и я .** Токсоплазмоз относится к природно-очаговым зоонозам. Окончательными хозяевами являются домашняя кошка и другие представители семейства кошачьих (рысь, пума, ягуар и др.). Промежуточными хозяевами являются разные виды животных - млекопитающих и птиц. Ведущее значение в распространении болезни имеют синантропные животные. Кошки заражаются при поедании грызунов, птиц, мяса домашних животных, а также при попадании в их кишечник ооцист из внешней среды.

Человек заражается пероральным путем при употреблении инфицированного мяса, содержащего тканевые цисты (сырое или термически недостаточно обработанное мясо, фарш), или при попадании ооцист из внешней среды с продуктами, водой. Возможно заражение через поврежденную кожу и слизистые оболочки при тесном контакте с инфицированным животным сырьем (у работников мясокомбинатов, скотобоен и т.п.), известны случаи заражения при работе в лаборатории с культурой токсоплазм. Описаны случаи инфицирования при переливании крови лицам с резко ослабленным иммунитетом и при пересадке органов.

Риск заражения женщин в период беременности связан с тем, что более 70% девушек к началу детородного возраста не имеют антител к токсоплазмам. Источником инфекции для плода является только беременная со свежим токсоплазмозом. Передача инфекции начинается с 3-го месяца беременности и достигает максимума в третьем триместре. У женщин, родивших однажды инфицированного ребенка, при последующих беременностях передать плоду токсоплазмоза не происходит.

Общее число инфицированных токсоплазмами в мире, по разным источникам, превышает 500 млн. человек. Пораженность населения в разных странах колеблется в широких пределах (от 5-10 до 50% и более) и зависит от санитарно-гигиенических условий, особенностей питания населения - высокую инфицированность жителей некоторых стран обуславливает традиция употреблять в пищу полусырые мясные продукты, и некоторых других факторов.

**П а т о г е н е з .** Из места внедрения (желудочно-кишечный тракт, реже - поврежденные кожные покровы и слизистые оболочки) токсоплазмы с током лимфы заносятся в регионарные лимфоузлы, где они размножаются и вызывают развитие лимфаденита. Воспалительные гранулемы по клеточному составу напоминают туберкулезные. Затем паразиты в большом количестве поступают в кровь и разносятся по всему организму, вследствие чего образуются очаги поражения в тканях многих органов и систем - в нервной системе, глазах, печени, селезенке, лимфатических узлах, скелетных мышцах, миокарде. Размножение эндоzoитов в клетках тканей обычно ведет к разрушению последних, а освободившиеся паразиты поражают соседние клетки. Вокруг очагов некроза и скопления токсоплазм наблюдается воспалительная реакция. При адекватной иммунной реакции организма эндоzoиты исчезают из тканей и начинается процесс формирования цист. Воспалительная реакция вокруг цист слабая. Острая инфекция переходит в хроническую, а еще чаще - в хроническое носительство токсоплазм без клинических проявлений с сохранением цист в мозгу, сетчатке, скелетных мышцах и других тканях. В случаях клеточного иммунодефицита острый процесс затягивается, а латентная форма переходит в манифестную, проявляясь поражениями инфицированных органов - развиваются миокардит, пневмония, энцефалит или менингоэнцефалит, в печени - признаки гепатита с мелкими участками некроза и гранулемами. Воспалительные инфильтраты и некрозы обнаруживают в скелетных мышцах, миокарде, легких и других органах. В головном мозгу возникают воспалительные очаги с исходом в некроз, а в последующем на их месте иногда образуются петрификаты. В сетчатке и сосудистой оболочке глаза наблюдается продуктивно-некротическое воспаление. Злокачественное течение токсоплазмоз приобретает на фоне развернутой картины СПИДа и может привести к гибели больных.

В большинстве случаев у людей без нарушений иммунной системы результатом заражения *T. gondii* является формирование здорового носительства.

В ответ на воздействие антигенов токсоплазм на иммунную систему человека вырабатываются специфические антитела и происходит аллергическая перестройка по типу гиперчувствительности замедленного типа.

Врожденный токсоплазмоз является следствием заражения плода от матери. Это происходит только в случае первичного инфицирования женщины во время беременности, когда имеется паразитемия и возбудитель с кровью может попасть в плаценту. В ней формируется первичный очаг, откуда токсоплазмы гематогенным путем попадают к плоду. Заражение плода происходит вне зависимости от наличия клинических проявлений у беременной женщины, но исход различен при инфицировании в разные сроки беременности. Инфекция в ранние сроки эмбриогенеза заканчивается спонтанным выкидышем, мертворождением, а также приводит к тяжелым аномалиям развития (анэнцефалии, анофтальмии и др.), часто несовместимым с жизнью, или развиваются признаки генерализованного токсоплазмоза. При заражении в третьем триместре беременности преобладают асимптомные формы, которые дают поздние клинические проявления через месяцы и годы.

Иммунитет при токсоплазмозе нестерильный, однако напряженность его такова, что реинвазия не наблюдается. В основе иммунитета находится взаимодействие Т-лимфоцитов, макрофагов,  $\square$ -интерферона и других лимфокинов. При эффективном иммунном ответе большая часть трофозоитов погибает, остальные инцистируются; бесконтрольное размножение паразитов происходит у лиц с иммуносупрессией.

**К л и н и к а .** В зависимости от механизма заражения различают приобретенный и врожденный токсоплазмоз.

**П р и о б р е т е н н ы й т о к с о п л а з м о з** у лиц с нормальным иммунным ответом в большинстве случаев протекает в латентной форме. **М а н и ф е с т н ы й т о к с о п л а з м о з** протекает в острой (до 0,01% инфицированных) и хронической (у 1-5%) формах, имея склонность к рецидивам и обострениям.

**О с т р а я ф о р м а .** Инкубационный период длится от нескольких дней до месяцев. В периоде, предшествующем генерализации процесса, наблюдаются общая слабость, головная боль, боли в мышцах, диспептические расстройства. Процесс может закон-

читься стойким клиническим выздоровлением с исходом в бессимптомное носительство цист в тканях и развитием нестерильного иммунитета.

У первично инфицированных фаза генерализации сопровождается выраженными клиническими проявлениями: повышением температуры, локальной или генерализованной лимфоаденопатией с увеличением шейных, подмышечных, паховых, мезентериальных и других групп лимфатических узлов, миалгией, иногда - катаральными явлениями и пневмонией. Тифоподобное течение сопровождается высыпаниями на коже (в тяжелых случаях - геморрагическими). Развиваются гепатолиенальный синдром, миокардит. Наиболее тяжелое течение болезни наблюдается при развитии менингоэнцефалита, при котором преобладают симптомы менингита. Поражение мозга касается преимущественно ствола, мозжечка и черепно-мозговых нервов.

**Х р о н и ч е с к а я   ф о р м а** приобретенного токсоплазмоза может развиваться первично или вследствие перенесенной острой формы болезни. Чаще всего, по существу, является бессимптомным носительством токсоплазм, которое выявляется с помощью иммунологических реакций. Но возможно и клинически выраженное течение. Первично-хронический токсоплазмоз характеризуется полиморфизмом клинических проявлений. Начинается постепенно со слабовыраженными проявлениями общего характера: головная боль, общая слабость, повышенная утомляемость, снижение памяти, неврозоподобные нарушения, нарушение сна, субфебрильная температура, продолжающаяся длительное время. У большинства больных наблюдается лимфоаденопатия: увеличение мезентериальных лимфатических узлов нередко вызывает клинические проявления, напоминающие признаки хронического аппендицита. Наблюдаются миозиты, артралгии. Среди часто встречающихся поражений - нарушение сердечной деятельности. Больные жалуются на одышку, сердцебиение, боли в области сердца. Электрокардиографические и баллистокардиографические данные свидетельствуют о развитии миокардита или миокардиодистрофия. При тяжелом миокардите развивается сердечно-сосудистая недостаточность. Возможны интерстициальные пневмонии, хронический гастрит, энтероколит, поражения желчевыводящих путей и женской половой сферы (нарушения менструального цикла, сальпингоофорит, эндометрит, бесплодие).

Важное место при приобретенном хроническом токсоплазмозе занимает поражение нервной системы: головного мозга, его оболочек, гипоталамуса, периферических нервов. Наблюдаются менингоэнцефалит, энцефалит, церебральный арахноидит, судорожный синдром, дизэнцефальные и психические расстройства.

При поражении глаз возможны патологические изменения во всех оболочках, наблюдаются поражения зрительного нерва, наружных мышц глазного яблока. Чаще всего отмечается воспаление сетчатки и хориоидеи. В сочетании с хориоретинитом и другими изменениями иногда отмечаются кератосклерит или кератouveит. У лиц с состоянием иммунодефицита (ВИЧ-инфекция, злокачественные лимфомы, вследствие применения иммунодепрессантов и др. причин) латентное течение токсоплазмоза или свежая инфекция, как и при других оппортунистических инфекциях, переходит в генерализованный процесс с поражением головного мозга, миокарда, легких и других органов.

В р о ж д е н н ы й токсоплазмоз в 25-30% случаев протекает клинически манифестно, в остальных - латентно. В зависимости от сроков инфицирования плода в период развития он может протекать в острой, подострой и хронической формах.

Н е о н а т а л ь н ы й клинически манифестный токсоплазмоз протекает тяжело с поражением центральной нервной системы. Отмечаются выбухающий большой родничок, нистагм, кальцификаты в мозге. Наличие признаков энцефалита не всегда свидетельствует об обширных некротических изменениях, поэтому специфическое лечение может оказаться эффективным.

О с т р а я форма развивается при инфицировании в поздние сроки беременности. Она протекает как тяжелое генерализованное заболевание с выраженной интоксикацией, лихорадкой, высыпаниями на коже, изъязвлениями на слизистой оболочке носоглотки, желтухой, отеками, гепатоспленоmegалией. Позднее присоединяется токсоплазмозный энцефалит. Наблюдаются поражения глаз и других органов.

П р и х р о н и ч е с к о м в р о ж д е н н о м токсоплазмозе (резидуальные явления у детей и подростков) обнаруживаются остаточные явления со стороны центральной нервной системы и органа зрения: отставание в умственном и физическом развитии, гидроцефалия, микроцефалия, парезы и параличи, эпилептиформные припадки, микрофтальм, микрокорнея, хориоретинит, атрофия зрительного нерва, катаракта, косоглазие, нистагм.

У лиц с состоянием иммунодефицита развиваются генерализованные формы токсоплазмоза, которые, при отсутствии эффективного этиотропного лечения, могут привести к летальному исходу. При ВИЧ-инфекции ведущее место занимает поражение центральной нервной системы в виде энцефалита или менингоэнцефалита. Чаще регистрируются признаки очагового энцефалита, свидетельствующие о поражении полушарий, мозжечка или ствола мозга: гемипарез, афазия, дезориентация, гемианопсия, судорожный синдром и т.п. Вне мозговые поражения *T. gondii* у больных СПИДом наблюдаются в 1-2% случаев, чаще других поражаются глаза, но встречаются и другие локализации: легкие, сердце, лимфатические узлы, костный мозг, печень, поджелудочная железа, мочеполовая система и др.

**Прогноз** серьезный при всех формах врожденного токсоплазмоза и острой форме приобретенного, а также при ВИЧ-инфекции и других нарушениях иммунитета. При хронических формах прогноз сравнительно благоприятный.

**Диагностика.** Диагноз должен основываться на комплексе клинических и лабораторных данных. Паразитологические методы не находят широкого применения из-за сложности и трудоемкости их выполнения. В диагностике токсоплазмоза используют различные серологические реакции: ИФА, реакция с красителем Сейбина-Фельдмана, РНГА, РНИФ, РСК, применяется кожная проба с токсоплазмином. В биологических жидкостях (в ликворе, сыворотке крови) или биопсийном материале наличие антигенов токсоплазм выявляют методом ПЦР. Серологические методы не всегда достаточно информативны, особенно у больных СПИДом при церебральном токсоплазмозе. В этих случаях, наряду с клиническими симптомами, большое значение отводят инструментальным методам - компьютерной и магнитно-резонансной томографии, которые позволяют получить изображения, характерные для данной патологии. Дифференциальная диагностика проводится со многими болезнями инфекционной и неинфекционной природы: лимфогранулематозом, лимфолейкозами и другими болезнями системы крови, туберкулезом, листериозом, иерсиниозом, инфекционным мононуклеозом, заболеваниями нервной системы и органа зрения. У детей, с учетом возраста, необходимо дифференцировать болезнь с цитомегаловирусной, герпетической инфекцией, краснухой, различными респираторными вирусными инфекциями, вирусными гепатитами. В случаях повторных выкидышей, рождения детей с ано-

малыми развития у серопозитивных женщин необходимо исключать акушерскую и гинекологическую патологию.

**Лечение.** Этиотропное лечение проводят хлоридином в сочетании с сульфаниламидными препаратами. Лечение наиболее эффективно в острой фазе болезни. Эффективность этих средств при хроническом токсоплазмозе низка, так как они слабо воздействуют на эндозоиты (брадизоиты), находящиеся в тканевых цистах.

Хлоридин (пириметамин, тиндурин, дараприм) взрослым в первые два дня лечения назначают по 75-100 мг (при токсоплазменном энцефалите - в первые сутки - 200 мг), в последующие дни - по 50-75 мг/сут.; детям препарат применяют вначале в суточной дозе 2 мг/кг, далее - по 1 мг/кг. Сульфаниламидные препараты (сульфадимезин, сульфадиазин, сульфадимидин) назначают взрослым 2-4 г в сутки, детям - 100 мг/кг. Лечение длится 10 дней, при необходимости цикл может быть повторен через 7 дней. Могут применяться комбинированные препараты: бактрим, бисептол. Лечение препаратами пириметамин + сульфаниламиды часто сопровождается побочными реакциями. Одновременно назначают фолиновую кислоту (кальция фолинат, лейковорин), которая ослабляет побочные реакции. При непереносимости сульфаниламидов можно заменять клиндамицином. Используют также кларитромицин, тетрациклины и другие антибиотики. Беременным женщинам специфическое лечение не проводят, если инфицирование произошло до беременности и нет клинических проявлений токсоплазмоза. В случае инфицирования в ранние сроки беременности (в крови появляются противотоксоплазмозные IgM-антитела и титры нарастают) рекомендуется провести лечение ровамицином, начиная с 18 недель беременности.

**Профилактика.** Важное значение в профилактике имеет выполнение правил личной и общественной гигиены. Мясо и молоко должны подвергаться термической обработке, не допускается употребление сырого мяса. Для предупреждения врожденного токсоплазмоза беременным женщинам необходимо исключить контакты с кошками, местами их отдыха и кормления, тщательно мыть руки после приготовления блюд из мяса. Нельзя допускать кошек в песочницы и другие места игр для детей.

## Лейшманиоз

Лейшманиоз - трансмиссивная протозойная болезнь человека и животных, передающаяся москитами; характеризуется ограниченными поражениями кожи и слизистых оболочек с изъязвлением и рубцеванием (кожный лейшманиоз) или поражением внутренних органов, лихорадкой, спленомегалией, анемией, лейкопенией (висцеральный лейшманиоз).

**Этиология.** Лейшманиоз вызывается внутриклеточными паразитами рода лейшманий. Жизненный цикл паразита состоит из двух стадий со сменой хозяев: амастиготной (безжгутиковой) в организме животных и человека и промастиготной (жгутиковой) в организме членистоногого переносчика. Кожный лейшманиоз Старого Света вызывают *Leishmania tropica* (*L. tropica minor*), *L. major* (*L. tropica major*), *L. aethiopica*; Нового Света - *L. mexicana*, *L. braziliensis*, *L. peruviana*. Возбудителем висцерального лейшманиоза является *Leishmania donovani*, подвиды которого (*Leishmania donovani donovani*, *L. donovani*, *L. donovani chagasi*) вызывают различные клинико-эпидемиологические варианты болезни.

**Эпидемиология.** Лейшманиоз распространен в странах с тропическим и субтропическим климатом. Точно определить ареал распространения различных форм лейшманиоза довольно трудно. Изменения условий окружающей среды и другие экологические и социальные факторы могут привести к исчезновению болезни в некоторых высокоэндемичных очагах или, напротив, повысить распространенность лейшманиозов в других. Очаги кожного лейшманиоза имеются в Средиземноморском регионе, в странах Ближнего Востока, Центральной и Юго-Западной Азии, в некоторых странах Восточной Африки и Южной Америки. Основные очаги висцерального лейшманиоза также расположены в Средиземноморском регионе (Северная Африка, Юг Европы), в странах Ближнего Востока, Центральной и Юго-Западной Азии, Китая, Южной и Центральной Америки, некоторых странах Западной и Восточной Африки, а также в Индии.

Источником инфекции кожного лейшманиоза Старого Света антропонозного типа является больной человек, резервуаром зоонозного - различные грызуны. Подавляющее большинство вариантов кожного лейшманиоза Нового Света - природно-очаговые зоонозы, резервуаром их служат мелкие лесные млекопитающие

(грызуны, ленивцы, дикобразы и др.). Источником инфекции индийского висцерального лейшманиоза является больной человек, восточно-африканского - человек и дикие животные (грызуны, хищники); средиземноморско-среднеазиатского висцерального лейшманиоза - зооноз, источником и резервуаром которого служат как домашние (собаки), так и дикие животные.

Переносчиками возбудителей лейшманиоза являются различные виды moskitov из рода *Phlebotomus*. Сезонность заболевания людей, наличие эпидемических вспышек и другие эпидемиологические особенности различных форм и клинико-эпидемиологических вариантов лейшманиозов в очагах определяются экологией природных резервуаров.

**П а т о г е н е з .** После укуса переносчика (moskита) дерматотропные виды лейшманий захватываются тканевыми макрофагами с последующим скоплением их в дермальном слое кожи. Характерна пролиферация кожных макрофагов, содержащих амастиготы лейшманий. Образуется локальное кожное поражение — гистиоцитома. При доброкачественном течении кожного лейшманиоза гистиоцитома остается локальной. В дальнейшем вследствие развития защитной иммунной лимфоцитарной реакции наступает гибель лейшманий и выздоровление -(самоизлечение). Отсутствие подобной лимфоцитарной реакции, обусловленной комплексом причин (видом лейшманий, состоянием иммунитета и др.), может способствовать распространению гистиоцитомы в пределах кожных покровов или проникновению паразитов во внутренние органы, с высвобождением амастигот в макрофагах субэпидермальной зоны, что приводит к некротическому разжижению базального слоя и изъязвлению. Более обширные и глубокие изменения наблюдаются при зоонозном кожном лейшманиозе. Лимфогенно возбудитель может заноситься в регионарные лимфатические узлы. Кожно-слизистый лейшманиоз Нового Света, вызванный *L. braziliensis*, протекает с метастазированием в слизистые оболочки носа, горла, гортани с поражением хрящевой ткани. Часто наблюдается прогрессирующий характер поражений.

При висцеральном лейшманиозе происходит генерализация процесса с размножением лейшманий в клетках системы мононуклеарных фагоцитов (СМФ) селезенки, печени, костного мозга, лимфатических узлов, кишечника и других внутренних органов. Поражение и пролиферация клеток СМФ сопровождается увеличением размеров паренхиматозных органов, особенно селезенки,

дистрофическими и некротическими процессами; в скоплениях макрофагов обнаруживается большое количество паразитов. По мере прогрессирования болезни подавляется гемопоэз, уменьшается продолжительность жизни лейкоцитов и эритроцитов, что ведет к развитию гранулоцитопении и анемии. Поражаются гепатоциты и снижается соответственно выработка протромбина, что при сочетании с тромбоцитопенией может вести к тяжелым кровотечениям из слизистых оболочек. При изъязвлении слизистой оболочки тонкой кишки и развитии вторичного энтерита развивается диарея. Висцеральный лейшманиоз часто осложняется развитием интеркуррентных инфекций, в частности, пневмонии, дизентерии и туберкулеза, которые могут вести к летальному исходу.

В аспекте сочетания с ВИЧ-инфекцией висцеральный лейшманиоз рассматривается как оппортунистическая инфекция. По данным ВОЗ, в странах Южной Европы, где имеются эндемичные очаги, относительно часто отмечаются ассоциации висцерального лейшманиоза и ВИЧ-инфекции. У инфицированных ВИЧ висцеральный лейшманиоз приобретает, как правило, злокачественное течение и резистентность к используемым препаратам, а средняя продолжительность жизни больных с микст-инфекцией существенно сокращается. Это обусловлено как реактивацией латентной инфекции у лиц с иммунодефицитом, так и резким увеличением интенсивности инвазии; в этих случаях в крови у больных появляются в большом количестве лейшмании. В связи с этим у ВИЧ-инфицированных, значительная часть которых являются наркоманами, передача инфекции может происходить при инъекциях наркотиков, когда от больного лейшманиозом человека другому человеку попадают лейкоциты с амастиготами лейшманий.

При висцеральном лейшманиозе и без других причин наблюдается подавление клеточного иммунитета, наряду с этим происходит гиперпродукция неспецифических антител (преимущественно IgG-антител), что проявляется гипергаммаглобулинемией, отмечаются гипоальбуминемия, отеки.

После перенесенного висцерального лейшманиоза развивается стойкий иммунитет, поэтому повторные заболевания не характерны. При кожном лейшманиозе повторные заболевания чаще регистрируются в случаях инфицирования *L. tropica*. Они также могут быть обусловлены иммунодефицитными состояниями вследствие применения кортикостероидов, цитостатических средств и иммунодепрессантов. Иммунитет в отношении *L. major* защищает от

*L. tropica*, но не наоборот. После перенесенного кожного лейшманиоза Нового Света иммунитет нестойкий и ненапряженный.

### *Кожный лейшманиоз*

Различают кожный лейшманиоз Старого Света (антропонозный и зоонозный подтипы) и кожный лейшманиоз Нового Света.

Кожный лейшманиоз впервые был описан Roscoe (1745), П.Ф. Боровский (1898) обнаружил возбудителя болезни.

Клинически кожный лейшманиоз протекает неодинаково, что обусловлено существованием различных видов паразита, а также генетически регулируемые различиями в реакции больного.

### *Кожный лейшманиоз Старого Света*

**К л и н и к а .** Поражение начинается с появления узелка в месте укуса москита. Затем в центре элемента образуется корочка, после отпадения которой определяется язва. Язва постепенно заживает, оставляя после себя рубец с измененной пигментацией. По краям язвы обычно имеются бугорки обсеменения.

При антропоножном, или городском, типе кожного лейшманиоза, вызываемом *L. tropica*, инкубационный период длится от 2 до 8 мес. При этой форме болезни наблюдается безболезненное изъязвление кожи, часто ведущее к формированию обезображивающего рубца. Сухая язва заживает обычно спонтанно, примерно через год или более длительный срок.

**Р е ц и д и в и р у ю щ и й л е й ш м а н и о з .** Люпоидная или туберкулоидная хроническая форма рецидивирующего лейшманиоза может продолжаться многие годы и трудно поддается лечению. Медленно прогрессирующее поражение кожи, обычно на лице, завершается рубцеванием, по периферии которого сохраняется активность процесса. При отсутствии лечения болезнь приводит к тяжелым деформациям и обезображиванию. В связи с незначительным количеством амастигот их трудно обнаружить в очаге поражения, что является причиной затруднений в диагностике.

При зооножном, или сельском, кожном лейшманиозе, вызванном *L. major*, инкубационный период обычно составляет менее 4 мес. При этой форме болезни наблюдаются безболезненные поражения кожи. Воспалительный процесс развивается

быстро и приводит к изъязвлению, а затем - к рубцеванию через 2-8 мес. Нередко, особенно у неиммунных приезжих лиц, высыпания бывают множественные с тенденцией к слиянию и вторичному инфицированию. Такие элементы заживают медленно и могут приводить к образованию больших обезображивающих рубцов.

Кожный лейшманиоз, вызываемый *L. aethiops*, имеет три основных клинических варианта: обычный кожный лейшманиоз, кожно-слизистый лейшманиоз и диффузный кожный лейшманиоз. Большая часть элементов развивается медленно; изъязвление наступает поздно или отсутствует, заживление происходит в течение 1-3 лет и более.

### *Кожный лейшманиоз Нового Света*

Кожный лейшманиоз Нового Света вызывается многочисленными видами и подвидами лейшманий *L. braziliensis* и *L. mexicana*. Клинические признаки его сходны с таковыми кожного лейшманиоза Старого Света, однако поражения кожи при этой форме инфекции отличаются склонностью к более тяжелому и хроническому течению.

Д и ф у з н ы й кожный лейшманиоз, вызываемый различными видами и подвидами *L. mexicana* и *L. aethiops*, характеризуется поражениями кожи в виде распространенного утолщения в форме бляшек, папул или множественных узлов, особенно на лице и наружных поверхностях конечностей, напоминая иногда лепроматозную лепру. Характерно отсутствие изъязвлений или поражений слизистых оболочек. Болезнь спонтанно не проходит и отличается склонностью к рецидивам после лечения.

К о ж н о - с л и з и с т ы й лейшманиоз, или э с п у н д и я , вызываемый *L. braziliensis braziliensis*, проявляется первичными элементами, характерными и для других форм кожного лейшманиоза. Метастатическое распространение процесса на слизистую оболочку носа, рта и глотки может произойти как на ранней стадии болезни при наличии первичного элемента, так и спустя многие годы. Процессы эрозирования и изъязвления прогрессируют и вызывают разрушение мягких тканей и хрящей полости рта и носоглотки, а отек носа и губ приводит к формированию «носа тапира». Болевой синдром при этой форме инфекции может быть выражен или отсутствовать. Часто присоединяется вторичная инфек-

ция. Патологический процесс при этой форме инфекции спонтанно не заканчивается. Причиной наблюдающихся при этой форме летальных исходов может быть бронхопневмония или недостаточность питания.

Наибольшее число случаев кожно-слизистого лейшманиоза в Старом Свете вызвано *L. aethiops* и регистрируется в основном в Судане и Эфиопии. Эта форма болезни характеризуется медленной эволюцией изъязвлений на слизистой оболочке щек.

**Лабораторная диагностика.** Дифференциальный диагноз следует проводить с заболеваниями, вызываемыми пиогенными бактериями, грибами, а также с другими заболеваниями, такими как трепонематозы, тропическая язва, саркоидоз, новообразования. Поэтому для окончательного диагноза обычно необходимо паразитологическое подтверждение. Для этого исследуют соскобы из утолщенных краев язв, производят пункцию лейшманиомы, мазки окрашивают и микроскопируют. Полученный материал можно культивировать.

**Лечение.** Для специфического лечения больных кожным лейшманиозом, вызванным *L. tropica*, *L. major*, *L. mexicana*, *L. guyanae*, используют препараты пятивалентной сурьмы. Лечение можно проводить путем местного введения меглюмина антимо ниата (глюкантима) в концентрации  $Sb\ 85\ \text{мг/мл}$ : плотно инфильтрируют участок поражения, производят 1-3 инъекции с интервалом в 1-2 дня.

Для местного лечения зоонозного кожного лейшманиоза, вызываемого *L. major*, можно использовать мазь, содержащую паромоцилин. В случаях, когда имеется сильная воспалительная реакция или изъязвление элементов сопровождается развитием регионарного лимфаденита, а также если лейшманиомы располагаются в местах, где образование рубцовой ткани может стать причиной ограничения трудоспособности (например на запястье или локте), препарат вводят парентерально в дозе от 10 до 20 мг/кг ежедневно, пока не наступит клиническое или паразитологическое излечение, и затем лечение продолжают еще в течение нескольких дней.

Для лечения диффузного кожного лейшманиоза и кожно-слизистого лейшманиоза используют препараты пятивалентной сурьмы. Меглюмин антимо ниат вводят один раз в сутки в дозе  $Sb\ 20\ \text{мг/кг}$  массы тела до достижения клинического и паразитологического эффекта; лечение продолжают еще в течение не менее

4 нед. При неэффективности препаратов сурьмы проводят лечение амфотерицином В или пентамидином.

### ***Висцеральный лейшманиоз***

Эпидемии висцерального лейшманиоза (кала-азара) были известны в Индии еще в начале XIX в. Возбудитель болезни был обнаружен в селезенке больного учеными Leishman и Donovan (1900-1903).

**К л и н и ч е с к и е ф о р м ы** висцерального лейшманиоза.

Висцеральный лейшманиоз, вызываемый подвидами *L. donovani*, может быть эндемическим, спорадическим и эпидемическим, и каждая из этих эпидемиологических разновидностей характеризуется специфическими клиническими проявлениями.

**Э н д е м и ч е с к и й** висцеральный лейшманиоз. Поражаются коренные жители, преимущественно дети в возрасте 1-4 лет. Распространен в Средиземноморском регионе, Юго-Западной Азии, Китае, Южной и Центральной Америке.

Инкубационный период колеблется от 10 дней до 1 года. Заболевание начинается постепенно. Наиболее частые клинические проявления: лихорадка, похудание, слабость, снижение аппетита; реже кашель, диарея. Также характерны: гепатоспленомегалия, лимфаденопатия, истощение, отеки. В Индии висцеральный лейшманиоз называют кала-азар (черная болезнь), так как у больных часто отмечается потемнение кожи лица, кистей рук, стоп, живота.

**С п о р а д и ч е с к и й** висцеральный лейшманиоз. Некооренные жители любого возраста могут заразиться висцеральным лейшманиозом при посещении эндемичных районов.

Инкубационный период длится от 3 нед. до 2 лет с момента заражения. Болезнь обычно начинается остро: озноб, волнообразная лихорадка, часто с двумя пиками в течение суток профузный пот, быстрая потеря массы тела. Могут развиваться тяжелые осложнения: острая гемолитическая анемия, острая почечная недостаточность, тяжелые кровотечения.

**Э п и д е м и ч е с к и й** висцеральный лейшманиоз. К этой форме инфекции, как правило, восприимчивы все возрастные группы. Острые случаи встречаются редко. Одна из последних

эпидемий висцерального лейшманиоза, в результате которой погибли десятки тысяч человек, произошла в Судане в конце 80-х гг.

**Субклиническое течение.** У значительной части инвазированных лиц в эндемичных районах висцеральный лейшманиоз протекает субклинически. Обычное соотношение субклинических случаев к клинически выраженным - 5:1.

**Посткала-азарный лейшманиоз.** Встречается главным образом на Индийском субконтиненте, реже в Восточной Африке. Болезнь проявляется через 1 год или несколько лет после кажущегося излечения от висцерального лейшманиоза и имеет хроническое течение. Для посткала-азарного лейшманиоза характерны множественная узелковая инфильтрация кожи, обычно без изъязвления, гипопигментированные или эритематозные пятна. Могут появляться узловатые элементы, чаще на лице.

**Лабораторная диагностика.** Исследование пунктатов селезенки, костного мозга, увеличенных лимфатических узлов. Культивирование на специальных средах, заражение лабораторных животных. Используются сероиммунологические методы диагностики.

**Лечение.** Препаратами выбора являются соединения пентавалентной сурьмы, в частности меглюмин антимионат (глюкантим). Лечение проводят путем внутримышечных инъекций из расчета 20 мг Sb на 1 кг массы тела в день в течение не менее 20 дней. Длительность курса лечения варьирует в разных странах.

Для оценки эффективности лечения исследуют аспираты с 14-дневным интервалом. При неэффективности препаратов сурьмы применяют пентамидин или амфотерицин В. Большой эффективностью и лучшей переносимостью обладает амфотерицин В, включенный в липосомы (AmBisome® - липосомальный амфотерицин В). Успешно завершились клинические испытания нового наиболее перспективного препарата для лечения висцерального лейшманиоза - милтефозина, который является первым неинъекционным препаратом для лечения этой болезни и назначается per os.

**Профилактика лейшманиоза.** Борьба с переносчиками - москитами: мероприятия по снижению численности популяций москитов. Мероприятия по уменьшению контакта между человеком и москитами. Борьба с резервуарными хозяевами инфекции - грызунами, уничтожение бродячих собак, активное выявление и лечение инфицированных лиц.

## Трипаносомоз

Различают две формы трипаносомоза: африканский, или сонная болезнь, вызываемая патогенными для человека *Trypanosoma brucei gambiense* и *T.b. Rhodesiense*, и американский - болезнь Шагаса, возбудителем которого является *Trypanosoma cruzi*.

Трипаносомы - жгутиковые простейшие. В стадии трипомастиготы имеют удлинённую форму. Жгут, проходящий по краю ундулирующей мембраны, направлен вперед, позади ядра расположены кинетосома и кинетопласт. В стадии эпимастиготы жгут короткий, ундулирующая мембрана выражена слабо, у промастиготы она вовсе отсутствует, а жгут очень короткий. В стадии амастиготы трипаносомы имеют круглое или овальное тело, лишены жгутика и ундулирующей мембраны.

### *Трипаносомоз африканский*

Трипаносомоз африканский - трансмиссивная болезнь, характеризующаяся неправильной лихорадкой, высыпаниями на коже, увеличением лимфатических узлов, поражением центральной нервной системы, приводящим к летаргии, кахексии и летальному исходу.

Первое описание клиники сонной болезни сделал Atkins (1724). Bruce и Nabarro (1903) доказали роль *T. gambiense*, найденной ранее Forde и Dutton (1902) в крови у человека, как возбудителя сонной болезни. Второй возбудитель сонной болезни - *T. rhodesiense* был описан Stephens и Fantham (1910-1912).

**Э т и о л о г и я .** Возбудители - два подвида: *Trypanosoma brucei gambiense* и *T.b. rhodesiense* - жгутиковые простейшие с длиной тела 15—40 мкм и шириной 1,4-2 мкм. Развитие трипаносом происходит со сменой двух хозяев - позвоночных животных и беспозвоночных (рис. 5). Переносчиками и промежуточными хозяевами являются кровососущие насекомые - мухи цеце. При всасывании мухой крови больного человека трипаносомы попадают в желудок насекомого, где размножаются, а затем мигрируют в слюнные железы. Паразиты вводятся в организм здорового человека вместе со слюной мухи при укусе.

**Эпидемиология.** Эндемичные очаги трипаносомоза, обусловленного инфекцией *T.b. gambiense* (гамбийский трипаносомоз), расположены в Западной и Центральной Африке. Гамбийский трипаносомоз является антропонозом и инфекция передается от человека к человеку мухами цеце семейства *Glossina*, относящимися к группе «*Palpalis*», которые чаще встречаются около водоемов (озер, рек). Больной заразен примерно с 10-го дня после укуса мухи и в течение всего периода болезни.

Эндемичные очаги трипаносомоза, обусловленного инфекцией *T.b. rhodesiense* (родезийский трипаносомоз), расположены в Восточной Африке. Родезийский трипаносомоз является антропозоонозом и инфекция передается человеку от животных мухами цеце, относящимися к группе «*Morsitans*» (рис. 6). Эти мухи обитают в открытых саваннах. Резервуарными хозяевами *T.b. rhodesiense* являются дикие копытные животные (антилопы, буйволы, речные кабаны, водяные козлы и др.), а также домашний крупный рогатый скот.

Африканский трипаносомоз в странах континента распространен неравномерно, образуя очаги заболевания. Распространение африканского трипаносомоза определяется природными биотопами мухи цеце в пределах нозоареала от 15° северной широты до 17° южной широты.

**Патогенез.** После укуса человека инфицированной мухой цеце метациклические формы трипаносом проникают в организм человека и начинают размножаться в подкожной клетчатке. В ряде случаев в месте укуса образуется местный воспалительный очаг - трипаносомный шанкр, более характерный для родезийского трипаносомоза. В течение нескольких последующих дней трипаносомы проникают в кровеносные и лимфатические сосуды, что способствует диссеминации возбудителя и генерализации патологического процесса. Патологический процесс при африканском трипаносомозе связан преимущественно с поражением лимфатической, центральной нервной систем и сердца. В ранней стадии отмечается увеличение лимфоузлов и селезенки, содержащих трипаносомы. В последующем может развиваться фиброз этих органов, эндартериит с пролиферацией эндотелия мелких сосудов и периваскулит. В печени наблюдаются гиперплазия клеток ретикулогистиоцитарной системы, клеточная инфильтрация портального тракта и жировая дистрофия. Для гамбийского трипаносомоза характерны поражение сердца и полисерозит. В ряде случаев разви-

вается панкардит, ведущий к летальному исходу еще до развития поражения ЦНС. Для африканского трипаносомоза характерны Тромбоцитопения, связанная с повышением функции ретикуло-эндотелиальной системы, и развитие диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, что является основой наблюдающихся при этой болезни кровотечений.

По мере развития болезни трипаносомы проникают в цереброспинальную жидкость (ЦСЖ) и затем в головной мозг. Поражение ЦНС заключается в развитии менингоэнцефалита или менингомиелита с периваскулярной инфильтрацией и выраженной нейроглиальной пролиферацией в мягкой мозговой оболочке головного и спинного мозга. В головном мозге отмечаются отек, тромбозы и кровоизлияния, образование гранулем. Характерен лимфофагоцитоз и образование крупных плазматических клеток (морулярные клетки Mott до 20 мкм в диаметре с крупными эозинофильными включениями, содержащими IgG). По мере прогрессирования патологического процесса развиваются периваскулиты сосудов мозга, отмечается пролиферация микроглии и астроцитов, в дальнейшем - облитерация сосудов мозга с множественными геморагиями.

В течении африканского трипаносомоза характерно чередование периодов обострения и ремиссий, сопровождающихся значительными колебаниями уровня паразитемии, сменой антигенных вариантов трипаносом в крови и повышением уровня сывороточных IgM. Установлено, что после заражения часть размножившейся в крови субпопуляции трипаносом элиминируется за счет защитного действия иммунной системы хозяина. В ответ в молекуле гликопротеина, покрывающего сплошным слоем оболочку паразита, меняется последовательность аминокислот, что определяет выживаемость паразита в процессе взаимодействия с организмом хозяина. Такая антигенная изменчивость структуры гликопротеиновой молекулы возможна во множестве вариантов. В элиминации трипаносом участвуют гуморальные и клеточные механизмы иммунной системы. Вследствие этого в патогенезе трипаносомоза существенное значение имеют иммунопатологические процессы - образование циркулирующих иммунных комплексов (в том числе с участием аутоантител) и отложение их во внутренних органах. Трипаносомы оказывают также иммуносупрессивное воздействие, поэтому ослабление резистентности организма на поздних стадиях болезни приводит к развитию вторичных инфекционных осложнений.

**К л и н и к а .** Клинические проявления трипаносомозов характеризуются широким разнообразием симптомов и их неспецифичностью, в различных эндемичных очагах они отличаются по частоте выраженности отдельных проявлений.

Родезийский трипаносомоз обычно имеет острое течение с лихорадкой, ранним поражением ЦНС (в течение 3-4 недель от начала болезни), выраженным поражением сердца, отсутствием четких различий между острой и хронической стадией и относительно быстро наступающим (в течение нескольких недель) летальным исходом.

В противоположность этому гамбийский трипаносомоз характеризуется выраженным поражением лимфоузлов, поздним поражением ЦНС (через несколько месяцев после заражения) и длительным хроническим прогрессирующим течением, ведущим к летальному исходу в течение нескольких месяцев или лет. У детей трипаносомоз протекает более тяжело с ранним вовлечением в патологический процесс ЦНС.

В течение 5-15 дней в месте укуса мухи цеце может развиться первичное поражение - трипаносомный шанкр: болезненная, эластичная, темно-красная папула (диаметром 2-5 см), которая спонтанно исчезает в течение 2-3 нед. Шанкр образуется относительно редко, чаще у некоренных жителей Африки, инфицированных *T.b. rhodesiense*.

**Р а н н я я с т а д и я ( г е м о л и м ф а т и ч е с к а я ) .** Через 1-3 нед. после укуса мухи цеце и выхода трипаносом в кровеносное русло появляется лихорадка, которая длится от 1 до 7 дней. Острое начало болезни более характерно для некоренных жителей Африки и при инфицировании *T.b. rhodesiense*. У жителей Западной Африки начало болезни обычно постепенное, и проходит несколько лет, пока появятся первые клинические признаки болезни.

Ранняя стадия характеризуется приступами лихорадки, чередующимися периодами ремиссии от нескольких недель до месяцев, в течение которых больные чувствуют себя относительно хорошо. Для ранней стадии характерны нейропсихические изменения, более выраженные у некоренных жителей: возбудимость, бессонница, реже сонливость, головная боль. Нейропсихические изменения могут определяться у больных задолго до изменений в ЦСЖ.

На коже может появиться эритематозная сыпь, более заметная у лиц со светлой кожей. Элементы сыпи обычно локализируются

в области туловища, плеч и бедер, имеют овальную форму в виде колец диаметром 7-10 см. У 20% некоренных жителей Африки может выявляться гиперестезия - болезненность кожи при сжатии (симптом Керанделла). По мере прогрессирования болезни развивается лимфаденопатия - увеличение лимфоузлов, преимущественно над ключицей и в заднем шейном отделе (симптом Уинтерботтома). Лимфоузлы обычно подвижные, эластичные, безболезненные; в последующем могут развиваться фиброзные изменения. В период ранней стадии также могут отмечаться слабость, потеря веса, тахикардия, кожный зуд, отеки и боли в суставах, отеки конечностей, периорбитальные отеки, гепатоспленомегалия.

**Хроническая стадия (менингоэнцефалитическая).** Клинические проявления в хронической стадии многообразны и обусловлены развитием диффузного менингоэнцефалита с преимущественным поражением основания мозга. Характерны нейропсихические и гормональные нарушения. Среди неврологических симптомов ведущими являются нарушение сна, моторной функции, мышечного тонуса, рефлексы орального автоматизма. Нарушение психического статуса проявляется преимущественно развитием маниакальных или депрессивных состояний. Нейропсихические изменения появляются незаметно и прогрессивно нарастают. Вначале отмечаются изменения личности и поведения, постепенно нарастает безразличие, равнодушие к окружению, усталость, затем сонливость днем и бессонница ночью. Часто выявляются экстрапиримидные симптомы с тремором языка и пальцев, фибриллярные подергивания мышц, ригидность затылочных мышц. Речь становится невнятной и развиваются симптомы мозжечковой атаксии, ведущие к нарушению походки. Головная боль и отек диска зрительного нерва указывают на отек мозга. С прогрессированием болезни появляются эпилептиформные судороги, эйфория, маниакальное состояние, сонливость. Патологический процесс в гипоталамо-гипофизарной зоне ведет к нарушению чувства жажды, голода, либидо и эндокринным нарушениям (ожирение, аменорея, импотенция).

В терминальной стадии больные неподвижно лежат в постели, отказываются от пищи. Погибают при явлениях кахексии, развитии церебральной комы, присоединении вторичной инфекции. При африканском трипаносомозе отмечаются анемия, обычно гемолитическая, Тромбоцитопения, нарушение свертываемости крови (в ряде случаев развитие диссеминированного внутрисосуди-

стого свертывания крови), они более выражены при родезийском варианте.

При остром течении родезийского трипаномоза еще до развития патологии в ЦНС возможен летальный исход вследствие нарушения ритма сердца, в частности трепетания предсердий, и сердечной недостаточности.

**Лабораторная диагностика.** В сыворотке крови и в ЦСЖ у больных африканским трипаномозом отмечается значительное повышение уровня IgM. Хотя эти изменения неспецифичны, однако в эндемичных очагах они могут стать основанием заподозрить трипаномоз и провести необходимое исследование.

Специфическая лабораторная диагностика с целью выявления трипаномоза осуществляется путем исследования шанкра, лимфоузлов, крови и ЦСЖ, проведения биологической пробы и исследования культуры ткани. Дополнительное значение имеет серологическая диагностика, обычно используемая при эпидемиологических исследованиях.

Для выявления трипаномоза проводятся:

- Пункция шанкра и исследование пунктата.
- Пункция увеличенных лимфоузлов и исследование свежих и окрашенных препаратов из пунктата.

Трипаномозы чаще выявляются при гамбийском трипаномозе на начальных стадиях болезни, до развития фиброзных изменений в лимфоузлах. Для пункции следует выбирать эластичные лимфоузлы. Пункция фиброзно-измененных лимфоузлов дает отрицательные результаты.

- Исследование крови: а) мазки и толстые капли, окрашенные по Романовскому-Гимзе; б) исследование венозной крови методом концентрации; в) исследование крови через ионообменные микроколоники. В крови чаще обнаруживаются *T.b. rhodesiense*.

- Исследование цереброспинальной жидкости (ЦСЖ). В связи с различной эффективностью химиопрепаратов в острой и хронической стадиях принципиально важно при анализе клинических данных определить стадию болезни - выяснить, имеется ли поражение ЦНС, для чего необходимо проведение люмбальной пункции. Рекомендуется ориентироваться на один из трех показателей исследования ЦСЖ: наличие трипаномоза; увеличение числа лейкоцитов (обычно лимфоцитоз) более 5 в 1 мм<sup>3</sup>; повышение содержания белка более 0,25 г/л; возрастание уровня IgM.

В качестве одного из дополнительных критериев диагностики можно использовать реакцию на наличие специфических антигенов в ЦСЖ.

В связи с большой вариабельностью показателей ЦСЖ, связанных как с индивидуальными различиями, так и с различиями в лабораторных методах, указанные индикаторы не должны использоваться в качестве единственной основы для выбора метода химиотерапии.

- Биологическая проба. Наиболее чувствительный метод диагностики родезийского трипаносомоза: 0,5 мл гепаринизированной крови или ЦСЖ вводят внутривенно мышам. Паразитемия развивается обычно в течение 4-7 дней, реже - в течение 2-х нед.

- Методы культивирования. Разработано несколько систем культивирования или метода культуры тканей, способных поддерживать рост трипаносом *in vitro*. Применяют у больных, у которых другие методы диагностики оказались неэффективны.

- Иммунологические методы (серологические тесты). Обычно используют ИФА. В последние годы разработаны и начали применяться метод ПЦР и скрининг-тесты на полосках.

**Лечение.** Для специфического лечения больных африканским трипаносомозом используют 2 группы препаратов: а) эффективные в ранней стадии; б) эффективные в поздней стадии при поражении ЦНС.

*Лечение в ранней стадии.*

- Сурамин (производное мочевины) не проникает через гематоэнцефалический барьер. Эффективен в ранней стадии родезийского трипаносомоза. Назначается внутривенно в дозе 20 мг/кг (но не более 1,0 г) 1 раз в неделю. Курсовая доза - от 0,5 до 7,0 г. Лечение сурамином может вести к тяжелым побочным реакциям.

- Пентамидин - ароматический диамидин, не проникает через гематоэнцефалический барьер. Эффективен в ранней стадии гамбийского трипаносомоза. Назначается 10 внутримышечных инъекций в дозе 3-4 мг/кг через день (на курс 30-40 мг/кг). При лечении возможны побочные реакции: снижение артериального давления, тошнота, рвота, тахикардия, гипо- и гипергликемия, ухудшение состояния больных сахарным диабетом.

*Лечение в поздней стадии.*

- Меларсопрол - препарат пентавалентного мышьяка, эффективен на всех стадиях гамбийского и родезийского трипаносомоза.

В связи с высокой токсичностью меларсопрол применяется только на стадии поражения ЦНС или на ранней стадии после неэффективного лечения сураминол или пентамидином. Тяжелым больным с менингоэнцефалитом, высокой лихорадкой, с кахексией вначале назначают 2-4 дозы сурамина (от 250 до 500 мг через день) и затем меларсопрол. Схемы лечения меларсопролом различаются в разных странах. Обычно рекомендуются схемы из 3 циклов по 3 внутривенных инъекции, назначаемых ежедневно или через день (всего 9 инъекций) с интервалом между циклами в 7 дней. Больным с массой более 60 кг рекомендуется 1-й цикл - 2,5 мл, 3,0 мл, 3,5 мл; 2-й цикл - 3,5 мл, 4,0 мл, 5,0 мл и 3-й цикл - по 5,0 мл в течение 3 дней. Общая курсовая доза 20 мг/кг. При массе менее 60 кг дозы препарата уменьшаются: 1-й цикл - 1,8 мг/кг, 3,0 мг/кг, 3,3 мг/кг; 3-й цикл - по 3,6 мг/кг в течение 3 дней.

Меларсопрол - высокотоксичный препарат. Наиболее тяжелым осложнением является энцефалопатия, возможно иммуноаллергического генеза, которая, по некоторым данным, развивается у 18% больных и часто ведет к летальным исходам. Отмечено несколько случаев геморрагической энцефалопатии с летальным исходом. При появлении симптомов, указывающих на развитие энцефалопатии (головная боль, тремор, судороги, нарушение речи, гиперпирексия), препарат следует отменить.

- Эфлорнитин используется для лечения всех стадий трипаносомоза, обусловленных инфицированием *T.b. gambiense*. Рекомендуется 100 мг/кг внутривенно в течение 45 мин. каждые 6 часов в течение 14 дней. При хронической стадии в ряде случаев возможно лечение в течение 7 дней. При лечении эфлорнитинотом возможно развитие анемии, лейкопении, тромбоцитопении, судороги, отеки лица, анорексия. Развитие побочных реакций может потребовать отмены препарата.

В процессе лечения африканского трипаносомоза и после его завершения необходимо исследование крови, аспирата лимфоузлов и ЦСЖ. Увеличение числа лейкоцитов и белка, особенно IgM, через 3 мес. после лечения может указывать на рецидив болезни, и в этих случаях необходимо повторное лечение.

**Прогноз.** нелеченые случаи трипаносомоза, как правило, заканчиваются летальным исходом. При отсутствии признаков вовлечения в процесс ЦНС прогноз хороший. При поражении ЦНС и уровне белка в ЦСЖ более 0,4 г/л - прогноз неблагоприятный и лечение обычно малоэффективно.

**Профилактика.** Борьба с переносчиком трипаносом - мухой цеце, обработка помещения инсектицидами, выявление и лечение больных.

### ***Трипаносомоз американский (болезнь Шагаса)***

Трипаносомоз американский - протозойная болезнь, характеризующаяся хроническим течением с преимущественным поражением сердца, а также органов пищеварительного тракта (мегаэзофагус, мегаколон и др.) и нервной системы.

Возбудителя болезни впервые обнаружил Chagas, сначала в кишечнике клопа *Panstrongylus megistus* (1907), а затем - у человека (1909).

**Этиология.** Возбудитель американского трипаносомоза - *Trypanosoma cruzi*, жгутиковое простейшее с длиной тела около 20 мкм и шириной 2 мкм, характеризуется полиморфизмом в жизненном цикле, включающем смену следующих морфологических стадий: трипомастигота, эпимастигота, промастигота и амастигота (рис. 7).

*T. cruzi* проходит два цикла развития - в организме позвоночных животных и в кишечной трубке триатомового клопа. В организм человека паразиты попадают на стадии трипомастигота, которые проникают в клетки тканей. Размножение *T. cruzi* происходит на стадии амастиготы (округлые образования без жгута) вначале - в клетках кожи или под слизистыми оболочками в месте проникновения, а затем - в макрофагах регионарных лимфатических узлов, а в последующем и в клетках гистиофагоцитарной системы разных органов и тканей (лимфатические узлы, кишечник, селезенка и др.), в мышце сердца и скелетной мускулатуре, нейроглии. В крови человека и животных находятся трипомастиготы, которые могут инфицировать новые клетки, а также передаваться клопам-переносчикам в случае их нападения на больного человека.

**Эпидемиология.** Американский трипаносомоз является антропоозоонозом, относящимся к группе природно-очаговых болезней. Существуют природные и синантропные очаги болезни. В природных очагах источником инфекции являются дикие животные: броненосцы, сумчатые грызуны, обезьяны, летучие мыши и др. Источник инфекции в синантропных очагах - человек и до-

машные животные (кошки, собаки и др.). Инфекция передается человеку от животных различными видами клопов семейства Reduviidae (рис. 8). Эти клопы обитают в норах животных и гнездах птиц, а также в поселениях человека в примитивных строениях из соломы, глины и т.д. Клопы обычно нападают для кровососания ночью и кусают преимущественно около глаз и губ, в связи с чем получили название «поцелуйные клопы». После кровососания с экскрементами клопа выделяются метациклические трипаносомы, которые попадают на слизистые или в ранку от укуса. Заражение человека возможно также без участия переносчика - при гемотрансфузиях, трансплантации органов. Может быть также внутриутробное заражение и передача трипаносом детям с молоком матери.

Ориентировочно около 16-18 млн. человек в Центральной и Южной Америке поражено американским трипаносомозом. Американский трипаносомоз распространен неравномерно на американском континенте между 25° с.ш. и 38° ю.ш., образуя очаги заболеваемости.

**П а т о г е н е з .** После укуса клопа паразиты внедряются в гистиоциты окружающей ткани, где размножаются, затем с кровью разносятся по всем органам. Внутри пораженных клеток трипомастиготы трансформируются в амастиготы и интенсивно размножаются, в результате чего формируются псевдоцисты - погибшие клетки, заполненные амастиготами.

Развитие инфекционного процесса после заражения *T. cruzi* может происходить по-разному. Острая форма болезни, сопровождающаяся интенсивным размножением и гематогенной диссеминацией трипаносом, развивается чаще всего у детей в возрасте от 1 года до 5 лет. В острой стадии псевдоцисты могут обнаруживаться в клетках всех тканей, но преимущественно в миокарде (обычно в правом предсердии) и гладких мышцах кишечника; они окружены лимфоцитами и плазматическими клетками. По мере прогрессирования болезни инфильтрация иммунокомпетентными клетками нарастает, однако паразиты остаются живыми в течение всей жизни человека. В патогенезе острой стадии имеют значение как деструкция клеток тканей, так и общие токсико-аллергические реакции. *T. cruzi* является паразитом с выраженными иммуногенными свойствами. Вызванный им иммунный ответ имеет не только защитный характер, но и сопровождается повреждением собственных тканей хозяина. С отложением иммунных комплексов, в частности, связы-

вают изменения в стенках кровеносных сосудов. Наряду с повреждением мышечных клеток, уже в острой стадии наблюдается поражение ганглиев парасимпатической нервной системы.

В хронической стадии патологический процесс ограничен главным образом поражением сердца и кишечника. Причины нарушения функции сердца в хроническом периоде сложные. Вместе с изменениями в мышечных волокнах происходит значительное уменьшение числа интрамуральных ганглиозных клеток, наблюдаются изменения в проводниковой системе, патологические изменения в эндокарде. В результате воспалительного процесса избирательно поражаются проводящие пути. Отмечается расширение желудочков сердца с истончением их стенок и образованием апикальной аневризмы, наблюдается перикардит. В миокарде - очаговые и диффузные инфильтраты, кровоизлияния, фрагментация мышечных фибрилл. При прогрессировании миокардита развивается сердечная недостаточность. Структурные изменения в эндокарде и образование аневризм способствуют возникновению пристеночных тромбов, являющихся причиной тромбоэмболии в большом и малом круге кровообращения. Помимо поражения сердца в патогенезе хронической фазы болезни Шагаса, существенное значение имеет дегенерация интрамуральных автономных ганглиев гладкой мускулатуры кишечника. Это обуславливает развитие «мегасиндрома» - расширение и нарушение функции пищевода и толстого кишечника, режее желудка, желчного и мочевого пузыря.

У большинства лиц, инвазированных *T. cruzi*, клинические проявления болезни Шагаса не развиваются. Это состояние рассматривается как промежуточная стадия между инфицированием (или острой стадией) и хронической. Клинически выраженная хроническая стадия развивается через 10-20 лет и более.

Имеются географические отличия в клинических проявлениях болезни Шагаса и эффективности химиотерапии, что, возможно, обусловлено различными штаммами возбудителя. В частности, выявлены различия в зимодомах *T. cruzi* в Венесуэле, бассейне Амазонки и центральной части Бразилии.

**К л и н и к а .** Выделяют несколько форм клинического течения американского трипаносомоза.

Острая форма в эндемических очагах регистрируется преимущественно у детей в возрасте до 10 лет. За острой формой или без развития таковой после заражения следует так называемая не-

определенная форма, при которой какие-либо признаки болезни отсутствуют, кроме положительных серологических реакций. Эта фаза инфекционного процесса может длиться много лет, примерно у 2/3 инфицированных - до конца жизни. В остальных случаях через 10-20 лет развиваются клинические проявления хронической формы американского трипаносомоза. В большинстве случаев они обусловлены поражением сердца (по данным экспертов ВОЗ - у 27% инфицированных *T. cruzi*), а также органов пищеварительного тракта (у 6%) и периферической нервной системы (у 3%).

При развитии клинически манифестной о с т р о й ф о р м ы инкубационный период обычно длится 10-12 дней. Начало болезни острое, с повышением температуры тела, ознобом. Отмечаются недомогание, боль в глазах, головная и мышечные боли, анорексия, диспептические явления. Одновременно в месте внедрения *T. cruzi* развивается локальная воспалительная реакция - первичный аффект. Если возбудитель проникает через кожу, то первичный аффект, называемый при этой болезни шагомой, представляет собой участок инфильтрации, напоминающий фурункул. Он имеет красно-фиолетовый цвет, умеренно болезненный, никогда не нагнаивается. Шагома сопровождается регионарным лимфаденитом и лимфангиитом. Очень часто заражение происходит через конъюнктиву глаз. В этих случаях первичный аффект характеризуется резким, но малоболезненным периорбитальным отеком со стороны поражения, конъюнктивитом со скудными выделениями, увеличением регионарных лимфоузлов. Подобный офтальмоганглионарный тип первичного аффекта носит название симптомокомплекса Романы.

Болезнь с самого начала сопровождается лихорадкой, чаще ремиттирующего характера, с подъемами температуры до 39-40°C, преимущественно в вечернее время. Однако при доброкачественном течении у детей старшего возраста и у взрослых лихорадочная реакция выражена незначительно. Кроме регионарных (относительно места входных ворот) увеличиваются лимфоузлы других групп: шейные, подмышечные, паховые. Как правило, у больных в остром периоде болезни отмечается гепатоспленомегалия.

Границы сердца расширены преимущественно влево. Отмечаются глухость тонов, систолический шум, тахикардия, часто - ритм галопа. Артериальное давление понижено. На ЭКГ почти у половины больных острой формой американского трипаносомоза имеются изменения в виде удлинения интервала P-Q, сниженный

или отрицательный зубец Т, изменения комплекса QRS, желудочковые экстрасистолы, блокада ножек пучка Гиса (чаще правой). При тяжелых поражениях сердечная недостаточность прогрессирует и является одной из причин летальных исходов. При тяжелом течении, осложненном менингоэнцефалитом, на первый план выступают неврологические нарушения.

Длительность острой стадии - 4-6 нед. Симптомы острой стадии у многих больных могут быть слабо выражены и остаются незамеченными.

Крайне тяжело протекает врожденная болезнь Шагаса. Беременность способствует активации инвазии и нарастанию ее интенсивности. Внутриутробная передача трипанозомоза отмечается у 2% серопозитивных матерей. Поражение плода происходит как трансплацентарно, так и через инфицированную амниотическую жидкость. Внутриутробное заражение может привести к недоношенности и мертворождению. У инфицированных новорожденных обычно выявляется лимфаденопатия и гепатоспленомегалия, могут быть кореподобная сыпь, стабильная тахикардия, признаки менингоэнцефалита.

Хроническая форма. Клинические проявления хронической стадии развиваются через 10-20 лет после инфицирования. Ведущим среди них является миокардиопатия, развивающаяся чаще у мужчин. У больных отмечаются кардиомегалия, дилатация желудочков сердца. С прогрессированием поражений развивается недостаточность кровообращения, возможны тромбоэмболии, в том числе легочных артерий, нарушения ритма сердца. Среди ЭКГ-изменений преобладают нарушения функции проводимости и возбудимости, особенно блокады и экстрасистолии. Типична блокада правой ножки атриовентрикулярного пучка. Прогрессирование поражения в проводящей системе сердца может вести к полной блокаде с развитием синдрома Морганьи-Адамса-Стокса и летальному исходу вследствие остановки сердца.

Наряду с миокардиопатией ведущим клиническим синдромом является «мегасиндром» - расширение (дилатация) внутренних органов, главным образом пищевода и отдельных сегментов толстого кишечника, чаще сигмовидной кишки, что ведет к нарушению глотания и запорам, может развиваться кишечная непроходимость. При прогрессировании заболевания возможен прием только жидкой пищи, развивается кахексия.

У больных может наблюдаться также гипертрофия окологлазных желез, миозит с поражением скелетной мускулатуры, нарушение функции центральной и вегетативной нервной системы, эндокринной системы. У беременных женщин регистрируются самопроизвольные выкидыши, у мужчин наблюдается импотенция олигоспермия, азооспермия. Течение заболевания у мужчин более тяжелое, чем у женщин.

**Лабораторная диагностика.** С целью обнаружения трипаносом производится:

- Пункция шанкра и исследование пунктата.
- Пункция увеличенных лимфоузлов и исследование свежих и окрашенных препаратов из пунктата. Трипаносомы чаще выявляются в острой стадии болезни, до развития фиброзных изменений в лимфоузлах. Для пункции следует выбирать эластичные лимфоузлы. Пункция фиброзно-измененных лимфоузлов обычно дает отрицательные результаты.

- Исследование крови: а) мазки и толстые капли, окрашенные по Романовскому-Гимзе; б) исследование венозной крови методом концентрации; в) исследование крови с помощью ионно-обменных микроколонок.

- Сероиммунологические исследования: ИФА и другие методы. В последние годы разработан и используется метод ПЦР.

- Биологическая проба: кормление триатомовых клопов на больных с последующим исследованием через 25-30 дней их экскрементов на наличие трипаносом.

- Методы культивирования. Разработано несколько систем культивирования или метода культуры тканей, способных поддерживать рост трипаносом *in vitro*. Применяют у больных, у которых другие методы диагностики оказались неэффективны.

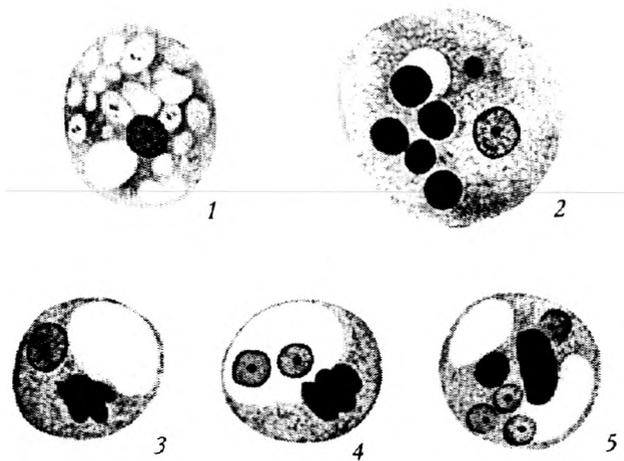
**Лечение.** Для лечения используют бензнидазол и нифуртимокс. Препараты подавляют паразитемию и эффективны лишь в острой стадии.

- Бензнидазол назначается перорально в дозе 5-7 мг/кг в день в 2 приема в течение 60 дней. Возможно развитие полиневрита, лейкопении, агранулоцитоза.

- Нифуртимокс применяется в суточной дозе 8-10 мг/кг, перорально в 3 приема в течение 90 дней. Возможно развитие тяжелых побочных реакций - полиневрит, психозы.

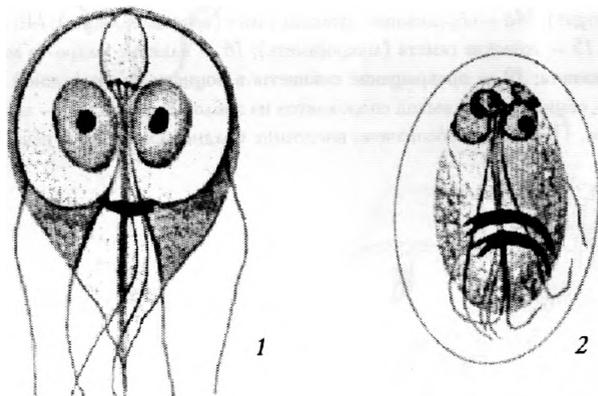
В хронической стадии назначаются симптоматическая терапия, препараты, нормализующие ритм сердца, диуретики. У больных с полной атриовентрикулярной блокадой успешно применяется имплантирование водителя ритма. При мегасиндромах проводится соответствующее хирургическое лечение.

**Профилактика.** Основное значение в борьбе с этой болезнью имеет прерывание путей передачи инфекции. С этой целью проводится комплекс мер, включающих благоустройство помещений и борьбу с клопами, обработку инсектицидами. Важное значение имеет выявление и лечение больных, обследование доноров на наличие латентно протекающей инфекции для предотвращения заражения при гемотрансфузии. Необходима систематическая санитарно-просветительная работа среди населения.



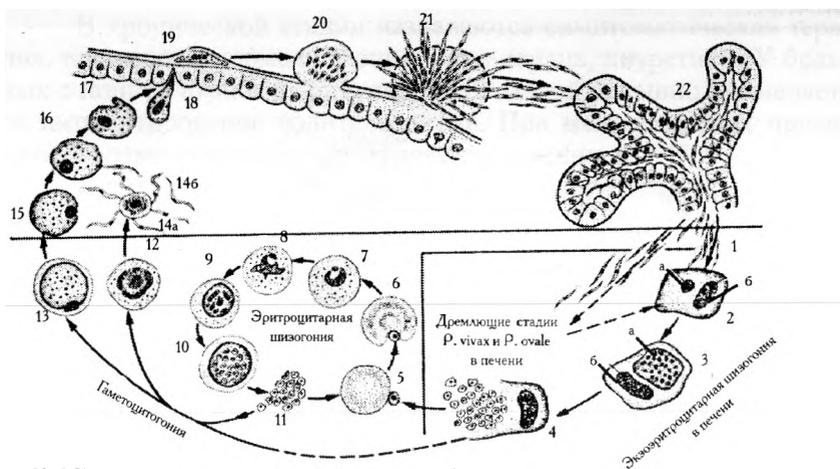
**Рис. 1. Entamoeba histolytica:**

1 — просветная форма; 2 — большая вегетативная форма;  
3, 4, 5 — цисты: одно-, двух-, четырехъядерные



**Рис. 2. Lamblia intestinalis:**

1 — вегетативная форма; 2 — циста



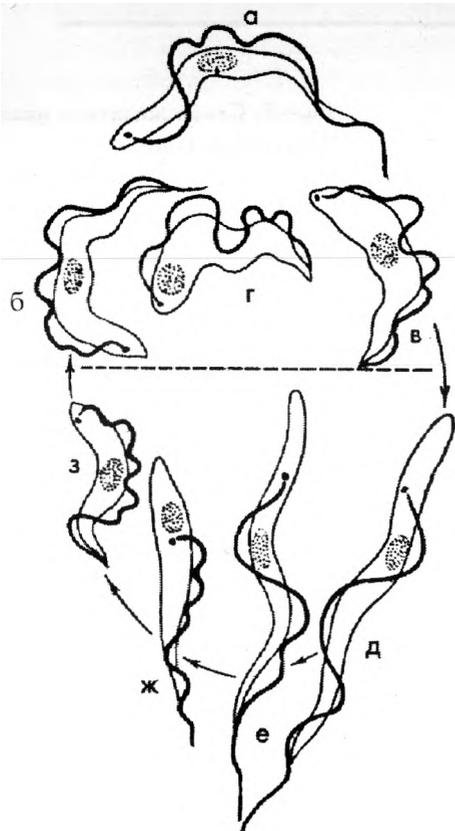
**Рис. 3. Схема жизненного цикла возбудителей малярии человека:**

*Вверху — спорогония в организме комара; внизу — шизогония в организме человека:*

1 — выход спорозитов из протока слюнной железы и внедрение в гепатоциты; 2 — экзоэритроцитарный трофозоит; а — трофозоит, б — ядро гепатоцита; 3 — экзоэритроцитарный шизонт; а — шизонт, б — ядро гепатоцита; 4 — выход экзоэритроцитарных мерозоитов в плазму крови; 5 — прикрепление экзоэритроцитарного (или впоследствии эритроцитарного) мерозоида к эритроциту; 6 — инвагинация эритроцитарной мембраны в месте прикрепления мерозоида; 7 — кольцевидный трофозоит в эритроците; 8 — юный трофозоит в эритроците; 9 — незрелый эритроцитарный шизонт; 10 — зрелый эритроцитарный шизонт; 11 — эритроцитарный мерозоит; 12 — мужской гаметоцит (микрогаметоцит); 13 — женский гаметоцит (макрогаметоцит); 14а — образование мужских гамет (экسفлагелляция); 14б — мужская гамета (микрогамета); 15 — женская гамета (макрогамета); 16 — слияние макро- и микрогамет; 17 — зигота; 18 — оокинета; 19 — превращение оокинеты в ооцисту под наружной оболочкой желудка комара; 20 — ооциста; 21 — выход спорозитов из зрелой ооцисты; 22 — спорозиты в слюнной железе комара. Пунктиром обозначено внедрение брэдиспорозитов в печень, а затем в гепатоцит



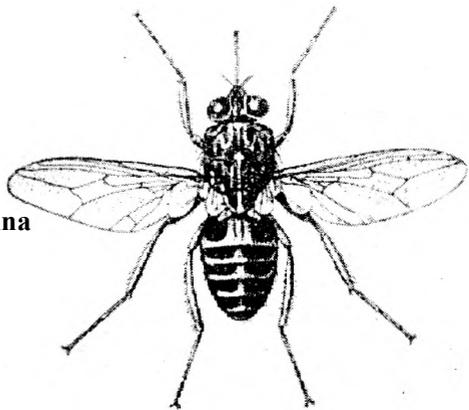
**Рис. 4. Цисты токсоплазм в срезе головного мозга крысы (по С.В. Васиной)**

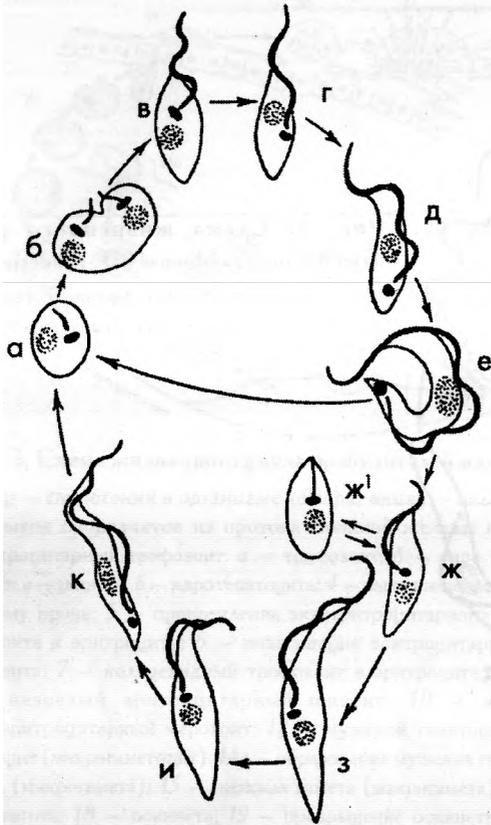


**Рис. 5. Схема жизненного цикл**  
**Trypanosoma gambiense и T. rhodesiense:**

*а — г* — трипаносомные формы организма человека; *д — ж* — стадии кишечного тракта мухи цеце (*no Broom*)

**Рис. 6. Муха цеце Glossina**  
**Morsitans** (*no Manson-Bahr*)

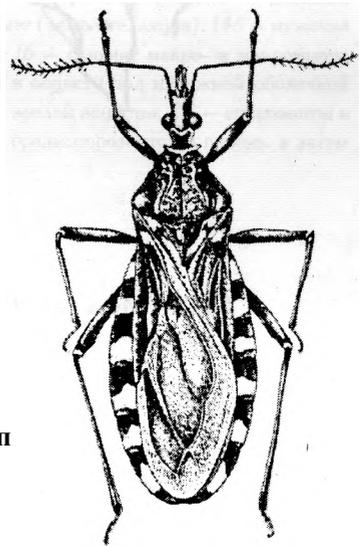




**Рис. 7. Схема жизненно цикла *Trypanosoma cruzi*:**

*а — е* — стадии из организма человека;  
*ж — к* — стад кишечника переносчи-  
 ка

**Рис. 8. Триатомовый клоп**



## Часть 2

### ГЕЛЬМИНТОЗЫ

Гельминтозы - группа болезней, вызываемых паразитическими червями - гельминтами. У человека зарегистрировано паразитирование свыше 250 видов гельминтов, которые относятся преимущественно к двум типам червей: к типу круглых червей - Nematelminthes (класс Nematoda) и плоских червей - Plathelminthes (класс ленточных червей - Cestoidea и сосальщиков - Trematoda). В зависимости от особенностей биологии, в частности, условий, необходимых для развития яиц и личинок вне организма человека и путей их распространения, различают 3 группы гельминтов: геогельминты, биогельминты и контактные (контагиозные) гельминты. В МКБ-10 гельминтозы относятся к классу 1, код B65-B83.

Наиболее распространенными являются нематодозы - геогельминтозы. По официальным данным ВОЗ и отдельных авторов, в мире аскаридозом ежегодно поражается около 1 млрд. человек, анкилостомидозами - более 900 млн., трихоцефалезом - до 800 млн. Гельминтозы распределены неравномерно по континентам и даже в отдельных странах, многие из них являются эндемичными болезнями. Совокупность природно-климатических факторов и социально-экономических предпосылок определяет преимущественное распространение гельминтозов в странах тропического и субтропического поясов. В этих странах широко распространены также нематодозы и трематодозы - биогельминтозы: филяриозы, шистосомозы, клонорхоз и др. Во всех климатических зонах, в том числе в России, регистрируются контактные гельминтозы - энтеробиоз и гименолепидоз. В.П. Сергиев (1998) считает, что в настоящее время распространенность гельминтозов среди жителей различных континентов Земли мало чем отличается от оценки ситуации, данной Ле Ришем еще в 60-х гг.: на каждого жителя Африки приходится в среднем более 2 видов гельминтов, в

Азии и Латинской Америке - более 1 вида, в Европе поражен каждый третий житель. В нашей стране в конце 20-х гг. началась научно обоснованная борьба с гельминтозами, что привело к значительному снижению заболеваемости населения. В последние годы вновь наблюдается тенденция к увеличению пораженности некоторыми гельминтозами, прежде всего нематодолами: энтеробиозом и аскаридозом, растет число зарегистрированных больных токсокарозом, трихинеллезом; не улучшается эпидемическая обстановка в очагах распространения биогельминтозов - описторхоза, дифиллоботриоза, тениидозов, эхинококкозов.

Гельминты оказывают разнообразное патологическое воздействие на организм человека. В то же время для гельминтозов характерно сравнительно медленное развитие болезни, хроническое течение, нередко с длительной компенсацией. Именно эти особенности в основном являются причиной недооценки медико-социальной значимости гельминтозов и недостаточного внимания к ним как со стороны органов здравоохранения, так и населения.

Обычно число взрослых особей гельминтов в организме человека не увеличивается при исключении повторного заражения, что существенно отличает гельминтозы от вирусных, бактериальных и протозойных болезней, микозов. На развитие патологического процесса оказывают влияние пути и способы проникновения возбудителя в организм (через рот или кожу), степень адаптации гельминта к организму человека, плотность популяции паразита, характер питания, сопутствующие инфекции и другие факторы, связанные с состоянием хозяина. Более адаптированными к защитным механизмам человека являются эволюционно-древние возбудители гельминтозов-антропонозов, в то время как возбудители зоонозов, как менее адаптированные, способны вызвать сильные ответные реакции и нередко тяжелое течение болезни (трихинеллез, альвеококкоз и др.). Более выраженные патологические изменения вызывают личиночные и развивающиеся стадии гельминтов. Личинки способны паразитировать в различных органах и тканях или совершают сложный путь миграции в организме, в то время как для взрослых особей характерна стабильная локализация. Для многих видов гельминтов (около 100) излюбленным местом паразитирования является желудочно-кишечный тракт, причем каждый вид локализуется в строго определенных его отделах. Так, аскарида, широкий лентец обитают в проксимальных отделах

тонкой кишку, карликовый цепень - в ее нижней трети, власоглав - в толстой кишке.

В зависимости от места локализации возбудителя различают гельминтозы просветные и тканевые. К последним относятся такие болезни, как шистосомозы, филяриозы, эхинококкозы\* парагонимоз, цистицеркоз и ряд других. При некоторых кишечных гельминтозах тканевая фаза соответствует начальному миграционному периоду болезни (аскаридоз, анкилостомидозы).

В патогенезе и клинике гельминтозов выделяют 2 основные фазы: острую - первые 2-3 нед. после инвазии, а при тяжелом течении - до 2 мес. и более, и хроническую - длительностью от нескольких месяцев до многих лет.

В острой фазе преобладают патологические изменения, обусловленные общей аллергической реакцией на антигены мигрирующих личинок, ранних стадий развивающихся паразитов. В этот период характерна стереотипность ведущих синдромов независимо от вида возбудителя, его локализации и путей миграции личинок. Наблюдаются лихорадка, отеки, высыпания на коже, миалгии, артралгии, лимфоаденопатия, легочный, абдоминальный синдромы, гепатоспленомегалия, эозинофилия в крови, диспротеинемия.

Ведущими и прогностически серьезными органами и системными поражениями острой фазы являются: аллергический миокардит, пневмония, менингоэнцефалит, гепатит, нарушения в системе гемостаза.

В хронической фазе характер развивающихся нарушений и связанных с ними клинических проявлений в значительной степени определяется локализацией возбудителя, его численностью, особенностями питания. Патогенное воздействие многих видов гельминтов обусловлено механическим травмирующим эффектом на ткани и органы в местах паразитирования, сдавлением жизненно важных органов (эхинококковая киста в печени; цистицерк в головном мозге, глазах и т.п.). Происходят изменения обменных процессов в организме из-за поглощения гельминтами метаболически ценных питательных веществ, нарушения нейрогуморальной регуляции и процессов всасывания пищи в кишечнике. Белково-калорийной недостаточностью, оказывающей огромное влияние на развитие и физическое состояние человека, страдает почти половина населения земли. Недоедание и гельминтозы имеют большое сходство в географическом распространении. При ряде гельминтозов существует выраженная причинная связь с анемией, дефици-

том витаминов (анкилостомидозы, дифиллоботриоз, трихоцефалез, шистосомозы). И в этой фазе продолжает играть значительную роль фактор воздействия возбудителя на иммунную систему хозяина. Одной из важных причин органических и системных поражений, особенно при тканевых гельминтозах, является образование иммунных комплексов, которые активизируют медиаторные системы (комплемента, кининов и др.). Наряду со стимуляцией иммунного ответа гельминты оказывают иммуносупрессивное действие, что способствует их выживанию в организме хозяина. Состояние иммунодефицита при гельминтозах отрицательно влияет на резистентность человека к бактериальным, вирусным и другим инфекциям, способствует их затяжному течению и формированию носительства, снижает эффективность профилактических прививок. Это хорошо показано на частоте брюшно-тифозного носительства, заболеваемости туберкулезом и другими хроническими инфекционными болезнями среди населения гиперэндемических очагов описторхоза. Имеются данные о возможности трансфазной и трансвариальной передачи гельминтами энтеровирусов, шигелл, вибрионов холеры и некоторых других инфекционных агентов, что указывает на их способность быть инокуляторами инфекционных болезней.

Риск канцерогенеза, доказанный при некоторых гельминтозах, характеризующихся выраженными пролиферативными процессами в поражаемых органах (шистосомозы, описторхоз, клонорхоз), в настоящее время во многом связывают с воздействием на иммунную систему хозяина. Помимо иммуносупрессии при гельминтозах имеет место также феномен иммунологической толерантности, т.е. отсутствие или снижение повышенной чувствительности к специфическим антигенам, которые их индуцировали. В клиническом аспекте это отражается отсутствием острой фазы, субклиническим или легким течением хронической. Напряженность иммунного ответа на разных стадиях развития инвазии меняется, что связано с изменениями антигенного спектра и иммуногенных свойств гельминта, претерпевающего существенные морфологические изменения в течение биологического цикла. Иммунный ответ более выражен в период наличия в организме хозяина личиночной стадии. После спонтанного выздоровления или дегельминтизации специфические антитела исчезают в течение 6-12 мес. Среди известных гельминтозов, распространенных в России, стойкий иммунитет характерен только для трихинеллеза, обу-

словленный наличием инкапсулированных личинок возбудителя в мышцах инвазированных людей.

При клинически манифестных формах различных гельминтозов первые признаки появляются в разные сроки после заражения: при аскаридозе проявления острой фазы наблюдаются уже на 2-3-й день, при большинстве других гельминтозов - через 2-3 нед., при филяриозах инкубационный период длится 6-18 мес. Характерны проявления общеаллергических реакций: лихорадка, рецидивирующие зудящие высыпания на коже, отеки - от локальных до генерализованных, увеличение лимфатических узлов, миалгия, артралгия, в периферической крови - лейкоцитоз с гиперэозинофилией. На этом фоне нередко развиваются легочный синдром, который может наблюдаться от незначительных катаральных явлений до астмоидных состояний, пневмонии и плеврита, и абдоминальный синдром: боли в животе и диспептические расстройства. Увеличиваются в размерах печень и селезенка, возможны разной степени выраженности симптомы и синдромы поражения ЦНС.

В связи с общностью патогенеза разные гельминтозы в острой фазе обладают весьма схожими клиническими проявлениями, однако имеются признаки, характерные для отдельных нозологических форм. При трихинеллезе в типичных случаях с первых дней болезни наблюдается симптомокомплекс, включающий лихорадку, боли в мышцах, отек век и лица; при трематодозах печени (описторхоз, фасциолез) чаще выражен желтушный синдром - увеличение печени и селезенки, при аскаридозе - легочный и абдоминальный синдромы. Даже среди гельминтозов, вызванных близкими видами возбудителей, наблюдаются существенные отличия в тяжести течения и характере проявлений острого периода: так, при японском шистосомозе он развивается чаще и протекает тяжелее (нередко с поражением центральной нервной системы), чем при мочеполовом и кишечном шистосомозах.

В хронической фазе гельминтозов характер клинических проявлений, тяжесть течения и исходы зависят от интенсивности инвазии и места обитания паразита, иногда - его размеров. При большинстве кишечных гельминтозов паразитирование единичных особей протекает обычно бессимптомно. В таких случаях только при наличии гельминтов крупных размеров (лентец широкий, тенииды и т.п.) наблюдаются какие-либо симптомы инвазии. Для каждого вида гельминта существует определенный уровень

численности паразитов, при котором возникают клинические проявления: например, при трихоцефалезе симптомы болезни наблюдаются у больных, выделяющих более 5000 яиц власоглава в 1 г фекалий.

В хронической фазе преобладают симптомы и синдромы, отражающие нарушение функции органа или системы, в которых паразитирует возбудитель или они находятся под воздействием его патогенных факторов. При кишечных гельминтозах, вызываемых гельминтами разных классов, преобладают Диспептический, болевой и нередко астеноневротический синдромы, более выраженные у детей. При энтеробиозе ведущим является перианальный зуд в вечернее и ночное время; трихоцефалез в случаях интенсивной инвазии может сопровождаться геморрагическим колитом, а у детей иногда возникает выпадение прямой кишки. Аскаридоз при паразитировании большого количества гельминтов может осложниться кишечной непроходимостью, механической желтухой, панкреатитом.

У больных анкилостомидозами даже при умеренной интенсивности инвазии закономерно развивается железодефицитная анемия, связанная с гематофагией возбудителя и кровопотерей из повреждаемой возбудителем слизистой оболочки кишечника. Большим полиморфизмом клинических проявлений характеризуется стронгилоидоз, при котором наряду с разнообразными аллергическим и диспептическим симптомами у больных нередко наблюдаются признаки нарушения функции желчевыводящих путей. При трематодозах печени (описторхоз, клонорхоз, фасциолез) закономерно развиваются хронический холецистохолангит, гепатит, панкреатит, возможны поражения различных отделов желудочно-кишечного тракта, наблюдаются также неврологические нарушения. Характерным признаком мочеполового шистосомоза является «терминальная гематурия» - появление капельки крови в конце мочеиспускания и дизурические расстройства, в клинической картине кишечного шистосомоза преобладают симптомы колита, а в периоды обострения процесса - гемоколита, с течением времени развиваются гепатоспленомегалия, признаки портальной гипертензии.

У больных филяриозами в той или иной степени выражен аллергический синдром, лимфоаденопатия для лимфатических филяриозов (вухерериоз и бругиоз), характерны лимфангит и лимфостаз, у больных онхоцеркозом наблюдаются серьезные по-

ражения органов зрения. Кишечные цестодозы (дифиллоботриоз, тениаринхоз, тениоз, гименолепидоз) во многих случаях протекают бессимптомно, проявляясь только отхождением зрелых члеников гельминта самостоятельно (при тениаринхозе) или при дефекации. У части инвазированных наблюдаются диспептические расстройства и болевой синдром; у больных дифиллоботриозом развивается анемия, обусловленная дефицитом витамина В<sub>12</sub>.

Среди гельминтозов особое место занимают ларвальные цестодозы: эхинококкоз, альвеококкоз, цистицеркоз. Они также могут длительное время протекать бессимптомно даже при наличии кист довольно крупных размеров. В то же время разрыв или нагноение даже небольшого эхинококкового пузыря ведет к тяжелым последствиям: развитию анафилактического шока, гнойного перитонита, плеврита и т.п. В результате сдавления растущим пузырем или альвеококком портальной и нижней полой вены развивается портальная гипертензия со всеми характерными проявлениями и последствиями. Цистицеркоз ЦНС протекает в виде церебрального, спинального поражений с соответствующей разнообразной симптоматикой, локализация гельминта в желудочках мозга сопровождается признаками внутричерепной гипертензии. Токсокароз клинически выражается абдоминальным и легочным синдромами, неврологическими нарушениями, поражением глаз, эозинофилией в периферической крови. Схожесть клинической картины различных гельминтозов в острой и хронической фазах существенно затрудняет их дифференциальную диагностику.

Лабораторная диагностика гельминтозов осуществляется клинико-диагностическими лабораториями лечебно-профилактических учреждений. Биологическим материалом для исследований на наличие гельминтов, их фрагментов, личинок и яиц служат фекалии, моча, дуоденальное содержимое, желчь, мокрота, ректальная и перианальная слизь, кровь, мышечная ткань. С учетом преобладающей локализации большинства распространенных гельминтов в желудочно-кишечном тракте чаще всего объектом исследования являются фекалии. Макроскопические методы применяют для обнаружения выделенных гельминтов или их фрагментов: головки, обрывки стробилы или отдельные членики. Целью микроскопических исследований является обнаружение яиц и личинок. Для широкого применения, в том числе в полевых условиях, рекомендован метод Като, основанный на выявлении яиц гельминтов в просветленном глицерином и подкрашенном ма-

лахитовым зеленым толстым мазке фекалий. Диагноз энтеробиоза устанавливают на основании исследования материала, полученного с перианальных складок с помощью тампона, шпателя, 'отпечатка с применением «липкой ленты». Методы обогащения основаны на разности относительной' плотности применяемых растворов и яиц гельминтов и разработаны с учетом двух принципов: осаждения и всплывания яиц. Для обнаружения яиц шистосом в фекалиях более эффективен метод осаждения по Ритчи. Личинки гельминтов (стронгилид, анкилостомид) обнаруживают специальными методами. Методы Бермана и Брумпта используют для диагностики стронгилоидоза, метод Харада-Мори и его модификации - для обнаружения личинок анкилостомы и некатора. Яйца и личинки гельминтов, паразитирующих в печени, желчевыводящих путях, поджелудочной железе и двенадцатиперстной кишке, обнаруживают в желчи и дуоденальном содержимом. При подозрении на парагонимоз необходимо исследовать мокроту, на мочеполовой шистосомоз - мочу.

Количественные методы применяют для определения интенсивности инвазии, оценки эффективности дегельминтизации, контроля проводимых массовых лечебно-профилактических мероприятий. Для исследования количества яиц гельминтов, выделяемых из кишечника с фекалиями, может быть использован метод Столла.

Для диагностики филяриозов исследуют кровь (лимфатические филяриозы, лоаоз) и срезы кожи (онхоцеркоз). Следует учитывать периодичность появления микрофилярий в периферической крови (ночная или дневная); при первичном исследовании предпочтительно кровь для исследования у больного брать и днем и ночью.

В диагностике острой фазы гельминтозов и болезней, вызванных тканевыми гельминтами или личиночными стадиями (эхинококкозы, цистицеркоз, трихинеллез, токсокароз), используют серологические методы: РИГА, РСК, РАЛ, РИФ, ИФА и др.

Для топической диагностики применяют ультразвуковое исследование органов, компьютерную томографию, эндоскопию с эндобиопсией.

**Л е ч е н и е.** В остром периоде основу лечения составляют десенсибилизация и дезинтоксикация. Глюкокортикоидные средства применяют по показаниям только при тяжелом течении некоторых гельминтозов (трихинеллез, шистосомозы, трематодозы пе-

чени) или с целью предупреждения аллергических осложнений химиотерапии (онхоцеркоз, лоаоз). Следует учитывать, что при неправильном их использовании может произойти генерализация инвазии (стронгилоидоз) или переход острой фазы в длительно текущую под острую (описотрхоз, трихинеллез и др.).

Специфическое лечение является основой борьбы с большинством гельминтозов человека. В последние два десятилетия в химиотерапии этих болезней достигнуты значительные успехи. В медицинскую практику были введены ряд высокоактивных и малотоксичных противогельминтных препаратов: левамизол, производные бензимидазола (тиабендазол), карбаматбензимидазолы (мебендазол, албендазол, отечественный - медамин), амидины (пирантел). Успешно разрабатывалась химиотерапия шистосомозов, трематодозов печени, для лечения которых был предложен празиквантел - соединение из группы пиразинохинолинов. Этот препарат оказался высокоэффективным и для лечения кишечных цестодозов. Продолжался поиск новых средств для лечения больных филяриозами, возможности терапии которых долгое время оставались на уровне 40-х гг., когда для этих целей был введен диэтилкарбамазин. В настоящее время успешно завершаются широкие клинические испытания ивермектина в эндемичных регионах.

При выборе средства для специфической терапии больных гельминтозами учитывают спектр антигельминтной активности препаратов, что особенно важно при полиинвазиях (табл. 5).

Лечение больных не ограничивается назначением антигельминтных средств, а проводится комплекс терапевтических мероприятий в соответствии с особенностями патологического воздействия конкретного возбудителя и особенностей течения гельминтоза.

Профилактика гельминтозов включает комплекс мероприятий по выявлению больных, их лечение, обеспечение условий жизни, быта и производства, исключающих распространение этих болезней, охрану и оздоровление окружающей среды от возбудителей. Требования по профилактике отдельных групп паразитарных болезней различны и регламентируются соответствующими нормативными документами.

**Таблица 5**

**Препараты для лечения гельминтозов человека**

Препараты	Показания к применению	рекомендуемые дозы и схемы лечения	
		для взрослых	для детей
Альбендазол	Аскаридоз	200-400 мг 1 раз	Детям до 2 лет не рекомендуется
	Анкилостомидоз	400 мг 1 раз в день - 3 дня	
	Стронгилоидоз	400-800 мг 1-2 раза в день - 3-5 дней	
	Трихоцефалез	400 мг 1 раз в день - 1-3 дня	
	Трихинеллез	10 мг/кг/сут. в 3 приема - 7-10 дней	
	Токсокароз	10 мг/кг/сут. в 3 приема - 10-20 дней	
	Энтеробиоз	200 мг 1 раз	
	Эхинококкоз	см. текст	
Левамизол	Аскаридоз	150 мг 1 раз	2,5 мг/кг 1 раз
	Энтеробиоз	150 мг 1 раз (повторный прием через 7-10 дней)	2,5 мг/кг 1 раз (повторный прием через 7-10 дней)
Мебендазол	Аскаридоз	100 мг 1 раз в день - 3 дня	Разовая доза: детям до 3 лет - 25 мг 3-6 лет - 50 мг старше 7 лет — 100 мг
	Анкилостомидоз	100 мг 2 раза в день - 3 дня	
	Трихоцефалез	100 мг 2 раза в день - 3-6 дней	
	Трихинеллез	300-600 мг/сут. в 3 приема - 7-10 (до 14) дней	
	Энтеробиоз	100 мг 1 раз	
	Эхинококкоз	см. текст	

Препараты	Показания к применению	Рекомендуемые дозы и схемы лечения	
		для взрослых	для детей
Пирантел	Аскаридоз Анкилостомидоз  Энтеробиоз	10 мг/кг 1 раз 10 мг/кг 1 раз в день - 3 дня 10 мг/кг 1 раз (повторный прием через 1 нед.)	Разовая доза: детям от 6 мес. до 2 лет - 62,5 мг, 2-6 лет - 125 мг, 6-12 лет- 250 мг, 12-15 лет- 375 мг
Празиквантел	Описторхоз Клонорхоз Парагонимоз  Шистосомозы  Гименолепидоз  Дифиллоботриоз Тениаринхоз Тениоз	75 мг/кг/сут. в 3 приема - 1 день  40-75 мг/кг/сут. в 2-3 приема - 1 день 20-25 мг/кг в один прием, повторно в той же дозе через 10 дней  20-25 мг/кг в один прием	Суточные дозы на кг массы тела те же, что и для взрослых. Нет указаний о безопасности применения препарата у детей до 4 лет
Никлозамид	Гименолепидоз  Дифиллоботриоз Тениаринхоз Тениоз	2,0 г в 4 приема - 1 день 2,0-3,0 г (см. текст)	Для детей до 2 лет - 500 мг /сут., 3-5 лет - до 1,0 г/сут., 5-12 лет- 1,5 г/сут.

Препараты	Показания к применению	Рекомендуемые дозы и схемы лечения	
		для взрослых	для детей
Ивермектин	Стронгилоидоз	200 мкг/кг однократно	Детям до 5 лет не рекомендуется. Детям после 5 лет дозы на кг массы тела те же, что и для взрослых
	Онхоцеркоз	150 мкг/кг однократно	
Диэтилкарбамазин	Филяриатозы	6 мг/кг/сут. в 3 приема 10-14 (до 28) дней (см. текст)	Детям до 6 лет не рекомендуется

Объем и характер проводимых мероприятий по снижению заболеваемости наиболее распространенными геогельминтозами - аскаридозом и трихоцефалезом - определяются уровнем пораженности, климатическими условиями, особенностями быта и хозяйственной деятельности населения и результатами санитарно-гельминтологического мониторинга, так как геогельминтозы - это в первую очередь санитарная проблема. В основе профилактики трихинеллеза, тениаринхоза, тениоза лежит обеспечение безопасности для здоровья человека мясной продукции, а предупреждение описторхоза, клонорхоза, метагонимоза, нанофиетоза, парагонимоза, дифиллоботриозов, анизакидоза, гетерофиоза, спарганоза и других гельминтозов, передающихся через рыбу, ракообразных, моллюсков и пресмыкающихся, состоит в обеспечении гарантированной безопасности рыбной и другой соответствующей продукции. Профилактика и борьба с эхинококкозом и альвеококкозом осуществляются с помощью мер, направленных на предупреждение заражения человека, сельскохозяйственных животных, собак, санитарного просвещения, проведения регулярного медицинского обследования контингентов риска (оленоводов, звероводов, охотников). В профилактике гельминтозов, передающихся контактным путем - энтеробиоза, гименолеридоза, а также стронгилоидоза, основное значение имеют меры, направленные на разрыв механизма передачи их возбудителей, при этом следует учитывать, что первые два гельминтоза преимущественно поражают детей в организованных коллективах, а стронгилоидоз регистрируется в виде

вспышек в специализированных учреждениях (в психиатрических и т.п.) и представляет опасность для больных со сниженным иммунитетом, в том числе ВИЧ-инфицированных лиц.

## НЕМАТОДОЗЫ

### Аскаридоз

Аскаридоз - гельминтоз человека, вызываемый аскаридами. Характеризуется аллергическим синдромом в ранней фазе, нарушением функций желудочно-кишечного тракта - в поздней. Аскаридоз известен со времен глубокой древности. Термин *ascaridos* ввел Гиппократ.

Гельминтоз широко распространен во влажных зонах умеренного, субтропического и тропического поясов, редко регистрируется в сухих степях, отсутствует в зоне вечной мерзлоты, высокогорья и пустынь. По данным Комитета экспертов ВОЗ, аскаридозом в мире ежегодно болеют более 1 млрд. человек, большинство из которых составляют дети дошкольного и школьного возраста.

**Э т и о л о г и я .** Человеческая аскарида *Ascaris lumbricoides* - крупная раздельнополая нематода (рис. 9). Тело веретенообразное, бело-желтоватого или розоватого цвета. Толщина тела 3—6 мм, длина самки 20-44 см, самца - 15-20 см. Головной конец снабжен тремя выступающими губами, окружающими ротовое отверстие. Хвостовой конец самки конически заострен, самца - загнут на брюшную сторону (рис. 10). Самка аскариды откладывает оплодотворенные и неоплодотворенные яйца, отличающиеся между собой морфологически. Оплодотворенные яйца овальные, размером 0,05-0,07 x 0,04-0,05 мм, имеют 5 оболочек. Каждая самка способна откладывать в сутки до 240000 яиц, которые с испражнениями попадают в окружающую среду. При наличии благоприятных условий в почве (влажность 8%, температура 12-36°C, достаточная аэрация) формирование инвазионной личинки в яйце завершается через 2-3 нед.

**Э п и д е м и о л о г и я .** Источником инвазии является только больной аскаридозом человек. Аскаридоз относится к геогельминтозам. Факторами передачи служат загрязненные зрелыми яйцами аскарид овощи, ягоды, другие пищевые продукты, вода, а

также загрязненные руки. В зоне умеренного климата сезон заражения длится до 7 мес. - с апреля по октябрь, в условиях теплого влажного климата - круглый год.

**П а т о г е н е з .** После попадания зрелых яиц в кишечник человека содержащиеся в них рабдитовидные личинки освобождаются от яйцевых оболочек и через 3-4 часа проникают в толщу слизистой оболочки, внедряясь в кишечные вены. Далее происходит миграция личинок по портальной системе в печень, затем в легкие, где в течение 1-2 нед. они продолжают развиваться. В печени - на 5-6-й день после заражения и в легких - на 10-й день они совершают линьку. В легких, разрывая капиллярную сеть и стенки альвеол, проникают в просвет последних и продвигаются по воздухоносным путям в ротоглотку. С заглатываемой слюной и пищей личинки повторно попадают в тонкий кишечник, где превращаются в половозрелых самцов и самок, совершив перед этим еще 2 линьки. Продолжительность миграции личинок составляет около 2 нед., а развитие самок до начала откладывания ими яиц длится более 10 нед. В организме человека взрослая особь живет 11-13 мес.

В ранней миграционной фазе в основе патологических изменений лежит сенсibilизация организма продуктами обмена, линьки личинок и распада погибших. Аллергены аскарид являются самыми сильными из аллергенов паразитарного происхождения. Наряду с неспецифическими воспалительными реакциями по пути миграции личинок развиваются реакции гиперчувствительности как местные, так и общие. При интенсивной инвазии наблюдается механическое повреждение стенки тонкой кишки, кровеносных сосудов, ткани печени, легких. Отмечаются также изменения в виде эозинофильных инфильтратов в легких, капиллярный стаз, геморрагии. При многократных заражениях вследствие развития у хозяина определенного иммунитета большая часть внедрившихся личинок теряет подвижность и задерживается в печени или легких, где вокруг погибших личинок образуются гранулемы с участием эозинофилов, лимфоцитов и макрофагов. Инвазия при этом может заканчиваться на ранней стадии, а при ее реализации аскаридоз протекает преимущественно субклинически. Возникновение клинических проявлений в поздней кишечной стадии связано с механическим воздействием гельминтов и продуктов их метаболизма на слизистую оболочку кишечника, что ведет к нарушению пищеварения, моторно-эвакуаторной функции, нарушению азотистого

баланса, гиповитаминозам. Выделяемый аскаридой полипептид аскарон наряду с аллергическим воздействием оказывает токсическое влияние на ЦНС. Аскариды могут мигрировать за пределы тонкой кишки: в желчные и панкреатические протоки, аппендикс, в дыхательные пути. Провоцирующими факторами могут служить лихорадка, острая пища, лекарственные препараты и др. Иногда скопления аскаридов приводят к закупорке, завороту кишечника, инвагинации. Кишечная непроходимость чаще наблюдается при интенсивной инвазии, а миграция - при наличии единичных гельминтов или нескольких одного и того же пола. Аскариды существенно подавляют иммунологическую реактивность хозяина.

**К л и н и к а .** Выделяют две клинические ф а з ы б о л е з - н и : р а н н ю ю (миграционную) и п о з д н ю ю (кишечную). Первая часто протекает субклинически или бессимптомно. При клинически выраженной форме первые признаки болезни появляются на 2-3-й день после заражения в виде недомогания, слабости, субфебрильной температуры, но бывают повышения до 38°C и более с ознобом. Наблюдаются уртикарные высыпания на коже, возможно увеличение селезенки и печени. Более характерен симптомокомплекс поражения легких в виде транзиторных инфильтратов, определяемых рентгенологически, с эозинофилией в периферической крови - синдром Леффлера. Появляются сухой кашель, иногда с мокротой и примесью крови, одышка, боли в груди, удушье. В легких выслушиваются сухие и влажные хрипы. Иногда клинические проявления сохраняются в течение 2-3 нед.

В кишечной фазе аскаридоз у взрослых протекает со слабо-выраженными симптомами или бессимптомно. Больные отмечают снижение аппетита, тошноту, иногда рвоту, жалуются на схваткообразные боли в животе. Возможен понос или неустойчивый стул. Самочувствие больных ухудшается, снижается работоспособность, отмечаются головная боль, головокружение.

У детей в ранней фазе аскаридоза может развиваться пневмония, а при интенсивной инвазии - тяжелая интоксикация. Снижается масса тела, дети становятся капризными, рассеянными, регистрируются эпилептиформные приступы, менингизм, синдром Меньера; в гемограмме - нормо- и гипохромная анемия, эозинофилия.

Кишечные и внекишечные о с л о ж н е н и я аскаридоза в поздней фазе обычно обусловлены повышенной подвижностью взрослых гельминтов. Наиболее частым осложнением, особенно у

детей в возрасте от 4 до 8 лет, является непроходимость кишечника. В некоторых районах осложнения аскаридоза, обусловленные кишечной непроходимостью или эктопической локализацией аскарид, составляет 10-15% всех случаев острого живота и по частоте иногда уступают только острому аппендициту. При деструктивных изменениях слизистой оболочки кишечника или после оперативных вмешательств возможно проникновение аскарид в брюшную полость и развитие перитонита. Заполнение гельминтов в желчевыводящие и панкреатические ходы может привести к механической желтухе, панкреатиту, в случае присоединения вторичной бактериальной инфекции развиваются гнойный холангит, абсцессы печени, иногда аппендицит. При рвоте, антиперистальтических движениях аскариды могут оказаться в пищеводе, откуда проникают в глотку, дыхательные пути, вызывая асфиксию.

**Прогноз** при неосложненном аскаридозе благоприятный.

**Диагностика**. В распознавании ранней фазы аскаридоза опорными могут быть симптомы поражения легких в сочетании с эозинофилией крови. Иногда удается обнаружить личинок аскарид в мокроте. Существуют методы серодиагностики: ИФА, РЛА и др., но они широкого применения в практике не имеют. Лабораторная диагностика аскаридоза в кишечной стадии проводится путем выявления яиц гельминтов в фекалиях.

**Лечение**. Левамизол назначают в дозе 2,5 мг на 1 кг массы тела однократно. Доза для взрослых - 150 мг.

Мебендазол (противопоказан при беременности, грудном вскармливании, не рекомендуется детям до 2 лет) назначают в дозе 100 мг 2 раза в день в течение 3 дней (600 мг на курс).

Пирантел применяют в дозе 10 мг/кг однократно.

Медамин назначают в дозе 10 мг/кг в сутки в 3 приема в течение 3 дней.

Албендазол (противопоказан при беременности, грудном вскармливании, не рекомендуется детям до 2 лет) применяют однократно в дозе 400 мг.

## **Анкилостомидоз**

Анкилостомидоз - гельминтоз, вызываемый паразитированием в организме человека нематод семейства *Ancylostomatidae*. В этот гельминтоз включены два заболевания - анкилостомоз и не-

катороз, характеризующиеся схожей клинической картиной, проявляющейся желудочно-кишечными нарушениями и развитием железодефицитной анемии.

Анкилостомоз описан Dubini в 1838 г. в Италии. Позднее Griesinger (1854) и Perroncito (1880) выявили связь развития анемии с инвазией анкилостомами. Stiles в 1902 г. в США дал описание некатора, который также был способен вызывать анемию.

Анкилостомидоз широко распространен в странах с тропическим и субтропическим климатом. В настоящее время трудно провести четкую границу ареалов двух возбудителей гельминтоза, нередко встречаются смешанные очаги анкилостомоза и некатороза. По данным ВОЗ, в мире этими гельминтами поражено более 900 млн. человек, т.е. по уровню пораженности населения анкилостомидоз стоит на втором месте после аскаридоза, представляя важную медицинскую и социально-экономическую проблему для многих стран Африки, Юго-Восточной Азии и Латинской Америки. Очаги анкилостомоза имеются в некоторых районах Грузии, Azerbaijan, Туркмении и Узбекистана. Формирование очагов возможно в умеренном климате и даже в холодных условиях: в глубоких шахтах с постоянно высокой температурой и влажностью.

**Э т и о л о г и я .** Анкилостомы - сравнительно мелкие нематоды бледно-розового цвета, с изогнутым в виде крючка передним концом (отсюда название «кривоголовка Старого Света»), имеют четыре выступающих бочкообразных зуба. Длина самки 10-14 мм, самца - 8-11 мм, толщина 0,5 мм. Некатор («анкилостома Нового Света») меньших размеров, самка длиной 9-12 мм, самец - 7-9 мм, головной конец изогнут дорсально. Ротовая капсула у *Necator americanus* меньше, чем у *Ancylostoma duodenale*, в ней находятся две режущие пластинки полулунной формы. Взрослые гельминты паразитируют в двенадцатиперстной кишке и в верхнем отделе тощей кишки, где фиксируются на слизистой оболочке при помощи приспособлений ротовой капсулы. Самка анкилостомы выделяет в сутки более 30000 яиц, некатора - несколько меньше. Их яйца практически неразличимы, овальные, размером 0,06 x 0,04 мм. В свежевыделенных яйцах содержится 2—4 бластомера (зародышевые клетки). При оптимальных условиях во внешней среде через 1-2 сут. из яиц выходят свободноживущие рабдитовидные личинки. Их превращение в инфективные филяриевид-

ные личинки происходит в течение 7-10 дней. Последние сохраняют жизнеспособность в почве до 7-8 нед.

В некоторых регионах, в частности, в странах Юго-Западной и Юго-Восточной Азии, особенно в Индии и на Филиппинах, определенную проблему представляет заражение *A. ceylonicum*, которая, в отличие от *A. duodenale* и *N. Americanus*, паразитирует не только у человека, но также у собак и кошек.

**Э п и д е м и о л о г и я .** Источником заражения при анкилостомидозе служит инвазированный человек. Инвазионные для человека филяриевидные личинки нектора проникают через кожу, например при ходьбе босиком. Заражение *A. duodenale* смешанного типа - пероральный (через контаминированную воду и пищу - чаще через сырые овощи и фрукты) и перкутанный. В эндемичных зонах очаги гельминтоза существуют обычно в сельской местности, поэтому болезнь широко распространена среди сельскохозяйственных работников, а также людей, работающих на чайных и кофейных плантациях.

**П а т о г е н е з .** Проглоченные филяриевидные личинки анкилостомы достигают кишечника и развиваются там без миграции до взрослого состояния. Личинки нектора при контакте с кожей человека сбрасывают покрывающий их тело чехлик и активно внедряются. По кровеносным сосудам они проделывают сложный путь миграции, заносятся в легкие, проникают в альвеолы, бронхи, трахею, ротоглотку, проглатываются и через 3-5 дней оказываются в кишечнике. В течение последующих 4-5 нед. гельминты достигают половой зрелости. Имеются наблюдения, что личинки иногда также могут пребывать в течение длительного времени (по некоторым данным - до 200 дней) в дремлющем состоянии в кишечнике или в мышечной ткани. В этих случаях затрудняется паразитологическое подтверждение диагноза и снижается эффективность лечения. Взрослые особи гельминтов способны выживать в кишечнике до 14 лет, но обычно анкилостомы персистируют 5-8 лет, некоторые - около 4 лет.

Перкутанное заражение анкилостомидами в отдельных случаях сопровождается развитием дерматита в местах внедрения личинок. Патологические изменения в периоде миграции последних имеют в основе токсико-аллергические реакции и напоминают таковые при аскаридозе, однако выражены слабее. В легких регистрируются мелкие кровоизлияния, инфильтрация с преобладанием эозинофильных лейкоцитов. В кишечной фазе гельминты вызыва-

ют механические повреждения слизистой оболочки хитиновыми зубами и пластинками. Наиболее серьезными проявлениями инвазии анкилостомидами являются анемия и гипоальбуминемия. Анемия железодефицитная, обусловлена рядом факторов, главными из которых являются гематофагия возбудителя и кровопотеря из поврежденных мелких кровеносных сосудов слизистой оболочки кишечника, поддерживаемая также веществами с антикоагулянтными свойствами, которые выделяют взрослые паразиты. Ежесуточная потеря крови при паразитировании одной особи некатора составляет 0,03-0,05 мл, а при инвазии анкилостомой - 0,16-0,34 мл. Интенсивность инвазии особенно высока в случаях первичного заражения лиц, не являющихся коренными жителями эндемичных очагов. Усугубляющими факторами служат дефицит железа в пище, нарушения его усвоения и повышенный расход (период беременности и лактации у женщин и т.д.). Гипоальбуминемия также имеет ряд причин. В определенной степени она обусловлена кровопотерей, но также связана с нарушением всасывания аминокислот в кишечнике, дефицитом белка в пище и другими факторами.

**К л и н и к а .** В местах внедрения личинок развиваются явления дерматита, известные под названием «земляная чесотка», «почвенный зуд». Высыпания чаще наблюдаются на стопах, в межпальцевых складках. Появляются зуд, жжение, отечность тканей, эритема, затем папулезные высыпания, образование пузырьков на коже. Кожные симптомы инвазии держатся около 2 нед. В период миграции личинок наблюдается легочный синдром: сухой кашель, явления трахеита, ларингита, эозинофильные инфильтраты в легких, сопровождающиеся лихорадкой и эозинофилией в периферической крови до 30-60%. Наряду с этим регистрируются боли в животе, диарея. Боли в эпигастральной области в начале болезни нередко напоминают таковые при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, с течением времени острота их уменьшается.

Развитие гипохромной микроцитарной анемии и степень ее выраженности зависят от возраста больных, интенсивности инвазии и поступления железа в организм с пищей. Тяжелая анемия с явлениями сердечной недостаточности и анасаркой наблюдается у детей младшего возраста. При умеренно выраженной анемии отмечаются общая слабость, физическая и умственная утомляемость, одышка, тахикардия, бледность кожных покровов и слизистых

оболочек, одутловатость лица, реже - отеки на ногах. Аппетит снижен, у больных наблюдается извращение вкуса. В связи с развивающимся дуоденитом и еунитом возникают боли в животе. Больные дети отстают в физическом и умственном развитии. У детей присоединение к анемии гипоальбуминемии может стать причиной ускоренного проявления квашиоркора. У женщин регистрируются нарушения менструального цикла, раннее наступление климакса, у мужчин - импотенция. В гемограмме отмечаются уменьшение количества эритроцитов, гипохромия и полихромазия последних, анизопокилоцитоз, количество ретикулоцитов повышено. Содержание гемоглобина снижено, иногда до 20-30 г/л, выявляется диспротеинемия, особенно выражено снижение содержания сывороточного альбумина.

В эндемичных районах бессимптомные инвазии многократно превосходят по частоте манифестные формы анкилостомидоза.

Прогноз для жизни благоприятный, однако гельминтоз оказывает серьезное влияние на здоровье детей и трудоспособного населения эндемических очагов.

Лабораторная диагностика анкилостомидоза проводится путем исследования фекалий с целью обнаружения яиц гельминтов. При необходимости видовой диагностики анкилостомид проводят культивирование личинок различными методами.

Лечение. Мебендазол (противопоказан при беременности, грудном вскармливании, детям до 2 лет) назначают по 100 мг 2 раза в день в течение 3 дней (на курс 600 мг).

Пирантел назначают в дозе 10 мг/кг однократно, при интенсивной инвазии лечение проводят в течение 3-5 дней.

Албендазол (противопоказан при беременности, грудном вскармливании и детям до 2 лет) назначают 400 мг однократно.

При наличии признаков анемии специфическое лечение дополняют назначением препаратов железа, а при необходимости - и фолиевой кислоты.

## Трихоцефалез

Трихоцефалез (трихуроз) - гельминтоз человека, вызываемый власоглавом. Характеризуется хроническим течением с преимущественным нарушением функции желудочно-кишечного тракта. Болезнь описана Morgagni в XVIII в.

Власоглав является убиквитарным паразитом, число инвазированных им людей в мире составляет около 800 млн. Гельминтозом поражаются преимущественно дети в возрасте от 5 до 15 лет. Трихоцефалез распространен преимущественно в тропических и субтропических странах, влажных районах умеренного климата.

**Этиология.** Возбудитель - *Trichocephalus trichiuris* - круглый червь, передняя часть тела которого тонкая волосовидная, хвостовой отдел - утолщенный (рис. 11). Отношение нитевидной части к утолщенной у самки составляет 2:1, у самца - 3:2. Длина самок 30-35 мм, самцов - 30—45 мм. У самок задний конец изогнут, у самцов он в виде спирали. Яйца власоглава имеют форму бочонка (ширина около 0,02 мм, длина 0,05 мм), коричневую толстую оболочку, на полюсах расположены бесцветные пробочки. Взрослые особи гельминта паразитируют в слепой кишке и в соседних с ней отделах толстой кишки. Здесь самки откладывают до 3500 яиц в сутки, которые с фекалиями попадают в окружающую среду. Яйца должны пройти инкубацию в почве в течение 3 нед. и более, после чего личинка приобретает инвазионные свойства.

Имеются единичные наблюдения об инвазии человека *Trichocephalus vulpis* - власоглавом собак.

**Эпидемиология.** Трихоцефалез относится к группе геогельминтозов. Источником инвазии является больной человек. Заражение происходит в результате заглатывания зрелых яиц с загрязненными овощами, фруктами, ягодами, водой.

**Патогенез.** В патогенезе трихоцефалеза ведущая роль отводится травмирующему действию возбудителя. Когда яйцо проглочено, в тонком кишечнике высвобождается личинка и внедряется в ворсинки, через несколько дней она перемещается в толстую кишку, где через 3 мес. достигает зрелости. Среди взрослых особей преобладают самки. Продолжительность жизни власоглава в кишечнике около 5 лет. Власоглавы своим тонким головным концом повреждают слизистую оболочку, проникая до подслизистой основы, а иногда и мышечного слоя. При интенсивных инвазиях наблюдаются геморрагии, образование эрозий и язв в кишечнике. Полагают, что инвазированные власоглавом люди теряют 0,005 мл крови на одного паразита в день, вследствие чего наличие более 800 гельминтов в кишечнике у детей приводит к анемии. Сенсибилизирующее воздействие на организм метаболитов паразита также имеет определенное значение, но ограничивается в основном тканями кишечника, способствуя развитию диареи.

**К л и н и к а .** Для клинического проявления гельминтоза необходимо паразитирование большого количества власоглавок. Показано, что симптомы болезни наблюдаются у больных, выделяющих более 5000 яиц возбудителя в 1 г фекалий. Больные предъявляют жалобы на ухудшение аппетита, тошноту, иногда рвоту, поносы, метеоризм. Нередки спастические боли в животе с локализацией в правой подвздошной области, в эпигастрии или других зонах. При интенсивной инвазии развивается гемоколит, проявляющийся болевым синдромом, тенезмами, кровянистым жидким стулом. В этих случаях, особенно у детей, во время потужных усилий при дефекации может произойти выпадение прямой кишки. Имеются наблюдения случаев аппендицита и перитонита с обнаружением власоглавок в брюшной полости. Дети, больные трихоцефалезом, отстают от сверстников в физическом и умственном развитии. В тропических странах трихоцефалезу приписывают роль фактора, способствующего развитию кишечного амебиоза и его тяжелому течению. Трихоцефалез относят к факторам риска развития аппендицита. В ряде случаев течение болезни напоминает по своему клиническому течению неспецифический язвенный колит и болезнь Крона.

**П р о г н о з** обычно благоприятный. Может быть отягощен развитием анемии и кишечных осложнений при интенсивной инвазии.

**Л а б о р а т о р н а я д и а г н о с т и к а** трихоцефалеза основана на обнаружении яиц гельминтов в фекалиях. При эндоскопии (колоноскопии) взрослые гельминты могут быть обнаружены в кишечнике.

**Л е ч е н и е .** Мекбендазол (противопоказан при беременности, грудном вскармливании и детям до 2 лет) назначают в дозе 100 мг 2 раза в день в течение 3 дней.

Албендазол (противопоказания те же) применяют в дозе 400 мг однократно; при интенсивной инвазии - в той же дозе 1 раз в день, 3 дня подряд.

## **Энтеробиоз**

Энтеробиоз (оксиуроз) - гельминтоз человека, вызываемый острицами. Характеризуется кишечными расстройствами и периаанальным зудом.

Яйца остриц были обнаружены в копролите (кишечный камень), которому было более 10 000 лет, поэтому остриц можно считать древнейшими паразитами человека.

Энтеробиоз встречается во всех климатогеографических регионах, но более широко распространен в развитых странах умеренного климата. В мире этим гельминтозом поражено около 350 млн. человек, подавляющее большинство из которых составляют дети. В настоящее время энтеробиоз на территории России является самым распространенным гельминтозом.

**Э т и о л о г и я .** Возбудителем энтеробиоза является небольшая нематода *Enterobius vermicularis* (рис. 12). Тело взрослых гельминтов веретенообразное; длина самки 9-12 мм, самца-3-5 мм. У самки хвостовой конец заострен, у самца - крючковидно загнут на вентральную сторону. Яйца асимметричной, плосковыпуклой формы, размером 0,05 x 0,02 мм; оболочка их прозрачная, с двойным контуром. Зрелая самка паразитирует в слепой кишке, ночью выходит через анальное отверстие, откладывает на периаанальных складках до 10 000 яиц и погибает. Содержащийся в яйце зародыш развивается в инвазивную личинку в течение 4-5 час.

**Э п и д е м и о л о г и я .** Источником заражения служит инвазированный острицами человек (рис. 13). Механизм заражения оральный. Основными факторами передачи инвазии являются загрязненные яйцами гельминта руки. Расчесы, вследствие сильного зуда в перианальной области, способствуют скоплению яиц под ногтями, где личинки заканчивают развитие до инвазивного состояния. Яйца, относительно устойчивые к высыханию, загрязняют нательное и постельное белье, где сохраняют инвазивность до 2-3 нед. Иногда может реализоваться ретроинвазия, когда яйца созревают в перианальной зоне, личинки заползают обратно в кишечник и там созревают. Длительность жизни остриц с момента заражения до выхода зрелых самок для яйцекладки составляет около 30 сут., однако вследствие возможности частых повторных заражений энтеробиоз может длиться много лет.

**П а т о г е н е з .** Проглоченное яйцо должно достигнуть тонкой кишки, чтобы личинка освободилась от оболочек, затем она мигрирует по просвету кишечника до слепой кишки, через 2-3 нед. созревает и начинается новый цикл откладывания яиц. Острицы наносят механическое повреждение слизистой оболочке кишечника, особенно самки своим длинным и острым хвостовым концом. Механическое раздражение и выделение гельминтами

токсических веществ является причиной зуда кожи в аногенитальной области. Иногда их обнаруживали погруженными в толщу слизистой оболочки, при этом вокруг них формировались гранулемы, содержащие лимфоциты, макрофаги, эозинофилы, иногда скопления яиц паразитов. В результате заноса патогенных микроорганизмов в глубь тканей острицы могут способствовать развитию тифлита, аппендицита. Эктопическая миграция остриц является причиной вагинита, эндометрита и сальпингита у женщин. Описаны редкие находки остриц в печени, легких, чаще в брюшной полости при нарушении целостности кишечной стенки при других болезнях, на фоне которых протекала инвазия острицами.

**К л и н и к а .** Наиболее частым симптомом энтеробиоза является зуд в области заднего прохода. При низкой инвазии зуд возникает периодически по мере созревания очередных поколений самок, главным образом ночью. В случаях интенсивной инвазии зуд и жжение становятся постоянными и мучительными, распространяются на область промежности, половые органы. Длительное и сильное расчесывание зудящих мест - вокруг заднего прохода, в области промежности, половых губ способствует лихенизации кожи и развитию экзематозного дерматита, пиодермии, сфинктерита, иногда парапроктита. Энтеробиоз во многих случаях является «пусковым механизмом» зудящих дерматозов аногенитальной области другой этиологии (геморрой, анальные трещины, воспалительные изменения слизистой оболочки прямой кишки и влагалища и др.). Больные, особенно дети, становятся раздражительными, жалуются на плохой сон, повышенную утомляемость; у детей регистрируются обмороки, эпилептиформные припадки, ночное недержание мочи. При массивной инвазии возникают нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: боли и урчание в животе, метеоризм, тошнота, рвота, запоры или поносы, иногда со слизью, реже с примесью крови.

**П р о г н о з** при отсутствии осложнений благоприятный.

**Л а б о р а т о р н а я д и а г н о с т и к а .** Нередко на поверхности испражнений могут быть обнаружены взрослые гельминты. Выявление яиц гельминтов в фекалиях происходит, как правило, случайным. Методом выбора для обнаружения яиц остриц является исследование материала, полученного с перианальных складок с помощью тампона, шпателя, прозрачной липкой ленты. Рекомендуется не менее 5 повторных исследований для полного исключения вероятности инвазии.

**Л е ч е н и е .** Пирантел назначают в дозе 10 мг/кг однократно.

Мебендазол назначают в дозе 100 мг однократно (противопоказан при беременности, грудном вскармливании и детям до 2 лет).

Албендазол назначают 400 мг однократно (противопоказания те же).

Рекомендуется повторить стандартный курс лечения выбранным антигельминтным препаратом через 2 нед., так как один курс может не оказать должного эффекта из-за частых ре- и суперинвазий. Непременными условиями успешной дегельминтизации при энтеробиозе является одновременное лечение всех членов семьи (коллектива) и строгое соблюдение гигиенического режима для исключения возможности повторного заражения.

## Стронгилоидоз

Стронгилоидоз - хронически протекающий гельминтоз с преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта и общими аллергическими проявлениями.

Этот гельминтоз под названием «кохинхинская диарея» впервые был описан Normand в 1876 г. Leuckart в 1882 г. раскрыл биологический цикл возбудителя.

Стронгилоидоз распространен преимущественно в странах с тропическим и субтропическим климатом. Спорадические случаи регистрируются и в умеренном климатическом поясе. Гельминтоз встречается в закавказских странах, Молдове, на Украине, в Средней Азии; в России - в некоторых южных и центральных областях.

**Э т и о л о г и я .** Возбудитель - *Strongyloides stercoralis* (кишечная угрица) (рис. 14), имеет сложный цикл развития с чередованием паразитических и свободноживущих поколений половозрелых червей (рис. 15). Полный цикл развития в ряде случаев может происходить в одном хозяине. Самка гельминта паразитического поколения нитевидная, размером 2,2 x 0,04 мм; тело ее постепенно суживается к головному концу, а хвостовой конец конически заострен. В организме человека взрослые самки паразитируют в двенадцатиперстной кишке и верхних отделах тощей кишки, при тяжелой инвазии обнаруживаются в протоках печени и поджелудочной железы, по всей тонкой и толстой кишке. Самцы после копуляции погибают и удаляются с испражнениями. Из яиц

(до 40 в течение суток), отложенных самкой в криптах слизистой оболочки кишечника, выходят рабдитовидные личинки, попадающие с фекалиями в окружающую среду. При оптимальных условиях они дают начало свободноживущему поколению половозрелых гельминтов. При неблагоприятных условиях температуры и влажности почвы личинки превращаются в инвазионные филяриевидные формы, способные проникать в организм человека через кожу или пероральный путем. В организме человека они продельвают миграцию: по кровеносным сосудам заносятся в малый круг кровообращения, попадают в легкие, где дают начало новому поколению паразитических самок и самцов. Отсюда молодые раздельно-полюе особи кишечных угриц попадают в гортань, а затем в пищеварительный тракт. Продукция яиц оплодотворенными самками начинается через 17-28 дней после заражения.

Кроме прямого цикла хозяин - почва - хозяин и непрямого превращения в свободноживущих в почве взрослых особей, существует еще один вариант - возможность аутоинвазии, когда рабдитовидные личинки превращаются в филяриевидные до выхода из просвета кишечника, в частности, при задержке стула на время, достаточное для их развития. Этим можно объяснить длительную персистенцию) стронгилоидоза и высокоую интенсивность инвазии у некоторых больных без других отягощающих факторов.

**Э п и д е м и о л о г и я .** Единственным источником инвазии является человек. Механизм заражения преимущественно перкутаный, но наблюдается также заражение через рот при употреблении свежезараженных овощей, ягод, фруктов, иногда с водой. Описаны редкие случаи передачи стронгилоидоза половым путем.

**П а т о г е н е з .** В ранней миграционной фазе гельминтоза ведущее значение имеет сенсibiliзирующее действие антигенов личинок. Паразитирование самок и личинок вызывает в кишечнике воспалительную реакцию с инфильтрацией мононуклеарами и эозинофилами в собственную пластинку слизистой оболочки, отек и атрофию слизистой оболочки. Поражаться могут все отделы желудочно-кишечного тракта, где отмечаются отечность, гиперемия слизистой оболочки, возникают эрозии, язвы, кровоизлияния. При снижении резистентности организма и иммунодефицитных состояниях интенсивность размножения паразита резко возрастает, процесс генерализуется и происходит массивная диссеминация личинок за пределы кишечника, включая легкие, поджелудочную железу, другие органы и ЦНС. Это нередко сопровождается гра-

мотрицательной бактериемией, менингитом, что может привести к летальному исходу.

**К л и н и к а .** Клинические проявления стронгилоидоза разнообразны. В манифестных случаях ранней (миграционной) фазы преобладает симптомокомплекс аллергического генеза. Наблюдаются полиморфные высыпания на коже, сопровождающиеся зудом, кашель, иногда с примесью крови в мокроте, одышка, бронхоспазм, пневмония. Отмечаются боли в животе, тошнота, рвота, диарея; регистрируются увеличение печени и селезенки. В периферической крови - гиперэозинофилия, лейкоцитоз; СОЭ повышена. Вместе с тем у большинства инвазированных ранняя фаза гельминтоза протекает субклинически или бессимптомно.

**В х р о н и ч е с к о й ф а з е** болезни во многих случаях также отмечаются неясные абдоминальные жалобы и преходящая эозинофилия. При клинически выраженных формах стронгилоидоза ведущим симптомом является поражение желудочно-кишечного тракта и желчевыводящих путей. Наблюдаются симптомы гастрита, энтерита, энтероколита, проктосигмоидита; возможны язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки, дискинезия желчного пузыря. Наряду с кишечными расстройствами характерны астеноневротический синдром и аллергические проявления в виде кожной сыпи, часто уртикарного характера, сопровождающейся сильным зудом.

При тяжелом течении инвазии наблюдаются истощающий понос, обезвоживание организма, мальабсорбция, анемия, кахексия. Возможны серьезные осложнения: язвенное поражение кишечника, перфоративный перитонит, кишечная непроходимость, панкреатит. У ослабленных больных, алкоголиков, лиц с иммунодефицитом (СПИД, лейкозы, при лучевой терапии, длительный прием кортикостероидов и цитостатиков) отмечается крайне неблагоприятное течение стронгилоидоза, который из субклинической переходит в гиперинвазивную и диссеминированную формы. Характерным для этих случаев является слабая выраженность или отсутствие эозинофилии в периферической крови.

**П р о г н о з** в обычных случаях благоприятный. При тяжелом течении, особенно протекающем на фоне иммунодефицита, прогноз неблагоприятный.

**Л а б о р а т о р н а я д и а г н о с т и к а** стронгилоидоза проводится путем обнаружения личинок гельминтов в дуоденаль-

ном содержанием или фекалиях с помощью специальных методов (метод Бермана и т.п.).

**Лечение.** Албендазол (противопоказан при беременности, грудном вскармливании и детям до 2 лет) назначают по 400-800 мг 1-2 раза в день в течение 3 дней.

Ивермектин назначают по 200 мкг/кг/сут. в один или 2 приема в течение 1-2 дней (детям до 5 лет не рекомендуется).

## Трихостронгилоидоз

**Возбудитель** - трихостронгилида - нематоды рода *Trichostrongylus* - гельминт размером около 0,5-1 см в длину. У человека наиболее часто выявляют *T. orientalis*.

Большинство случаев трихостронгилоидоза у человека зарегистрировано в странах Азии. У человека трихостронгилиды паразитируют в верхних отделах тонкого кишечника, внедряясь в слизистую оболочку. Самки откладывают яйца, из которых в почве при благоприятных условиях (тепло и влажно) вылупляются личинки и достигают инвазионного состояния. Человек заражается при употреблении в пищу овощей, загрязненных личинками трихостронгилид.

**Клиника и патогенез.** После попадания в тонкий кишечник человека личинки созревают в течение 3-4 нед., не совершая миграцию. У многих лиц, инвазированных *Trichostrongylus* spp., инвазия протекает бессимптомно. Однако у некоторых больных при интенсивной инвазии наблюдаются боли в животе, неустойчивый стул.

**Лабораторная диагностика** основана на выявлении яиц гельминтов в фекалиях.

**Лечение.** Пирантел назначают в дозе 10 мг/кг однократно.

Албендазол - по 400 мг однократно.

В группе кишечных нематодозов имеется несколько видов гельминтов, в цикле развития которых участвуют промежуточные хозяева.

## Ангиостронгилез

**В о з б у д и т е л ь** - *Angiostrongylus costaricensis* - нематода длиной 20-33 мм. Вызывает развитие абдоминального ангиостронгилеза.

*A. costaricensis* распространен в странах Центральной и Южной Америки. Естественным окончательным хозяином являются крысы, а основным промежуточным хозяином - моллюски *Vaginulus plebeius*. Человек заражается либо при употреблении в пищу термически необработанных моллюсков, содержащих личинки паразитов, либо случайно при проглатывании слизи (улиток без наружной раковины) с салатом и другими овощами. Достигнув желудочно-кишечного тракта, инвазионные личинки развиваются во взрослых гельминтов, которые локализуются в толстом кишечнике, мезентериальных артериях, брыжеечных лимфоузлах. Половозрелые самки выделяют яйца, которые застревают в стенке кишечника, главным образом в районе илеоцекального угла, включая аппендикс. В ряде случаев гельминты и яйца попадают в печень. Взрослые гельминты и яйца способствуют развитию тромбозов сосудов и гранулематозных реакций с эозинофильной инфильтрацией кишечной стенки.

**К л и н и к а и п а т о г е н е з.** Наиболее частыми симптомами при ангиостронгилезе являются боли в животе с приступами аппендикулярной колики, лихорадка, потеря аппетита, понос, рвота, эозинофилия. При пальпации живота иногда можно выявить опухолевидное образование.

**Л а б о р а т о р н а я д и а г н о с т и к а** абдоминального ангиостронгилеза проводится путем гистологического исследования и выявления яиц, личинок и гельминтов в тканях, а также с помощью иммунологических реакций (ИФА).

**Л е ч е н и е** не разработано. Имеются ограниченные данные об эффективности мебендазола в однократной дозе 500 мг.

## Кишечный капилляриоз

**В о з б у д и т е л ь** - гельминт *Capillaria philippinensis* (кишечная капиллярия) - небольшая нематода размером 2,3—4,3 мм.

В настоящее время случаи кишечного капилляриоза выявлены на Филиппинах, в Таиланде и Египте. Жизненный цикл *C. Phi-*

*liprinensis* у человека изучен пока еще недостаточно полно. Установлено, что из яиц гельминта, выделенных с фекалиями человека, в почве развиваются личинки, которые впоследствии в пресных водоемах в теле рыб в течение 3 нед. достигают инвазионной стадии. Человек заражается при употреблении в пищу инвазированной сырой или недостаточно термически обработанной пресноводной рыбы. Взрослые гельминты внедряются в слизистую оболочку тонкого кишечника человека, где они долгое время могут паразитировать. Так же, как и при стронгилоидозе, возможен процесс аутоинвазии, что при снижении иммунитета может способствовать высокой интенсивности инвазии и длительному паразитированию гельминтов в организме человека.

**К л и н и к а и п а т о г е н е з .** Многие случаи капилляриоза протекают бессимптомно. При интенсивной инвазии развивается энтерит с нарушением всасывания и экссудативной энтеропатией: диарея, боли в животе, снижение массы тела, отеки, слабость. При высокой интенсивности инвазии возможны летальные исходы.

**Л а б о р а т о р н а я д и а г н о с т и к а** основана на выявлении яиц гельминтов в фекалиях.

**Л е ч е н и е .** Мебендазол назначают в дозе 200 мг 2 раза в день в течение 20-30 дней.

В основе профилактики большинства кишечных нематодозов лежит предотвращение загрязнения почвы фекалиями. Необходимо обеспечение безопасных методов удаления и утилизации фекалий и отбросов; обеспечение безопасности водоснабжения; соблюдение требований личной гигиены и гигиены питания. В целях личной профилактики не следует употреблять в пищу невымытые овощи, ходить босыми ногами в районах, эндемичных по анкилостомидозам и стронгилоидозу. В программах борьбы с кишечными нематодозами в эндемичных очагах используют массовую и выборочную антигельминтную химиотерапию.

## Трихинеллез

Трихинеллез (трихиноз) - гельминтоз, вызываемый паразитированием в организме человека нематод рода *Trichinella*. Характеризуется острым течением, лихорадкой, болями в мышцах, отеками, гиперэозинофилией и другими аллергическими проявлениями.

В 1860 г. немецкий патолог Zenker в Дрездене у молодой женщины, умершей, как предполагали, от брюшного тифа, при вскрытии обнаружил в кишечнике нитевидные гельминты, а в мышцах - большое количество инкапсулированных личинок паразита. Таким образом, Zenker, по существу, впервые установил этиологическую роль трихинелл в развитии острой болезни с возможным тяжелым течением. До этого инкапсулированных личинок этого паразита в мышцах у человека и млекопитающих обнаруживали неоднократно, но принимали их за гельминтов, не имеющих существенного значения в патологии человека.

Ареал распространения трихинеллеза среди людей соответствует таковому среди животных. В природе среди млекопитающих животных трихинеллез регистрируется повсеместно, за исключением Австралии. Синантропный трихинеллез распространен в умеренно северных, умеренных и южных зонах России, на юге Дальнего Востока, Камчатке. Основными районами регистрируемого трихинеллеза от употребления в пищу мяса диких животных являются Магаданская, Камчатская области, Республика Саха (Якутия), Красноярский и Хабаровский края.

**Этиология.** Возбудителями трихинеллеза являются круглые черви семейства Trichinellidae, включающие два вида: *Trichinella spiralis* с тремя вариантами (*T.s. spiralis*, *T.s. nativa*, *T.s. britovi*, *T.s. nelsoni*) и *Trichinella pseudospiralis*. Последний вид у человека не описан. В патологии населения России наибольшее значение имеют *T.s. spiralis* и *T.s. nativa*.

*Trichinella s. spiralis* распространен повсеместно, паразитирует у домашних свиней, высокопатогенен для человека.

*Trichinella s. nativa* распространен в Северном полушарии, паразитирует у диких млекопитающих, чрезвычайно устойчив к холоду, патогенен для человека.

*Trichinella s. britovi* распространен на севере Евразии, паразитирует у диких млекопитающих, малопатогенен для человека.

*Trichinella s. nelsoni* распространен в Экваториальной Африке, паразитирует у диких млекопитающих, малопатогенен для человека.

*Trichinella pseudospiralis* распространен повсеместно, паразитирует у птиц и диких млекопитающих, не образует капсулы вокруг личинок в мышцах. Патогенность для человека не доказана.

Генетическим анализом выделены еще 3 варианта трихинелл, таксономический статус которых пока еще не определен.

Трихинеллы - мелкие нематоды. Тело их цилиндрическое, бесцветное; кутикула кольчатой структуры, прозрачная. Длина неплодотворенной самки 1,5-1,8 мм, оплодотворенной - до 4,4 мм, половозрелого самца - около 1,2-2 мм, диаметр гельминтов менее 0,5 мм. В отличие от других нематод, трихинеллы являются живородящими гельминтами. Их личинки - юные трихинеллы, имеют палочковидную форму, длиной до 0,1 мм; через 18-20 дней развития личинка удлиняется до 0,7-1,0 мм.

Один и тот же организм для трихинелл является сначала дефинитивным (кишечные трихинеллы), а затем промежуточным (инкапсулированные в мышцах личинки) хозяином (рис. 16). В организм нового хозяина паразит попадает с мясом животных, в котором содержатся живые инкапсулированные личинки. Под воздействием желудочного сока капсула растворяется, личинки в тонкой кишке через 1 час активно внедряются в слизистую оболочку. На 4-7-е сутки самки начинают отрождать живых личинок. Каждая самка в течение продуктивного периода, длящегося 10-30 дней, может отрождать до 2000 личинок. Через слизистую оболочку кишечника личинки проникают в лимфатическую, а затем в кровеносную систему и током крови разносятся по всему организму. Личинки проникают в скелетные мышцы, быстро растут, принимают типичную спиралевидную форму и через 3 нед. становятся инвазионными. К началу второго месяца в мышцах вокруг них образуется фиброзная капсула, которая через 6-18 мес. обызвествляется. В капсулах личинки сохраняют жизнеспособность 5-10 лет и более. Встречаются различные формы капсул трихинелл: овальная, лимонovidная, круглая, что определяется видом хозяина и локализацией паразита. В мышцах человека капсулы личинок трихинелл размером 0,3-0,6 мм всегда лимонovidные.

**Э п и д е м и о л о г и я .** Источником инфекции для человека служат пораженные трихинеллами домашние и дикие животные. Механизм заражения пероральный.

Трихинеллез - природно-очаговый биогельминтоз. Различают природные и синантропные очаги, однако, как правило, четких границ между этими типами очагов провести не удастся, так как возможен обмен возбудителем между дикими и домашними животными, в результате формируется очаг смешанного типа. Эволюционно природные очаги являются первичными, в которых циркуляция возбудителя поддерживается благодаря пищевым взаимосвязям между многочисленными представителями живот-

ного мира. Известно более 100 млекопитающих, являющихся хозяевами трихинелл. Инвазия циркулирует между хищными (бурые и белые медведи, псовые, кошачьи, куньи и др.), факультативно-плотоядными парнокопытными животными (кабан, северный олень, лось) и грызунами (крысы, полевки, леминги и др.). Возможно также заражение ластоногих (морж, тюлень и др.) и китообразных (белуха). Циркуляция трихинелл в природе осуществляется преимущественно через хищничество и поедание падали. Инкапсулированные личинки трихинелл проявляют жизнеспособность и заразность в течение 4 мес. при сохранении во влажном субстрате после полного разложения трупа инвазированного животного и более 300 дней в условиях, препятствующих полному разложению трупа.

Синантропные очаги являются вторичными. Циркуляция возбудителя в них обычно идет по цепи: домашняя свинья - крыса - домашняя свинья. В циркуляции трихинелл человек не участвует, так как после заражения становится эпидемиологическим тупиком инфекции. Заражение его обычно происходит случайно в результате неосведомленности или небрежности. Заболеваемость трихинеллезом часто носит групповой характер. Заболевают члены одной семьи или более широкий круг лиц, употреблявших в пищу сырое или недостаточно термически обработанное мясо одного и того же пораженного животного (свиньи, кабана, медведя, барсука, моржа и др.). Личинки устойчивы к таким видам кулинарной обработки, как соление, копчение, замораживание. В экспериментальных условиях инактивация личинок достигалась нагреванием выше 80°C. Однако в практических условиях нагревание мяса, содержащего инкапсулированные личинки трихинелл, в микроволновой печи до 81 °C не обеспечивало инактивации, так же как и обжаривание мяса в масле при температуре 167°C в течение 6 мин. Мясо белого медведя после вымораживания при температуре -15°C в течение 35 дней сохраняло заразность для лабораторных животных.

**П а т о г е н е з .** Продукты метаболизма гельминта, особенно личинок, внедряющихся в слизистую оболочку кишечника, обладают сенсibiliзирующим, ферментативным и токсическим свойствами. Массивная инвазия уже в первые дни после заражения может привести к развитию катарально-геморрагического воспаления в стенке кишки. Метаболиты отрожденных и мигрирующих личинок, продукты, освобождающиеся после гибели части из них,

не попавших в поперечно-полосатую мускулатуру, являются источником поступления в организм большого количества антигенов. Вследствие этого развиваются выраженные аллергические реакции с поражением кровеносных сосудов, гемокоагуляционными нарушениями, тканевым отеком, повышением секреции слизистых оболочек, итогом которых являются серьезные нарушения функций органов и систем. Личинки трихинелл палочковидные, окружены воспалительным инфильтратом. На 2-й неделе их обнаруживают не только в скелетных мышцах, но и в миокарде, легких, почках, головном мозге. В паренхиматозных органах личинки погибают. Развивающиеся иммунопатологические реакции ведут к тяжелым поражениям: миокардиту, менингоэнцефалиту, пневмонии. Воспалительные процессы с течением времени стихают, но через 5-6 нед. могут сменяться дистрофическими, последствия которых исчезают только через 6-12 мес.

К концу 1-й недели после заражения преимущественно в тонкой кишке обнаруживают самок трихинелл, погруженных в слизистую оболочку. В воспалительном инфильтрате вокруг них вначале преобладают лимфоидные клетки, макрофаги, в дальнейшем - эозинофилы. При тяжелой инвазии регистрируются язвенно-некротические повреждения слизистой оболочки кишечника. Наиболее выраженные изменения в виде тяжелого миозита с базофильной гранулярной дегенерацией инвазированных волокон отмечаются в скелетных мышцах. Чаще всего поражаются группы мышц с обильным кровоснабжением (диафрагма, межреберные, языка, жевательные, глазодвигательные, шейные, верхних и нижних конечностей). У больных с тяжелой формой болезни находят от 50 до 100 и более личинок трихинелл в 1 г мышцы. К концу 3-й недели личинки приобретают спиралевидную форму, вокруг них наблюдается интенсивная клеточная инфильтрация, на месте которой затем формируется фиброзная капсула. Процесс образования капсулы нарушается при чрезмерной антигенной нагрузке (при массивной инвазии), а также под воздействием веществ с иммунодепрессивными свойствами (глюкокортикоиды и т.п.).

В паренхиматозных органах наблюдаются узелковые инфильтраты, состоящие из лимфоидных, плазматических клеток, эозинофилов, в них находят личинки трихинелл и их остатки.

При интенсивной инвазии в миокарде развиваются очагово-диффузная воспалительная реакция и дистрофические изменения;

возможно образование гранулем и развитие васкулитов в мелких артериолах и капиллярах мозга и мозговых оболочек.

**К л и н и к а .** Инкубационный период при трихинеллезе длится 10-25 дней, иногда он может сократиться до 5-8 дней или удлиниться до 6 нед. При заражении в синантропных очагах (от домашних свиней) наблюдается обратно пропорциональная зависимость между его продолжительностью и тяжестью течения развивающейся затем болезни: чем короче инкубационный период, тем тяжелее клиническое течение, и наоборот. При заражении в природных очагах такой закономерности обычно не бывает.

Первые симптомы в виде тошноты, рвоты, жидкого стула, болей в животе у некоторых больных (до 12%) появляются в ближайшие дни после употребления зараженного мяса и могут длиться от нескольких дней до 6 нед.

В зависимости от характера клинического течения различают следующие формы трихинеллеза: бессимптомную, abortивную, легкую, средней тяжести и тяжелую. По данным Н.Н. Озерцковской с соавт. (1985), при каждой вспышке трихинеллеза обычно около 20-30% от общего числа инфицированных составляют больные с субклиническим течением, 50-60% - легкой и среднетяжелой формой и у 10-30% регистрируются тяжелые и осложненные формы болезни.

При бессимптомной форме единственным проявлением может быть эозинофилия крови. Abortивная форма характеризуется кратковременной (1-2 дня) клинической картиной.

Ведущими симптомами трихинеллеза являются лихорадка, боли в мышцах, миастения, отеки (вначале периорбитальный и лица), высокая эозинофилия в крови.

Лихорадка ремиттирующего, постоянного или неправильно-постоянного типа. В зависимости от интенсивности инвазии повышенная температура тела у больных держится от нескольких дней до 2 нед. и более. У некоторых больных субфебрильная температура сохраняется месяцами.

Отеки появляются и нарастают довольно быстро - в течение 1-5 дней, сохраняются при легкой и среднетяжелой формах болезни 1-2, реже 3 нед. При тяжелом течении они развиваются медленнее, но сохраняются дольше и могут рецидивировать. Вначале, как правило, появляется периорбитальный отек, сопровождающийся конъюнктивитом, затем отек распространяется на лицо. В

тяжелых случаях отеки переходят на шею, туловище, конечности, что является неблагоприятным прогностическим признаком.

У больных трихинеллезом наблюдаются макулопапулезные высыпания на коже, иногда приобретающие геморрагический характер. Отмечаются подконъюнктивальные и подногтевые кровоизлияния.

Постоянный симптом болезни - мышечные боли, которые при тяжелом течении могут принимать генерализованный характер, сопровождаются миастенией и в некоторых случаях приводят к контрактурам и обездвиживанию больного. Мышечные боли появляются сначала в конечностях, затем в других группах мышц, в том числе жевательных, языка и глотки, межреберных, глазодвигательных.

При поражении легких, развивающемся в течение первых 2 нед. болезни, наблюдаются кашель, иногда с примесью крови в мокроте, признаки бронхита, на рентгеновских снимках определяются «летучие» инфильтраты в легких.

В периферической крови обычно с 14-го дня нарастает эозинофилия, лейкоцитоз, в сыворотке крови - гипопроотеинемия (снижено содержание альбуминов), снижение уровня калия, кальция, повышена активность ферментов (креатининфосфокиназы, АлАТ и др.). Эозинофилия достигает максимальных величин на 2-4-й неделе и может сохраняться на уровне 10-15% в течение 2-3 мес. и более. Наблюдается определенный параллелизм между высотой эозинофилии и выраженностью клинических признаков трихинеллеза. У больных с тяжелым течением эозинофилия в периферической крови, наоборот, может быть незначительной или даже отсутствовать.

Трихинеллез легкого течения проявляется небольшим повышением температуры (до 38°C), отеком век, слабовыраженными болями в мышцах конечностей и невысокой эозинофилией.

Для трихинеллеза средней тяжести характерен инкубационный период от 2 до 3 нед., острое начало с лихорадкой до 39°C в течение 1-2 нед., отеком лица, умеренными болями в мышцах конечностей, лейкоцитозом  $9-14 \times 10^9/\text{л}$  и эозинофилией 20-25% и выше.

Трихинеллез тяжелого течения характеризуется коротким инкубационным периодом (менее 2 нед.), длительной высокой лихорадкой в течение более 2 нед., генерализованными оте-

ками, в значительной степени обусловленными ускоренным катаболизмом белка и гипопроteinемией, миалгией с мышечными контрактурами и полной обездвиженностью больного. В гемограмме - высокий лейкоцитоз - до  $20 \times 10^9/\text{л}$  и эозинофилия - до 50% и выше, однако при тяжелом течении число эозинофилов может быть не повышено или повышено незначительно, что является плохим прогностическим признаком. Нередко наблюдаются Диспептический и абдоминально-болевой синдромы, более чем у 50% больных регистрируется гепатомегалия.

Тяжесть течения болезни и ее исход во многом определяют органические поражения, развивающиеся на 3-4-й неделе болезни. Среди них важнейшее место занимает миокардит. С его появлением возникают тахикардия, гипотония, возможны нарушение сердечного ритма, развитие сердечной недостаточности. Границы сердца расширены, на ЭКГ выявляют диффузные поражения миокарда, иногда коронарные нарушения. Миокардит при трихинеллезе является одной из главных причин летального исхода, наступающего в период с 4-й по 8-ю неделю болезни. Вслед за миокардитом частой причиной смерти является поражение легких с возможным вовлечением плевры. Появлению серозного выпота в полости плевры, застойным явлениям в легких способствует также развитие сердечно-сосудистой недостаточности. На этом фоне может присоединяться вторичная бактериальная инфекция. Поражение ЦНС проявляется головной болью, сонливостью, иногда бредом, явлениями менингизма, связанными с отеком синдромом. В поздние сроки регистрируются более тяжелые нарушения в виде полиневритов, острого переднего полиомиелита, миастении «gravis», менингита, энцефалита, с развитием психозов, локального пареза или паралича, комы. Имеются данные, свидетельствующие о том, что у 10-20% больных трихинеллезом отмечаются изменения в ЦНС, при этом летальность при отсутствии адекватного лечения может достигать 50%. Период реконвалесценции при тяжелой форме трихинеллеза может затянуться до 6 мес. и более.

Общая продолжительность манифестных форм болезни в зависимости от тяжести течения колеблется от 1-2 до 5-6 нед. Мышечные боли и отечность лица могут периодически рецидивировать, сопровождаясь лихорадкой и другими симптомами. Рецидивы протекают легче первичного заболевания.

**Д и а г н о з и д и ф ф е р е н ц и а л ь н ы й д и а г н о з .**  
При наличии типичных выраженных симптомов у больных при

вспышках и групповых заболеваниях диагноз трихинеллеза достаточно прост. Необходимо установить общий источник заражения и по возможности провести исследование на наличие личинок трихинелл в остатках употребленного заболевшими мяса или мясных продуктов путем компрессорной трихинеллоскопии и/или методом искусственного переваривания. Трудности возникают при диагностике спорадических случаев. В подобных ситуациях большое значение имеет эпидемиологический анамнез. При отсутствии данных об источнике заражения иногда прибегают к биопсии мышц (дельтовидной или икроножной): кусочек мышечной ткани массой 1 г исследуют под микроскопом при малом увеличении на наличие личинок трихинелл.

Серологические методы диагностики дают положительные результаты на 3-й неделе болезни. Используют РИГА, РСК, РАЛ, ИФА, которые рекомендуется ставить с парными сыворотками больного.

Дифференциальный диагноз проводят с острыми кишечными инфекциями, тифопаратифозными болезнями, сыпным тифом, корью, лептоспирозом, иерсиниозом, отеком Квинке; с нарастанием эозинофилии в крови - с острой фазой других гельминтозов (описторхоз, фасциолез, стронгилоидоз), эозинофильным лейкозом, узелковым периартериитом, дерматомиозитом.

Лечение трихинеллеза в значительной степени индивидуализировано и включает специфическую (этиотропную) и патогенетическую терапию. Этиотропная терапия направлена на уничтожение кишечных трихинелл, прекращение продукции ими личинок, нарушение процесса инкапсуляции и увеличение гибели мышечных трихинелл. В России и за рубежом для этих целей в основном применяют мебендазол (вермокс), однако единой схемы лечения им не существует. В России принято назначать препарат в суточной дозе 300 мг: по 100 мг 3 раза в день в течение 7-14 дней; за рубежом назначают более высокие дозы мебендазола: первые 3 дня по 200-400 мг 3 раза в день, затем по 400-500 мг 3 раза в день в течение последующих 10 дней. В последние годы для лечения трихинеллеза стали чаще применять албендазол в суточной дозе 10 мг на 1 кг массы тела в три приема в течение 7-14 дней. Наиболее эффективно проведение этиотропной терапии в инкубационном периоде, когда возможно предотвращение клинических проявлений, или в первые дни болезни, когда еще имеются кишечные трихинеллы. Во время мышечной стадии заболевания и инкапсу-

ляции эффективность этиотропной терапии существенно снижается и ее применение в этот период может способствовать обострению болезни.

Больным назначают антигистаминные препараты, ингибиторы простагландинов, неспецифические противовоспалительные и другие патогенетические и симптоматические средства. При тяжелой инвазии с неврологическими расстройствами, миокардитом, ИТШ, легочной недостаточностью используют глюкокортикостероиды. Обычно преднизолон в суточной дозе 20-60 мг внутрь (по показаниям и до 80 мг) в течение 5-7 дней, затем дозу гормона снижают с отменой препарата через 1-1,5 нед. В связи с тем что глюкокортикостероиды могут удлинять период и количество ларвопродукции в кишечнике, рекомендуется назначать антигельминтные препараты (мебендазол или албендазол) в течение всего периода применения кортикостероидов и несколько дней после их отмены. Опасность представляют также возможные у больных трихинеллезом язвенные поражения в кишечнике в сочетании с нарушениями в системе гемостаза. У них резко возрастает риск ulcerогенного действия глюкокортикостероидов, особенно при одновременном назначении нестероидных противовоспалительных средств (индометацин, диклофенак и т.п.). В этих случаях для профилактики язвенных поражений в желудочно-кишечном тракте рекомендуется применять ингибиторы протонной помпы (омепразол и т.п.). У больных трихинеллезом тяжелого течения с наличием генерализованных отеков вследствие ускоренного катаболизма белка и гипопропротеинемией рекомендуется трансфузионная терапия с введением дезинтоксикационных средств и препаратов для парентерального белкового питания.

**Прогноз.** При легком и среднетяжелом течении болезни, своевременном и адекватном лечении прогноз благоприятный. В тяжелых случаях и при развитии осложнений прогноз серьезный. Дети переносят болезнь обычно легче, чем взрослые, однако у них также наблюдаются тяжелые формы с летальным исходом.

**Профилактика.** Основу профилактики трихинеллеза составляют обеспечение ветеринарно-санитарного надзора и санитарно-просветительная работа. Для предупреждения заболевания людей наибольшее значение имеют обязательная ветеринарная экспертиза мяса и широкая пропаганда через средства массовой информации сведений о гельминтозе и путях его распространения.

## Филяриатоз

Филяриатоз - болезнь, вызываемая нематодами семейства Filariidae, характеризующаяся трансмиссивным путем передачи, чрезвычайно медленным развитием и длительностью течения.

Половозрелые черви - возбудители, имеют нитевидную форму, откуда и их название - филярии (лат. *fyllum* - нить). Все они биогельминты со сменой двух хозяев: окончательного (человек, различные позвоночные животные) и промежуточного (кровососущие двукрылые насекомые). Промежуточные хозяева служат не только местом биологического развития паразита, но и их специфическими переносчиками.

В организме человека зрелые гельминты паразитируют в лимфатических сосудах и узлах, серозных покровах и полостях тела, в коже и подкожной клетчатке. Их личинки - микрофилярии - циркулируют в крови, лимфе или скапливаются в поверхностных слоях кожи и подкожной клетчатке. Особенностью некоторых видов филярий является то, что микрофилярии циркулируют по глубоким и периферическим кровеносным сосудам с определенной закономерностью, подчиняясь физиологическим биоритмам хозяина и 24-часового ежедневного цикла. Различают два типа филярий - периодичный (дневной и ночной) и постоянный или аperiodичный, когда личинки находятся в периферической крови постоянно.

Наибольшую медико-социальную значимость имеют лимфатический филяриатоз (вухерериоз, бругиоз), онхоцеркоз и лоаоз.

В МКБ-10 из группы В74 «Филяриатоз» исключен онхоцеркоз, который имеет отдельный код - В73.

### *Вухерериоз*

Вухерериоз - гельминтоз, характеризующийся преимущественным поражением лимфатической системы.

**Э т и о л о г и я .** Возбудитель - *Wuchereria bancrofti* - нитевидная нематода молочно-беловатого цвета. Самки достигают в длину 100 мм, в диаметре 0,2-0,3 мм; самцы длиной до 40 мм, в диаметре 0,1 мм. Кутикула гладкая, передний конец несколько утолщен и округлен, задний — утончен, у самца задний конец загнут вентрально.

Половозрелые самки и самцы в тесном переплетении обитают обычно в лимфатических протоках и узлах (рис. 17). Филярии являются живородящими нематодами. Самки отрождают личинки второй стадии развития - микрофилярии размером 0,127-0,32 x x 0,07-0,1 мм. Микрофилярии покрыты экзвием - чехликом, образованным из тонкой прозрачной яичевой оболочки. Личинки мигрируют в кровяное русло, где их поведение характеризуется определенной цикличностью, связанной с физиологическим биоритмом хозяина. В дневное время, когда активность человека наибольшая, они находятся в сосудах внутренних органов, а в ночное (с 22 до 4 час. утра) мигрируют в периферические кровеносные сосуды. Поэтому вухерерии относятся к типу филярий с ночной периодичностью. Отмеченная особенность жизненного цикла микрофилярии имеет большое биологическое и эпидемиологическое значение, так как именно в это время суток проявляется наибольшая активность промежуточных хозяев и специфических переносчиков данного вида филярий - комаров рода *Culex*, *Anopheles*, *Aedes*. Микрофилярии, попадая вместе с высосанной от инвазированного человека кровью в желудок комара, освобождаются от чехлика и активно мигрируют через стенку желудка насекомого в его грудную мускулатуру. Здесь, в зависимости от условий внешней среды (оптимальная температура 21-32°C, относительная влажность 70-100%), микрофилярии в течение 1,5-6 нед. дважды линяют до личинки четвертой стадий и становятся инвазионными. Из мускулатуры комара они мигрируют в полость его тела и достигают ротового аппарата, скапливаясь в дистальном конце нижней губы. При укусе такого комара через поврежденную кожу микрофилярии проникают в кровь человека - нового окончательного хозяина. В конце миграционного пути они попадают в лимфатическую систему и линяют в пятый раз. Развитие филярий в организме человека происходит очень медленно и половой зрелости они достигают лишь через 2-18 мес. после заражения.

Некоторые штаммы вухерерий (*W. bancrofti* var. *pacifica*), встречающиеся на островах бассейна Тихого океана, имеют субпериодический тип миграции, т.е. их микрофилярии находятся в периферической крови постоянно, но наибольшая концентрация наблюдается в дневное время суток. Их переносчиками и промежуточными хозяевами служат комары из рода *Aedes*, которые нападают на человека и питаются его кровью в любое время суток.

В последние годы показано, что и при бессимптомном течении филяриоза наблюдаются патологические изменения в лимфатических сосудах и нарушение функции почек.

**В острой стадии** характерны симптомы общей аллергической реакции: лихорадка, высыпания на коже - чаще уртикарные, зуд, регионарные отеки кожи и подкожной клетчатки по типу ангионевротических, лимфаденит и лимфангит. При этом поражаются главным образом лимфатические узлы и сосуды нижних конечностей, мочеполовых органов, что нередко сопровождается фуникулитом, орхитом, эпидидимитом у мужчин, вульвитом - у женщин. Явления лимфангита склонны рецидивировать с частотой приступов от 1-2 в год до нескольких атак в месяц. Приступы сопровождаются «филяриозной лихорадкой», отеком нижних конечностей, мошонки, полового члена, реже развивается отек верхних конечностей, а у женщин - молочных желез. Последние поражения более характерны для инфицированных тихоокеанскими субпериодическими штаммами вухерерий. Наблюдается гепатоспленомегалия, в гемограмме - эозинофилия. С течением времени обратное развитие отека становится менее полным и постепенно заболевание переходит в хроническую стадию.

**Хроническая стадия** развивается в течение 10-15 лет с момента первой острой атаки. К основным ее проявлениям относятся: лимфатический отек и элевантиаз, гидроцеле, хилурия, а также тропическая легочная эозинофилия.

**Лимфатический отек и элевантиаз.** По данным ВОЗ, около 15 млн. человек страдают элевантиазом, обусловленным филяриозом. В начальной стадии болезни появляется отечность стопы, затем отек распространяется на голень и бедро. Пораженная конечность в объеме может увеличиваться в 3 раза по сравнению с первоначальными размерами. Могут поражаться и верхние конечности, половые органы, молочные железы. Лимфатический отек и слоновость являются этапами развития одного и того же патологического процесса. При длительной инвазии, прогрессировании лимфатического отека, пролиферативных процессов и фиброза в коже и подкожной клетчатке развивается слоновость. Пораженный орган деформируется, обезображивается, увеличивается до огромных размеров (вес мошонки достигает 20-30 кг, молочные железы у женщин иногда свисают до колен). На коже пораженных органов появляются папилломатозные разрастания, экзема, трещины, трофические язвы, рубцы. Течение заболе-

вания в этой стадии значительно усугубляет присоединение вторичной микробной флоры, сопровождающейся «элефантоидной лихорадкой» с ознобами и резким ухудшением общего состояния.

**Гидроцеле** - водянка оболочек яичка, в некоторых эндемичных регионах регистрируется у 40-60% взрослых мужчин, пораженных *W. Bancrofti*! По данным ВОЗ, общее число больных, страдающих гидроцеле филяриозной этиологии, в мире достигает 27 млн. человек. Водянке оболочек яичка предшествуют эпизоды фуникулита и орхита. В водяночной жидкости нередко обнаруживаются микрофилярии.

**Хилурия** - выделение молочно-белой мочи, обусловлена закупоркой и разрывом лимфатических сосудов почек, мочевого пузыря или сосудов верхней части брюшной полости и попаданием лимфы в органы мочевого выделения. Подобные же изменения в лимфатических сосудах органов брюшной полости могут стать причиной хилезной диареи, хилезного асцита и перитонита.

**Тропическая легочная эозинофилия** регистрируется примерно у 1% инвазированных *W. bancrofti*. Этот синдром обусловлен повышенной реактивностью легких и РЭС (лимфатических узлов, селезенки) на микрофилярии. При этом в сосудах легких наблюдается гибель микрофилярий, а в периферической крови они отсутствуют. Тропическая легочная эозинофилия регистрируется преимущественно среди населения очагов лимфатических филяриозов в Южной и Юго-Восточной Азии. Клинически характеризуется ночными приступами кашля, затруднением дыхания, бронхоспазмом, общей слабостью, умеренной лихорадкой. Мокроты выделяется мало, но в ней может быть примесь крови. При рентгенологическом исследовании в легких обнаруживают множественные мелкие очаги, усиление сосудистого и прикорневого рисунка. В периферической крови - гиперэозинофилия. У больных с тропической легочной эозинофилией повышен уровень IgE и антифиляриальных антител в сыворотке крови. Характерной для данной патологии является высокая терапевтическая эффективность специфического лечения. При отсутствии лечения возможно прогрессирование процесса с развитием фиброза легких.

**Хронической стадии вухерериоза** вокруг гельминтов (зачастую погибших) в подкожной клетчатке, мышцах, половых органах, полостях суставов, плевры, в брюшной полости иногда формируются асептические абсцессы. Вскрытие последних

и присоединение патогенной микрофлоры приводит к развитию гнойных абсцессов с исходом в гнойный перитонит, эмпиему, гнойные артриты (чаще моноартрит). Среди более редких синдромов следует назвать также эндомикардиальный фиброз, гломерулонефрит, тромбоз, иногда развивается поражение глаз: конъюнктивит, ирит, иридоциклит.

**Прогноз** зависит от тяжести течения болезни и характера развивающихся осложнений.

**Диагностика.** Диагноз заболевания может быть установлен по клинической картине болезни и на основании эпидемиологических данных. Однако решающим в диагностике является обнаружение микрофилярии вухерерий в периферической крови, иногда в моче (при наличии хилурии) и в жидкости, полученной при пункции из пораженного сустава.

Кровь для приготовления тонких мазков и толстых капель берут либо ночью (для обнаружения периодического штамма), либо днем и ночью (для выявления субпериодического штамма). При слабой инвазии и низкой микрофиляриемии более эффективным является метод концентрации на мембранных фильтрах типа «Нуклеопор» или «Миллипор».

В диагностических целях можно также применить дневной провокационный тест с диэтилкарбамазином (ДЭК) - тест Mazotti, который является вспомогательным при диагностике всех филяриозов. Обследуемому дают ДЭК в дозе 2-8 мг/кг (обычно 50 мг) и через 30-60 мин. исследуют 0,1 мл крови из пальца или 1 мл из вены. При очень низкой микрофиляриемии личинки иногда не обнаруживаются, но тест оценивается положительно, если у больного в течение 2-24 час. после приема препарата появляются аллергические реакции. Провокация диэтилкарбамазином в одноразовой дозе с использованием методов обогащения и мембранной фильтрации позволяет выявить также микрофилярий с ночной периодичностью при обследовании больных в дневное время. В эндемичных по онхоцеркозу и лоаозу районах этот метод применять не рекомендуется из-за возможности развития тяжелых реакций на прием препарата.

Используются также иммунологические методы (ИФА и др.). Разработаны методы получения моноклональных антител, обладающих высокой специфичностью, и методы выявления циркулирующих антигенов.

Лечение больных филяриозами зависит от стадии болезни. Специфическое лечение больных вухерериозом проводится в условиях стационара диэтилкарбамазином, ивермектином, используют для этих целей также албендазол. Диэтилкарбамазин - ДЭК (дитразин, Hetrazan, Notezin) обладает микрофилярицидным эффектом и активен в отношении взрослых гельминтов. Назначают его в суточной дозе 6 мг/кг в 3 приема внутрь после еды. Курс лечения длится 12-14 дней (72 мг/кг препарата на курс лечения). Микрофилярии после лечения, как правило, быстро исчезают из периферической крови. Для определения индивидуальной переносимости и предупреждения тяжелых побочных реакций в первые дни лечения ДЭК назначают дробно, в постепенно нарастающих дозах, начиная с 1/3 суточной дозы в первый день, с 3-4-го дня - полная доза. Возможны выраженные аллергические реакции, обусловленные массовой гибелью и распадом микрофилярий. Они купируются антигистаминными средствами, редко возникает необходимость применения кортикостероидных гормонов. Если через 3-6 мес. микрофилярии вновь обнаруживаются в периферической крови, проводят повторные курсы лечения.

Более эффективным средством для лечения больных вухерериозом считают ивермектин (ивомек, мектизан). Существуют разные схемы его применения как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими препаратами - ДЭК и албендазолом. Ивермектин эффективен при однократном приеме в дозах от 100 мкг/кг массы тела. Высокая эффективность получена при однократном применении двух препаратов: ДЭК - 6 мг/кг и ивермектина - 400 мкг/кг (ВОЗ, 2000). Для профилактики осложнений жителям эндемических очагов рекомендуется ежегодно проводить однодневные циклы лечения ДЭК или комбинацией ДЭК + ивермектин.

В случае осложнения (лимфаденит, лимфангит или гнойная инфекция) специфическое лечение должно сочетаться с назначением антибактериальной терапии и хирургического лечения.

В обструктивной стадии болезни при элевантиазе эффективность консервативного лечения невелика. В начальном периоде некоторый положительный терапевтический эффект может быть получен от применения кортикостероидных гормонов. Хирургическое лечение при элевантиазе включает иссечение пораженных тканей, кожную пластику, иногда ампутацию органа после превентивного курса лечения ивермектином или другим филярицидным препаратом, антибиотиками.

Профилактика должна быть направлена прежде всего на искоренение источника инфекции - выявление и лечение больных, которые могут быть носителями микрофилярий многие годы. Важное профилактическое значение имеют меры, направленные на уничтожение переносчиков. Определенную профилактическую роль играют и меры групповой и индивидуальной защиты от укуса переносчиков, повышение медицинской грамотности населения очагов.

### **Бругиоз**

**Этиология.** Возбудитель - *Brugia malayi* - малайская филярия, морфологически сходная с вухерериями. Длина самца 22-25 мм, толщина 0,09 мм, хвостовой конец спирально свернут; самки несколько больше: длина до 60 мм, толщина до 0,2 мм. Известны два штамма паразита: с ночной периодичностью и ночной субпериодичностью.

**Цикл развития:** круг окончательных хозяев этих паразитов несколько шире, чем у вухерерии. Ими могут служить человек, обезьяны (макаки, лори), домашние и дикие кошки, панголины (ящеры, близкие к неполнозубым). Для штамма с ночной периодичностью единственным окончательным хозяином является человек. Для них характерен также широкий круг промежуточных хозяев - различные виды комаров рода *Anopheles*, *Aedes*, *Mansonia*.

**Эпидемиология.** Источником инвазии бругиозом с ночной периодичностью может служить только человек. Для бругиоза с ночной субпериодичностью источником инвазии могут стать и другие животные, в частности обезьяны, дикие кошки, поэтому бругиоз этого типа может быть рассмотрен как природно-очаговое заболевание. Механизм заражения - трансмиссивный. Для штамма с ночной периодичностью - посредством комаров *Anopheles*, *Aedes* и *Mansonia*, а для штаммов с ночной субпериодичностью - посредством комаров только рода *Mansonia*.

Эндемичными по бругиозу являются в основном страны Юго-Восточной Азии: Юго-Восточная Индия, Шри-Ланка, Индонезия, Индокитай, Китай, Малайзия, Индонезия, Филиппины. Бругиозом поражается в основном сельское население: первым типом - население Индокитайского полуострова, Центральной Ин-

дии, Южного Китая, Индонезии; вторым типом - население Малайзии, живущее вблизи болотистых лесов.

**К л и н и к а и п а т о г е н е з .** В связи с тем что возбудитель локализуется в тех же органах и тканях, что и *W. bancrofti*, и вызывает аналогичные изменения, в основе клинических проявлений бругиоза лежат те же механизмы, что и при вухерериозе. На основании, сходства эти две инвазии объединены в группу лимфатических филяриозов. Особенностью бругиоза является то, что гранулематозный лимфангиит и лимфаденит развиваются и на нижних, и на верхних конечностях, но элевантиазом поражаются почти исключительно нижние конечности. При заражении субприодичными малайскими, филиппинскими и тайландскими штаммами в острой стадии болезни отмечается тяжелое течение с выраженными аллергическими проявлениями.

**Д и а г н о с т и к а и л е ч е н и е** те же, что при вухерериозе.

**П р о ф и л а к т и к а .** Комплекс профилактических мероприятий включает в себя выявление и лечение больных, применение различных методов борьбы с комарами и их личинками, использование средств ограждения человека от укусов потенциальных переносчиков.

### ***Онхоцеркоз***

Онхоцеркоз (речная слепота) - филяриоз, характеризующийся поражением кожи, подкожной клетчатки, лимфатических узлов и органов зрения.

**Э т и о л о г и я .** Возбудитель - филярия *Onchocerca volvulus* - нитевидная нематода молочно-белого цвета, с поперечно исчерченной кутикулой и кольцевыми утолщениями. Самки значительно больше (350-700 x 0,27-0,45 мм) самцов (19-45 x 0,13-0,21 мм).

Цикл развития сходен с таковым у вухерерий, но имеются некоторые специфические для онхоцерка отличия - это постоянное пребывание половозрелых особей у человека преимущественно под кожей; местом постоянного обитания микроонхоцерков после завершения сложной фазы миграции является толща кожи, иногда - слизистые оболочки (рис. 18). Продолжительность жизни онхоцерка в среднем 10-15 лет. Каждая самка в течение года

отрождает до 2 млн. микрофилярий размером 0,3 x 0,008 мм, которые не имеют чехлика, головной и хвостовой отделы тела без ядерной колонки. Продолжительность жизни микрофилярий от 6 мес. до 3 лет.

**Э п и д е м и о л о г и я .** Единственным источником инвазии при онхоцеркозе является человек. Но имеются данные о том, что резервуаром микрофилярий могут быть также обезьяны, в частности шимпанзе. Механизм передачи - трансмиссивный посредством мошек семейства Simuliidae. Наибольшее эпидемиологическое значение в Африке имеют *Simulium damnosum* и *S. neavei*, в Америке - *S. ochraceum*, *S. metallicum*, *S. callidum*. Онхоцеркоз регистрируется во многих странах Тропической Африки (от Анголы на западе до Танзании на востоке), преимущественно в районах, расположенных в бассейне реки Вольты, но также и в ряде стран Восточной Африки - Судане, Уганде и др. Очаги онхоцеркоза имеются в Йемене, в Западном полушарии - в Центральной и Южной Америке (Гватемала, Колумбия, Мексика, Венесуэла и др.). По данным ВОЗ, в эндемичных странах Африки онхоцеркозом поражено более 17,5 млн. человек и ежегодно из-за него слепнет около 40 тыс. человек. Об уровне пораженности населения в некоторых странах Африки может говорить и такой факт, что ВОЗ определила как низкую эндемичность заболевания, если микрофилярии обнаружены в коже у 33% обследованных, как среднюю - у 34 - 66% и высокую - у 67% и более.

**П а т о г е н е з .** Патогенное воздействие на организм оказывают взрослые особи филярий, локализующиеся в подкожной клетчатке и под апоневрозами мышц, и микрофилярии, скапливающиеся в поверхностных слоях кожи, проникающие в лимфатические узлы, внутренние органы и в глаза. Вокруг взрослых паразитов (как живых, так и погибших) в подкожной клетчатке образуются соединительнотканые узлы - онхоцеркомы. С течением времени стенка их капсулы утолщается, расположенные рядом узлы могут сливаться в один большой конгломерат с общей оболочкой. Постепенно узлы претерпевают фиброзные изменения и кальцифицируются, гельминты в них погибают. Паразитирование микрофилярий приводит к развитию лимфостазов в кожных покровах, воспалительной реакции, сопровождающейся уменьшением количества эластических волокон в тканях, гиперкератозом, с исходом в депигментацию, атрофию и изъязвление. При проникновении личинок в глаза поражаются различные ткани и отделы

органа зрения (роговица, радужная оболочка), где развивается воспалительный процесс; к ослаблению зрения и слепоте в основном приводит поражение сосудистой оболочки сетчатки и зрительного нерва. Существенную роль, по-видимому, играет токсико-аллергическое воздействие зрелых паразитов и личинок (особенно погибших) не только на пораженные ткани, но и весь организм в целом. Исследования последних лет показывают, что степень поражений, развивающихся при онхоцеркозе, во многом зависит от характера ответа хозяина на инвазию, прежде всего - иммунного ответа.

**К л и н и к а .** Инкубационный период длится около 1 года, однако первые признаки болезни могут появиться уже через 1,5—2 мес. после заражения. Основными клиническими проявлениями онхоцеркоза являются поражение кожи, лимфатической системы, глаз и образование онхоцеркозных узлов.

К ранним симптомам онхоцеркоза относятся сыпь на коже (уртикарная, эритематозно-папулезная), зуд, чаще в области бедер и голени, иногда генерализованный, постоянный или более интенсивный в вечернее и ночное время («филяриозная чесотка»), В некоторых случаях зуд отсутствует. Возможно повышение температуры тела до высоких цифр - 38-39° С. В этом периоде клинические проявления инвазии в основном обусловлены линькой личинок, хотя самих микрофилярий в срезах кожи обнаружить не удается.

В процессе заболевания поражение кожи претерпевает ряд последовательных изменений:

- папулезно-эритематозная сыпь, чаще на ягодицах и бедрах, сопровождающаяся интенсивным зудом;
- гиперкератические папулы, бляшки и лихеноидные поражения, нередко со вторичной стрептококковой инфекцией;
- атрофия эпидермиса и собственно кожи; появление множества мелких морщин, очагов депигментации;
- поздние и вторичные изменения кожи, паховая лимфаденопатия;
- отвисающие складки атрофированной кожи, более выраженные на передней брюшной стенке («отвисающий пах», «передник Готтентота»), иногда паховая грыжа, водянка яичка, слоновость нижних конечностей и мошонки.

В более поздний период - через 12-18 мес. после заражения возобновляются высыпания на коже и зуд, часто очень сильный и

мучительный. Это ведет к нарушению сна, снижает трудоспособность инвазированных. Более 80% жителей эндемичных районов, как правило, страдает от кожных поражений и зуда (ВОЗ, 2000). На коже у больных появляются кровоточащие болезненные расчесы. Так как зачастую для расчесов они используют различные предметы (камешки, ветки и т.п.), то нередко происходит инфицирование, возникают пустулезные высыпания, язвы, заживление которых происходит рубцеванием. Пораженные участки кожи становятся сухими, шелушатся. При американском варианте онхоцеркоза дерматит нередко протекает по типу рецидивирующего рожистого воспаления с появлением темно-бордовых уплотненных участков кожи, отеком подкожной клетчатки, лихорадкой, токсокозом, с исходом в грубые деформирующие процессы. При локализации на лице эти поражения называют «mal morado», на голове, груди и верхних конечностях - «erisipela de la costa». При интенсивном поражении микрофиляриями кожа приобретает вид «лимонной корки», «слоновой», «шагреновой» кожи. При длительном течении болезни в поздние сроки на передней поверхности голеней, шее, спине появляются участки пятнистой депигментации - «кожа леопарда», «кожа крокодила». Развивается атрофия кожи, приводящая к преждевременному ее сморщиванию, она приобретает вид мятой бумаги - «старческий дерматит». В эндемичных районах по этому поводу говорят: «Молодые выглядят как старики, а старики - как ящерицы».

Поражения лимфатической системы проявляются стазом и отеком, в связи с чем возможно развитие лимфаденита, орхита, гидроцеле, элифантиаза нижних конечностей, половых органов. С большим постоянством развивается лимфаденопатия в паховых и подмышечных областях.

При развернутой картине болезни наиболее характерно наличие под кожей плотных, легко подвижных, иногда болезненных узлов - онхоцерком. Размеры их в диаметре - от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров (от горошины до куриного яйца). Располагаются они группами; количество их со временем возрастает; редко они бывают единичными. Онхоцеркомы не спаяны с окружающей тканью. При африканском варианте онхоцеркоза узлы чаще локализируются над костными выступами в области суставов конечностей, гребешка подвздошной кости, пояснично-крестцового сочленения, боковых поверхностей грудной клетки; при американском - на верхней части тела, главным обра-

зом на голове, шее, в области плечевого пояса. У неиммунных лиц взрослых паразитов нередко обнаруживают свободно лежащими в подкожной клетчатке, а онхоцеркомы, как правило, не образуются даже при длительном течении болезни (более 5 лет).

Наиболее серьезным проявлением онхоцеркоза является поражение глаз, которое регистрируется обычно у взрослых людей, имеющих в анамнезе наличие онхоцерком и поражений кожи в течение многих лет, но может также развиваться и при отсутствии признаков поражения кожи. Ранним симптомом поражения органа зрения является конъюнктивально-роговичный синдром: зуд в области век, слезотечение, светобоязнь, блефароспазм. Характерны гиперемия, отек конъюнктивы с лимбитом. При проникновении личинок в паренхиму роговицы и их гибели развивается точечный кератит. Точечные помутнения располагаются на боуеновой оболочке соответственно на 3-х и 9-ти час. В этих же участках, а также на 6-ти час. начинается и склерозирующий процесс, который нередко переходит в «онхоцеркозный паннус». При прогрессировании процесса развиваются дегенеративные изменения на роговице, образуются эпителиальные кисты, ксероз, кератомалиция. Одновременно с лимбитом и кератитом остро развиваются гранулематозный ирит, иридоциклит и хориоретинит, приобретающие хронически рецидивирующее течение. Образующиеся в результате воспалительной реакции вокруг гибнущих личинок спайки (синехии) приводят к изменению формы зрачка (грушевидная), развитию вторичной глаукомы, помутнению и смещению хрусталика. При прогрессировании процесса на сосудистой оболочке появляются депигментированные участки с глыбками пигмента по периферии, развивается атрофия зрительного нерва. Помимо признаков конъюнктивита, поражение глаз может проявляться зрительными нарушениями - летанием «мушек», «языками пламени» перед глазами. Объективно при этом находят кератит, лимбит, при особо остром течении процесса - язвы роговицы. При биомикроскопии в передней камере глаза обнаруживают «плавающих» микрофилярий. По классификации, принятой ВОЗ, различают следующие типы поражения глаз при онхоцеркозе: точечный кератит с помутнением; склерозирующий кератит; хронический ирит; грушевидная деформация зрачка, хориоретинит, атрофия зрительного нерва. Воспалительные и склеротические изменения в оболочках и средах глаза даже при медленном прогрессировании болезни приводят к слепоте. В случае особо острого течения (в частности, реак-

ции на активную специфическую терапию) возможно быстрое распространение процесса на все глазное яблоко и полная потеря зрения. В эндемичных очагах Западной Африки у жителей саванн регистрируются более тяжелые поражения глаз, чем у жителей тропических лесов; в Восточной Африке подобных различий нет.

Течение онхоцеркоза может быть тяжелым, средней тяжести и легким.

**Прогноз** в связи с частым поражением органов зрения всегда серьезный.

**Диагностика.** При наличии клинических проявлений и эпидемиологических данных диагностика онхоцеркоза не представляет затруднений. Диагноз подтверждается обнаружением либо микрофилярий в поверхностных («бескровных») биоптатах или срезах пораженных участков кожи (обычно биопробы берут в области лопатки, над тазобедренным суставом, на задней поверхности голени), либо взрослых паразитов в удаленных и вскрытых онхоцеркомах. Срезанный участок кожи (диаметром 2-3 мм, толщиной 0,5-1 мм) помещают на предметное стекло и добавляют 3-4 капли физиологического раствора. Выходящих из толщи среза кожи микрофилярий обнаруживают под малым увеличением через 10-30 мин. В эндемичных очагах саванн Западной Африки среди лиц с интенсивной инвазией, когда в каждом биоптате кожи обнаруживают более 40 микрофилярий, частота тяжелых поражений глаз и слепота превышает 5%. Для обнаружения патологических очагов на глазном дне используют электроофтальмоскоп, щелевую лампу применяют для выявления микрофилярий в тканях и срезах глазного яблока. Для лучшего обнаружения микрофилярий больному рекомендуют перед обследованием в течение 2 мин. держать голову наклоненной вниз. В роговице погибшие микрофилярии могут быть выявлены при прямом освещении. С помощью прямой офтальмоскопии обнаруживают микрофилярий в сетчатке.

Подсобной для диагностики онхоцеркоза является диэтилкарбамазиновая проба (тест Мазотти). Она рекомендуется для диагностики гельминтоза у неиммунных больных, у которых из-за малого числа микрофилярий паразитологические методы исследований малоэффективны. Проба противопоказана при интенсивной инвазии из-за опасности развития тяжелых аллергических реакций. Из иммунологических тестов может быть использована РСК.

**Лечение.** Специфическое лечение больных должно проводиться в условиях стационара. Применяют диэтилкарбамазин

(ДЭК), ивермектин (ивомек, мектизан), которые вызывают гибель микрофилярии, и сурамин (антрипол, моранил, германин), оказывающий микро- и макрофилярицидное воздействие. Существуют разные схемы лечения этими препаратами. Во избежание нежелательных аллергических побочных реакций лечение начинают с малой дозы ДЭК -0,1 г в сутки, постепенно увеличивают ее до 0,3 г/сут. и продолжают лечение в течение 10 дней. Затем проводят лечение сурамином, который вводят внутривенно в виде свежеприготовленного на физиологическом растворе или дистиллированной воде 10% раствора препарата. Сначала делается пробная инъекция: вводится 0,1 мл препарата или 1 мл раствора. При отсутствии побочных реакций инъекции делают один раз в неделю в дозе 1 г препарата или 10 мл 10% раствора. Курс лечения состоит из 5-6 инъекций препарата, не считая пробной; длительность - 5-6 нед. Вместо ДЭК может быть использован ивермектин в дозе 100-200 мкг/кг массы тела однократно в начале и конце курса лечения. При лечении сурамином возможны побочные явления в виде лихорадки, болей в суставах и мышцах, изменений со стороны сердечно-сосудистой системы. При их появлении препарат следует немедленно отменить. Противопоказаниями к лечению сурамином являются гепатит, поражения почек, органические заболевания сердечно-сосудистой системы, идиосинкразия к препарату. В результате массовой гибели микрофилярий во время химиотерапии возможны и другие опасные побочные реакции, в том числе неврит лицевого нерва с исходом в слепоту, поэтому одновременно назначают десенсибилизирующие средства, а по показаниям рекомендуется применение глюкокортикостероидных гормонов. Ивермектин, как наиболее безопасный и эффективный препарат, в последние годы широко применяют для массовой химиотерапии в очагах онхоцеркоза. Его назначают однократно в дозе 150 мкг/кг. Это, прежде всего, предотвращает тяжелые поражения глаз и слепоту, однако у части больных возобновляется репродуктивная способность филярий. Отрабатываются схемы лечения и интервалы применения ивермектина. Установлено, что для эффективного воздействия на взрослых червей нужны высокие дозы препарата - всего на курс до 800 мкг/кг. Онхоцеркозные узлы удаляют хирургическим путем.

**Профилактика.** В эндемических очагах основные профилактические мероприятия направлены на массовое обследование населения, выявление больных и их лечение, а также на

борьбу с переносчиками. Определенное противоэпидемическое значение имеет и соблюдение мер защиты от укусов насекомых.

### *Лоаоз*

Лоаоз - филяриоз, характеризующийся отеком мягких тканей, поражением конъюнктив, серозных оболочек и половых органов.

**Э т и о л о г и я .** Возбудителем гельминтоза является нематода вида *Loa loa* - гельминт беловатого или пепельно-серого цвета. У самца (длина 30 мм, толщина 0,43 мм) на передней части тела кутикула покрыта многочисленными округленными выступами, у самок (длина 50-70 мм, толщина 0,5 мм) выступы отсутствуют.

Половозрелые особи паразитируют в подкожной клетчатке, в серозных полостях тела, иногда под конъюнктивой глаза, поэтому их иногда называют «африканский глазной червь» (рис. 19). Отрожденные самками микрофилярии (размером 0,03 x 0,0075 мм) по лимфатическим и кровяным сосудам достигают капилляров легких и через несколько недель начинают периодически мигрировать в периферические кровеносные сосуды. Для микрофилярий этого вида характерна дневная периодичность, что обусловлено дневной активностью промежуточного хозяина-переносчика - слепней рода *Chrysops*. В организме промежуточных хозяев микрофилярии достигают инвазионной стадии через 7-10 дней после попадания. В организме вновь инвазированного человека они достигают половой зрелости через 6-18 мес. В отличие от филярий, рассмотренных выше, взрослые особи этого рода могут паразитировать и в организме некоторых диких приматов (мандрилы, церкопитеки, макаки). Микрофилярии *Loa loa* снабжены чехликами, ядерная колонка доходит до вершины заостренного хвостового конца тела.

**Э п и д е м и о л о г и я .** Источником инвазии могут служить человек и некоторые обезьяны. Механизм заражения трансмиссивный. Переносчики - слепни *Chrysops dimidiata*, *C. silacea*, обычно обитают в лесистых болотистых местностях. Гельминтоз имеет распространение в зоне влажных лесов Западной и Центральной Африки, где наибольшая интенсивность передачи регистрируется в Нигерии, Камеруне, Габоне, Заире и некоторых других странах.

**П а т о г е н е з .** Механизмы развития поражений при инвазии *Loa loa* аналогичны таковым при вухерериозе: токсико-аллергическое воздействие мигрирующих взрослых паразитов и

личинок. Определенное значение имеет механическое раздражение и повреждение тканей во время передвижения в них взрослых гельминтов. Вторичная флора может быть причиной формирования абсцессов в местах патологического воздействия и гибели взрослых особей. Мигрирующие взрослые гельминты и личинки могут находиться под конъюнктивой и кожей век, реже - в передней камере глаза, стекловидном теле, сосудистой оболочке. Иногда наблюдается миграция возбудителя в уретру, возможно развитие гидроцеле.

**К л и н и к а .** После заражения до проявления признаков заболевания может пройти длительное время (до 3-4 лет). Миграция паразитов в подкожной клетчатке сопровождается аллергическими симптомами: кожным зудом, высыпаниями экссудативного или папулезного характера, невралгическими болями, парестезиями, субфебрилитетом, гиперэозинофилией крови.

Характерными признаками болезни являются «калабарский отек», подкожная и внутриглазная миграция взрослых лоя.

«Калабарский отек» - самый ранний и постоянный симптом лояоза. Это внезапно развивающийся плотный отек кожи и подкожной клетчатки, напоминающий отек Квинке. Он появляется на разных частях тела, но чаще на конечностях. Могут возникать ограниченные отеки, подобные на реакции после укуса осы. Кожа в области отека бледная, как правило, не изменена, ямка не образуется. Отек может причинять сильную боль, особенно если возникает в местах с плотной подкожной тканью или эта область случайно травмируется. При развитии отека в области коленного сустава, лодыжек и запястий может быть нарушена функция конечности. Рассасывание происходит медленно, в течение 3-5 дней, реже - в течение недель. «Калабарский отек» лояозной этиологии может впервые возникнуть и через много лет после выезда из эндемичной местности.

Проникновение взрослых паразитов под конъюнктиву глаза сопровождается отеком и гиперемией конъюнктивы, отеком век, сильными болями в глазу. Нередко также развивается отек диска зрительного нерва, парезы ядер глазодвигательных нервов на почве сосудистых реакций аллергического характера. Проникший в глаз паразит хорошо виден невооруженным глазом. Иногда визуально можно обнаружить паразитов и под кожей. Миграция гельминтов в подслизистой оболочке мочеиспускательного канала сопровождается сильными болями и дизурическими явлениями.

Вокруг погибших взрослых гельминтов образуются абсцессы (чаще в паховой и подмышечной областях, реже в межмышечной ткани), которые нередко осложняются вторичной инфекцией.

Имеются сообщения о проникновении паразитов в центральную нервную систему, вследствие чего развивается менингит, а при наличии большого количества микрофилярий - менингоэнцефалит. Описаны случаи эндомиокардиофиброза с неблагоприятным прогнозом.

Течение болезни носит длительный, затяжной характер, с чередованием периодов обострений и ремиссий. Имеются данные, указывающие на возможную связь лоаоза с гипогонадизмом. У мужчин отмечается низкий уровень сывороточного тестостерона и/или высокий уровень гонадотропина.

**Прогноз** болезни обычно благоприятный для жизни, за исключением упомянутых выше тяжелых осложнений.

**Диагностика.** Диагноз лоаоза устанавливается на основании клинических и эпидемиологических данных (пребывание в эндемичной по филяриозам местности) и подтверждается лабораторным обнаружением микрофилярий в толстых мазках и каплях крови, окрашенных по методу Романовского-Гимзы, однако даже при использовании фильтров типа «Нуклеопор» (с размером отверстий 3 мкм) у 2/3 инвазированных микрофилярий обнаружить не удается.

**Лечение.** Специфическая терапия лоаоза проводится диэтилкарбамазином в дозе 6 мг/кг в сутки в течение 14-21 дня. Начинают лечение с назначения небольших доз препарата (25 мг) и, постепенно увеличивая, в течение 3-5 дней ее доводят до терапевтической. При лечении больных лоаозом диэтилкарбамазином часто развиваются выраженные аллергические реакции, обусловленные гибелью гельминтов, при интенсивной инвазии - вплоть до развития менингоэнцефалита. Поэтому лечение рекомендуется проводить в условиях стационара обязательным сочетанием с десенсибилизирующими средствами; при интенсивной инвазии назначают глюкокортикостероиды. При микрофиляриемии более 1 000 в 20 мм<sup>3</sup> до назначения ДЭК рекомендуется обменное переливание крови с целью уменьшения интенсивности инвазии. В случае присоединения вторичной микробной флоры показаны антибиотики, хирургическое лечение. Хирургическим путем удаляют взрослых лоа-лоа из-под кожи и конъюнктивы глаза.

Профилактика проводится теми же способами, что и при онхоцеркозе.

## ТРЕМАТОДОЗЫ

### Описторхоз и клонорхоз

Описторхоз и клонорхоз - гельминтозы, характеризующиеся поражением гепатобилиарной системы и поджелудочной железы.

У человека описторхоз впервые описан К.Н. Виноградовым (1891). Blanchard (1895) обосновал существование рода *Opistorchis*. Возбудителя клонорхоза у человека впервые обнаружил McConnell (1874), описание гельминта дал Cobbold (1875).

**Этиология.** Возбудитель - трематоды печени (или сосальщики, двуустки) *Opisthorchis felinus* и *Clonorchis sinensis* - плоские гельминты, длиной 5-20 мм, шириной 1-4 мм. Яйца, выделяемые описторхисами и клонорхисами, мелкие, до 0,026-0,01 мм.

В России и на Украине описторхоз, возбудителем которого является *Opisthorchis felinus*, распространен преимущественно на территориях речных бассейнов Оби, Иртыша, Волги, Камы, Днепра. Имеются данные о наличии очагов низкой интенсивности в притоках Енисея, в бассейне Урала, Северной Двины. Очаги клонорхоза (возбудитель *C. sinensis*) в России находятся в бассейне Амура. В странах Восточно-Азиатского региона (КНР, Таиланд, Южная Корея, Лаос, Вьетнам и др.) имеются очаги трематодозов печени, возбудителями которых являются *Opisthorchis viverrini* и *Clonorchis sinensis*.

**Эпидемиология.** Источником инфекции являются человек и животные, выделяющие во внешнюю среду с фекалиями яйца возбудителя. Описторхисы и клонорхисы паразитируют в желчных протоках печени и протоках поджелудочной железы человека, домашних животных (кошки, собаки) и некоторых диких млекопитающих (лисы, норки, ондатры и др.). Яйца гельминтов выделяются во внешнюю среду с уже сформировавшимися личинками, дальнейшее развитие которых происходит в пресных водах последовательно: в пресноводных моллюсках, затем в рыбах

семейства карповых - плотва (вобла, чебак), язь, елец, красноперка, лещ, карась, линь и др. (рис. 20).

Специфические этнические или традиционные особенности поведения, связанные с пищей и питанием, определяют характер распространения и уровень пораженности населения эндемичных очагов. Употребление в пищу сырой или недостаточно термически обработанной рыбы присуще, как правило, населению в районах, расположенных вблизи водоемов, в частности на северо-востоке Таиланда вблизи реки Меконг на границе с Лаосом. В Корее, Китае и Вьетнаме также относительно широко распространены блюда из сырой рыбы, что ведет к заражению клонорхозом. Обычай употребления в пищу сырой рыбы существуют и среди населения некоторых районов России. Коренные народы Севера, употребляющие рыбу в мороженом виде или слабосоленой, имеют крайне высокий уровень пораженности населения.

Распространение трематод семейства *Opisthorchiidae* и их промежуточных хозяев в окружающей среде значительно превышает масштабы заболеваемости людей этими инвазиями. Точно определить истинный уровень пораженности населения трематодами печени достаточно сложно, поскольку ранние стадии инвазии в большинстве случаев протекают без клинических проявлений, а в хронической стадии клиническая симптоматика неспецифична и ее обычно оценивают как следствие болезней, имеющих другую этиологию, если не проводится специальное клинικο-паразитологическое обследование.

**П а т о г е н е з .** После употребления в пищу инвазированной рыбы метацеркарии эксцистируются в двенадцатиперстной кишке, через ампулу Фатерова соска мигрируют в общий желчный проток, внепеченочные желчные протоки и затем во внутривеночные желчные протоки, где они в течение 3-4 нед. достигают половой зрелости и начинают откладывать яйца. У 20-40% инвазированных лиц описторхисы также обнаруживаются в протоках поджелудочной железы и в желчном пузыре.

В ранней стадии основным является токсико-аллергический синдром, обусловленный воздействием метаболитов, выделяемых личинками гельминтов при их миграции и созревании. В ранней стадии характерна отечность, пролиферация и десквамация эпителия желчных протоков, наблюдается их метаплазия с образованием бокаловидных клеток и мелких железоподобных образований, выделяющих в желчь большое количество слизи.

Хроническая стадия связана с жизнедеятельностью паразитов в желчных протоках печени и поджелудочной железы. Между органами дуоденохоледохопанкреатической зоны имеется тесная взаимосвязь. Поэтому, хотя гельминты локализуются лишь в протоках печени и иногда поджелудочной железы, характерным для трематодозов печени является патология и остальных органов этой зоны. К основным патологическим процессам относятся хронический пролиферативный холангит и каналикулит поджелудочной железы, сопровождающийся различной степенью фиброза этих органов. В патогенезе диффузной холангиоэктазии и ретенционных каналикулоэктазов поджелудочной железы имеют значение гиперпластические и воспалительно-склеротические процессы в стенке ампулы большого дуоденального сосочка и в устье главного панкреатического протока. Характерным является также развитие стриктур терминального отдела холедоха и пузырного протока. В патогенезе этих инвазий имеет значение увеличение активности проколлаген пролил-гидроксилазы в печени, что ведет к увеличению синтеза коллагена и соответственно к развитию фиброза, а также нарушение синтеза липидов и желчных кислот, что способствует развитию холелитиаза.

Между описторхозом и клонорхозом в патогенезе, клинике, диагностике и лечении существенных различий нет.

**К л и н и к а .** У большинства больных клинические проявления в ранней стадии отсутствуют или отмечается лишь эозинофилия в периферической крови. К настоящему времени не установлено связи между развитием клинических проявлений острой фазы и количеством яиц трематод в фекалиях.

Инкубационный период длится в среднем 2-3 нед. Клинические варианты течения ранней стадии разнообразны - от стертых форм до генерализованных аллергических реакций с множественными поражениями. Стертая форма ограничивается субфебрилитетом, незначительной эозинофилией при нормальном содержании лейкоцитов.

Острая стадия болезни начинается внезапно. Основные клинические проявления - лихорадка и боли в правом подреберье. Лихорадка имеет постоянный, послабляющий или неправильный тип, держится 1-3 нед. с максимумом до 39°C и выше. В гемограмме - эозинофилия - 20-40%, иногда достигает 90% при лейкоцитозе до 20-60 x 10<sup>9</sup>/л и умеренном повышении СОЭ. Максимальные значения эозинофилия имеет к 2-3-й неделе, затем посте-

ленно снижается, но еще и к концу 3—4-го месяца число эозинофилов может превышать их исходное количество. Наиболее высокий лейкоцитоз наблюдается обычно к концу 2-й недели, затем он постепенно снижается. В острой стадии может отмечаться билирубинемия, повышение уровня трансаминаз, щелочной фосфатазы. В ряде случаев имеется поражение легких по типу астмоидного бронхита с мигрирующими инфильтратами.

В острой стадии часто приходится проводить дифференциальную диагностику с вирусным гепатитом. Основными симптомами, отличающими описторхоз и клонорхоз от вирусного гепатита, являются: острое начало, обычно без продромального периода, длительная высокая лихорадка, короткий период относительно слабовыраженной желтухи, боли в правом подреберье и лейкомоидноэозинофильная реакция. Острая стадия с клиническими проявлениями развивается обычно у лиц, приехавших в очаг из не эндемичных по описторхозу районов. У местного населения болезнь имеет, как правило, первично-хроническое течение. В частности, острый описторхоз практически не наблюдается у коренных народностей Севера (ханты, манси), пораженность которых хроническим описторхозом в некоторых очагах достигает 100% .

Клиническая картина хронического описторхоза и клонорхоза проявляется преимущественно симптомокомплексом, характерным для хронического холецистита, дуоденита и панкреатита. Ведущими симптомами являются боли в верхней половине живота, преимущественно в правом подреберье, тошнота, плохая переносимость жирной пищи, сухость и горечь во рту и др. Часто при длительном течении развивается депрессия с тревожно-ипохондрическим синдромом, «гельминтофобия», «уход в болезнь». В ряде случаев течение болезни может быть тяжелым с обструкцией желчных протоков, развитием желтухи, рецидивирующего холангита, абсцессов печени, острого панкреатита и желчного перитонита.

Особо важной является роль описторхоза и клонорхоза в канцерогенезе. В многочисленных исследованиях показана связь описторхоза и клонорхоза с опухолями гепатобилиарной системы, и прежде всего с холангиокарциномой. На территории России число заболеваний первичным раком печени наиболее значительно в Тюменской области, где также наиболее высок и уровень пораженности населения описторхозом. Имеются также наблюдения, свидетельствующие о возможном влиянии этих гельминтозов на развитие рака поджелудочной железы и пузырного протока. В на-

стоящее время механизм канцерогенеза объясняют синергизмом действия трематод, вызывающих аденоматозные изменения в органах желчевыделительной системы, и экзогенных канцерогенов, в частности нитрозаминов, содержащихся в пищевых продуктах. Считается, что развитие холангиокарциномы представляет собой многофакторный процесс, при котором паразиты играют роль стимуляторов злокачественного роста.

**Д и а г н о с т и к а .** В связи со значительным полиморфизмом и неспецифичностью основных клинических проявлений описторхоза и клонорхоза, важное значение в диагностике придается эпидемиологическому анамнезу, включающему географический и пищевой анамнез с учетом социально-этнической принадлежности больного.

Так как в основе патологии при трематодозах печени лежат изменения органов дуоденохоледохопанкреатической зоны, то соответственно используются клинико-инструментальные методы, применяемые для обследования больных с гастроэнтерологическими заболеваниями. Наибольшее распространение имеют рентгенологические методы (холецистохолангиография), ультразвуковое исследование, компьютерная томография и др. По данным клинико-инструментального обследования, характерны снижение выделительной функции печени, дискинетические расстройства желчного пузыря, снижение его концентрационной функции, расширение желчных протоков.

Паразитологическое подтверждение диагноза становится возможным на 4-й неделе после заражения, когда в дуоденальном содержимом и фекалиях появляются яйца гельминтов, что подтверждается при копроовоскопии и исследовании дуоденального содержимого. Имеющиеся в настоящее время иммунологические методы диагностики описторхоза и клонорхоза недостаточно специфичны и чувствительны, их целесообразно использовать лишь как дополнение к паразитологическим методам. Обнаружение яиц гельминтов в фекалиях и/или дуоденальном содержимом является в настоящее время единственным неоспоримым подтверждением диагноза.

**Л е ч е н и е .** Для лечения описторхоза и клонорхоза применяют празиквантель в суточной дозе 40-75 мг на 1 кг массы тела, назначаемой в 2-3 приема. Контроль эффективности химиотерапии проводят путем копроовоскопии и/или исследования дуоденального содержимого через 3-6 мес. после лечения. Лечение

больных описторхозом и клонорхозом должно быть комплексным, и наряду со специфическими препаратами необходимо включать патогенетическое лечение. В острой стадии при тяжелом течении используют средства десенсибилизирующей и дезинтоксикационной терапии. В хронической стадии комплексная терапия проводится по общим принципам лечения больных гастроэнтерологического профиля, где используются желчегонные средства, ферментные препараты, средства, влияющие на тонус и моторику желудочно-кишечного тракта, диетотерапия.

**Профилактика.** Основой личной профилактики описторхоза и клонорхоза является исключение из пищи необеззараженной рыбы. Обеззараживание достигается термической обработкой, замораживанием, копчением, солением в соответствии с разработанными рекомендациями:

- замораживание рыбы проводят не менее 7 час. при температуре в теле рыбы  $-40^{\circ}\text{C}$ , 32 час. - при  $-28^{\circ}\text{C}$ ;
- соление (NaCl) - посол в растворе соли с плотностью тузлука с первого дня посола 1,20 при  $+2^{\circ}\text{C}$ ; продолжительность посола от 10 до 40 сут. в зависимости от массы рыбы;
- нагревание (варка) - не менее 20 мин. с момента закипания.

Консервирование, проведенное в соответствии с Codex Alimentarius, также обеспечивает безопасность продукта в аспекте его зараженности метацеркариями трематод, передаваемых с пищей. Что касается чувствительности метацеркариев к обработке в микроволновой печи, то этот вопрос нуждается в дальнейшем изучении. Опыт борьбы с описторхозом и клонорхозом в России и других странах показывает, что хотя и имеются существенные успехи в борьбе с этими инвазиями, но так как описторхоз и клонорхоз являются зооантропонозами, ликвидация инвазии или прерывание эпидцепи в настоящее время невозможны.

## **Фасциолез**

Фасциолез - гельминтоз, вызываемый паразитированием трематод семейства Fasciolidae. Характеризуется преимущественным поражением желчевыделительной системы.

Первые сообщения о фасциолезе человека принадлежат Мальпиги (1698) и П.С. Палласу (1760).

Фасциолез встречается практически во всех регионах мира, но более широко в странах Азии, Африки и Южной Америки. Ориентировочно в очагах с высоким риском заражения проживает около 180 млн. человек, по разным источникам, от 2,4 до 17 млн. из них заражены *Fasciola hepatica* или *F. gigantica*. В некоторых странах наблюдались крупные вспышки. Так, на Кубе в 1983 г. вспышка, охватившая сотни людей, была связана с употреблением населением контаминированного личинками фасциол кресс-салата. В Европе наибольшее число случаев фасциолеза зарегистрировано в Португалии и Франции. В некоторых регионах России и странах СНГ фасциолез регистрируется в виде спорадических случаев; отдельные вспышки иногда возникают в Средней Азии, Закавказье.

**Э т и о л о г и я .** Возбудителями фасциолеза являются 2 вида трематод: *Fasciola hepatica* - двуустка печеночная, имеющая плоское, листовидное тело длиной 20-30 мм, шириной 8-12 мм, и *Fasciola gigantica* - двуустка гигантская, длиной 33-76 мм, шириной 5-12 мм, заражение которой описано во Вьетнаме, на Гавайских островах и в некоторых странах Африки.

Яйца фасциол крупные, овальные, длиной 0,125-0,150 мм и шириной 0,062-0,081 мм; имеют хорошо выраженную оболочку и крышечку, цвет яиц желтовато-бурый; во внешнюю среду выделяются незрелыми.

Окончательными хозяевами фасциол являются жвачные животные: мелкий и крупный рогатый скот, свиньи, лошади и др., иногда - крысы, а также человек. Гельминты паразитируют в желчевыводящей системе 3-5 лет и более. В окружающую среду яйца выделяются с фекалиями, дальнейшее их развитие осуществляется только в пресной воде (рис. 21). Выделившиеся из яиц личинки-мирацидии проникают в тело промежуточного хозяина - моллюска (малый прудовик), из которого после длительных и сложных преобразований спустя 30-70 дней выходят хвостатые церкарии. Последние сбрасывают хвост, инцистируются, приобретая шаровидную форму - адолескарии, которые прикрепляются к стеблям подводных растений или поверхностной пленке воды. В организм окончательного хозяина личинки попадают с водой или растениями.

**Э п и д е м и о л о г и я .** Фасциолез - зооноз. Основным источником инвазии для человека являются овцы и крупный рогатый скот. Человек заражается при питье загрязненной адолескариями

воды, употреблении овощей и зелени (обычно водяного кресс-салата).

**П а т о г е н е з .** Миграция личинок фасциол из кишечника в печень происходит, по-видимому, двумя путями: гематогенно или посредством их активного внедрения через перитонеальную полость, фиброзную оболочку (глиссонову капсулу). Основные патологические изменения наблюдаются во время миграции личинок через паренхиму печени, которая длится 4-6 нед. и более. Обычным местом локализации половозрелых особей фасциол являются желчные протоки. Иногда личинки могут мигрировать и созревать в местах, для них несвойственных, включая поджелудочную железу, грудную клетку, подкожную ткань, головной мозг. В миграционной фазе выражены токсико-аллергические реакции вследствие сенсibilизации организма антигенами личинок, а также повреждения тканей по ходу их продвижения. Гельминты вызывают деструктивные изменения в печени, наблюдается образование абсцессов, в последующем - развитие фиброзных изменений. Взрослые особи фасциол, обитающие в желчевыводящих протоках и желчном пузыре, вызывают пролиферативный холангит с аденоматозными изменениями эпителия и перидуктальным фиброзом и фиброзом стенки желчного пузыря. Возможна обструкция желчных протоков. Создаются условия для присоединения вторичной инфекции.

**К л и н и к а .** Инкубационный период длится 1-8 нед. Выделяют острую и хроническую стадии гельминтоза. Начало болезни часто острое с повышением температуры тела до 38-39°C, недомоганием, общей слабостью, потливостью, головной болью, потерей аппетита. Лихорадка может быть послабляющей, гектической, волнообразной. Наблюдаются кашель, приступы бронхоспазма, боли в эпигастральной области, правом подреберье, тошнота, рвота. Печень увеличена, плотноватая, болезненная, чаще более выражено увеличение левой доли. В некоторых случаях наблюдаются желтуха, спленомегалия, асцит. На коже отмечаются высыпания уртикарного или полиморфного характера. В периферической крови - лейкоцитоз, гиперэозинофилия (до 80%), иногда - признаки анемии. С переходом болезни в хроническую стадию аллергический симптомокомплекс стихает, между тем субфебрильная лихорадка иногда продолжается несколько месяцев.

Хронический неосложненный фасциоз протекает с болями в правом подреберье, эпигастрии, диспептическими явлениями.

Приступообразные боли, сопровождающиеся лихорадкой, лейкоцитозом в крови, характерны для фасциолеза, осложненного бактериальной инфекцией желчевыводящих путей. При длительном течении гельминтоза развиваются нарушения функции печени, анемия.

У многих лиц, подвергшихся заражению, клинические проявления острой стадии отсутствуют, и в этих случаях заболевание имеет первично-хроническое течение, у некоторых больных в течение многих месяцев заболевание протекает субклинически (бессимптомно).

**Диагноз и дифференциальный диагноз.** Вострой стадии болезни диагноз основывается на анамнестических, эпидемиологических данных, клинических проявлениях, а также на результатах сероиммунологических исследований (РНГА, РИФ, ИФА). Через 3-4 мес. после заражения, с началом откладывания яиц взрослыми гельминтами, становится возможным подтвердить диагноз овоскопическими исследованиями дуоденального содержимого и фекалий.

**Лечение.** В острой стадии назначают гипосенсибилизирующие средства, после стихания симптомов - антигельминтную терапию. Применявшиеся для этих целей албендазол и празиквантель проявили недостаточную эффективность. В настоящее время проводятся испытания препарата триклабендазола и получены данные, свидетельствующие о высокой его эффективности при лечении больных фасциолезом.

**Прогноз** благоприятный при своевременном лечении, в запущенных случаях серьезный.

**Профилактика.** С целью профилактики фасциолеза проводят мероприятия по снижению пораженности сельскохозяйственных животных. Вода из стоячих и медленнотекущих водоемов при использовании для питья и хозяйственных нужд подлежит кипячению.

## Парагонимоз

Парагонимоз - гельминтоз, поражающий преимущественно органы дыхания, иногда головной мозг и другие органы.

Клинику болезни у человека описали Baelz и Manoson (1880). Ringer (1881) обнаружил возбудителя болезни в легких трупа.

**Этиология.** Возбудители парагонимоза (*Paragonimus* spp.) - трематоды семейства *Paragonimidae*, длиной 7-16 мм, шириной 4-8 мм. У человека описано паразитирование 9 видов: *Paragonimus westermani*, *P. skrjabini*, *P. heterotremus*, *P. mexicanus*, *P. uterobilateralis*, *P. africanus*, *P. huetingsensis*, *P. raiyazakii*, *P. kelicotti*.

**Эпидемиология.** Развитие паразита происходит со сменой хозяев. Окончательные хозяева (человек, крысы, свиньи, собаки, дикие плотоядные животные) выделяют яйца гельминтов с мокротой и/или при заглатывании мокроты - с фекалиями. Дальнейшее развитие происходит в водной среде в организме промежуточных хозяевах, которыми являются пресноводные моллюски. Выходящие из моллюсков церкарии внедряются во вторых промежуточных хозяев, которыми становятся пресноводные крабы и креветки. В мышцах второго промежуточного хозяина церкарии инцистируются в метацеркарии. Человек и другие окончательные хозяева заражаются при употреблении в пищу термически недостаточно обработанных пресноводных ракообразных. Например, в некоторых странах Дальнего Востока и Юго-Восточной Азии используют в пищу крабов, вымоченных в вине, уксусе, соевом соусе, или сок сырых крабов.

Ориентировочно около 22 млн. человек поражено парагонимозом. Эндемичные очаги парагонимоза расположены преимущественно в Азии (Китай, Корея, Лаос и др.), а также в некоторых странах Западной Африки (Нигерия, Камерун и др.) и Южной Америки (Эквадор, Перу и др.). В России очаги парагонимоза, возбудителями которого являются *P. westermani* и *P. skrjabini*, имеются в Хабаровском и Приморском краях.

**Патогенез.** Метацеркарии *Paragonimus* spp. выходят из цист в двенадцатиперстной кишке человека, проникают через стенку кишки в брюшную полость и далее через диафрагму в легкие, где они в течение 5-6 нед. созревают и начинают выделять яйца. В течение 12 нед. вокруг гельминтов, находящихся в паренхиме легких, развивается гранулематозная реакция с постепенным формированием фиброзных капсул, которые сообщаются с системой бронхов. В капсулах содержатся кисты диаметром около 1 см, в которых располагаются гельминты. Капсулы обычно локализируются вблизи корней легких и по периферии легочной ткани. Воспалительные и гранулематозные реакции вокруг гельминтов и их

яиц приводят к поражению перибронхиальных тканей и затем к развитию бронхоэктазов и пневмосклероза.

**К л и н и к а .** Инкубационный период 2-3 нед. На ранних стадиях заболевания обычно не наблюдается никаких симптомов. Вместе с тем у некоторых больных при массивном заражении возможно развитие клинически выраженной острой стадии, связанной с миграцией и созреванием гельминтов. В этих случаях могут отмечаться: лихорадка до 39°C и выше, миалгии, боли в животе, высокая эозинофилия. Вышеуказанные симптомы, за исключением эозинофилии, обычно сохраняются в течение 3-4 нед. В этом периоде яйца гельминтов в мокроте не выявляются.

**П л е в р о п у л ь м о н а л ь н ы й п а р а г о н и м о з .** В начальной стадии болезни у некоторых больных может отмечаться очаговая геморрагическая пневмония. Однако у большинства инвазированных лиц этот период болезни протекает бессимптомно или со слабовыраженными клиническими проявлениями.

Слабоинтенсивные инвазии обычно протекают бессимптомно, но в периферической крови может выявляться эозинофилия, а на рентгенограммах - поражение в легочной ткани. При более тяжелых формах могут отмечаться одышка, боли в грудной клетке, кашель с мокротой (иногда до 500 мл в сутки), нередко ржаво-коричневого цвета, лихорадка, пневмоторакс. У многих больных выявляется поражение плевры с развитием экссудативного плеврита, при этом у некоторых больных на ранней стадии болезни или при субплевральной локализации возможно развитие экссудативного плеврита при отсутствии изменений в легких. На рентгенограммах могут обнаруживаться нечеткая инфильтрация, узелковые и кольцевидные затемнения, слившиеся полости, мелкие очаги обызвествления неправильной формы. Клинически и рентгенологически плевропульмональный парагонимоз напоминает туберкулез легких. Если лечение противотуберкулезными препаратами оказывается неэффективным и отмечается длительная эозинофилия, а пищевой анамнез указывает на употребление в пищу сырых ракообразных, целесообразно паразитологическое исследование мокроты и фекалий.

**Э к т о п и ч е с к и й п а р а г о н и м о з .** Причины эктопического парагонимоза остаются неясны. Наиболее часто внелегочная локализация гельминтов отмечается при *P. skrjabini*, *P. heterotremus* и *P. mexicanus*, при которых человек относительно редко

бывает окончательным хозяином, но эктопическая локализация возможна и при других видах *Paragonimus*.

Наиболее опасна локализация гельминтов в головном мозгу, что может вести к церебральному кровотечению, отеку головного мозга, менингиту. Гранулемы, содержащие гельминтов, могут также образовываться в печени, селезенке, брюшной полости, а также под кожей. Как правило, наряду с внелегочной локализацией одновременно отмечается и поражение легких.

**Д и а г н о с т и к а .** В хронической стадии яйца гельминтов обнаруживаются в мокроте и при заглатывании мокроты - в фекалиях, а также в смывах при бронхоскопии и в плевральном выпоте. Обычно выделяется незначительное количество яиц гельминтов, поэтому целесообразны повторные исследования мокроты и фекалий с использованием методов концентрации. Если яйца гельминтов не выявляются в мокроте и при копроовоскопии, используют бронхиальный лаваж, бронхоскопию, трансторакальную тонкоигольную биопсию, аспирацию из плевральной полости. В ранней стадии болезни и при эктопическом парагонимозе без легочной локализации диагностика основана на клинико-рентгенологических данных и результатах серологического исследования (ИФА, иммунофлуоресценция).

**Л е ч е н и е .** Назначается празиквантель в дозе 75 мг на 1 кг массы тела в сутки в 3 приема - 1 день. Больных с эктопическим парагонимозом, особенно если у них поражена центральная нервная система, необходимо лечить в стационарных условиях в связи с возможными осложнениями, в частности, отеком головного мозга и повышением внутричерепного давления.

**П р о ф и л а к т и к а** основана на соблюдении технологических приемов обработки и приготовления блюд из ракообразных.

## **Шистосомоз**

Шистосомоз - тропический гельминтоз, вызываемый трематодами рода *Schistosoma*. Характеризуется в острой стадии токсико-аллергическими реакциями, в хронической - преимущественным поражением кишечника или мочеполовой системы.

Различают следующие нозологические формы шистосомоза: мочеполовой, вызываемый *Schistosoma haematobium*; кишечный, возбудителем которого является *S. mansoni*; японский, вызываемый

мый *S. japonicum*; кроме того, с преимущественным поражением кишечника протекает шистосомоз, вызываемый *S. intercalatum* и *S. mekongi*.

В папирусах Древнего Египта было найдено описание болезни с наличием червей в организме, поражением мочеполовой системы, кишечника, примесью крови в моче, поносом. Палеонтолог Ruffer (1910) в срезах почек египетских мумий (XII до н.э.) при микроскопии обнаружил яйца *S. haematobium*. Самого возбудителя впервые выявил в мезентериальных венах трупа человека Vilharz в 1851 г. в Каире, назвав его *Distoma haematobium*. Weinland (1858) назвал паразита *Schistosoma*. Manson (1898) предложил различать две формы шистосомоза: кишечный и мочеполовой. Он же в 1902 г. обнаружил яйца гельминта с боковым шипом, но название *S. mansoni* для паразита, выделяющего подобные яйца, ввел Sambon (1907). Возбудитель японского шистосомоза был описан Katsurada в 1904 г.

Ареал различных форм шистосомоза охватывает 73 страны и территории тропического и субтропического пояса, в которых, по данным ВОЗ, число больных достигает 270 млн. человек.

В странах Африки имеются как изолированные очаги мочеполового, кишечного шистосомоза, так и сочетанное их распространение. В ряде стран центра Западной Африки (Габон, Заир, Камерун, Чад) имеются очаги, где регистрируются одновременно мочеполовой, кишечный и интеркалатный шистосомоз. Изолированные очаги мочеполового шистосомоза имеются в странах Ближнего и Среднего Востока, а сочетание мочеполового и кишечного шистосомоза - в Йемене, Саудовской Аравии. Ареал японского шистосомоза охватывает Китай, Малайзию, Филиппины, Индонезию, Японию, меконгского - Кампучию, Лаос, Таиланд. В странах Центральной и Южной Америки и на островах Карибского бассейна (за исключением Кубы) распространен кишечный шистосомоз (*S. mansoni*).

**Э т и о л о г и я .** Возбудители шистосомоза относятся к семейству *Schistosomatidae* Looss. Из многочисленных представителей семейства шистосом около 20 видов способны в стадии церкария проникать через кожу и вызывать дерматиты. Возбудителями гельминтоза у человека, как было отмечено, являются 5 видов.

Шистосомы - раздельнополые дигенетические трематоды. Тело половозрелых шистосом удлиненное, цилиндрическое, одето кутикулой. Имеются расположенные близко друг к другу присос-

ки — ротовая и брюшная. Позади брюшной присоски кутикула у самца имеет боковые выросты, завертывающиеся на брюшную сторону, в результате чего образуется продольное щелевидное пространство - гинекофорный канал (*canalis gynaecophoris*), где удерживается самка. Наружная поверхность самца покрыта шипиками или бугорками, у самки шипы имеются только на переднем конце тела, остальная поверхность гладкая. Шистосомы, обитая в мельчайших венозных сосудах окончательного хозяина - человека и некоторых животных, питаются кровью через пищеварительную трубку и частично адсорбируя жидкую часть через кутикулу. Наиболее развитыми являются органы размножения, однако по сравнению с другими гельминтами шистосомы откладывают относительно немного яиц. В матке *S. haematobium* находится одновременно не более 20-30 яиц (в эксперименте на животных - до 300 и более). Наибольшей продуктивной способностью обладает *S. japonicum*: каждая женская особь за сутки откладывает от 1500 до 3000 яиц.

Яйца шистосом, отложенные в сосудах, - незрелые, их созревание происходит в тканях организма хозяина в течение 5-12 дней. Во внешнюю среду яйца попадают с мочой (*S. haematobium*) и калом (*S. mansoni* и др.). В яйце сформировывается зародыш - мирацидий, окончательное созревание которого происходит при попадании яиц в пресную воду. После выхода из яйца мирацидий в воде принимает удлинненную форму, а его движение осуществляется за счет имеющихся на поверхности ресничек. Как и у других трематод, цикл развития шистосом связан со сменой хозяина (рис. 22). Проникновение мирацидия в тело промежуточного хозяина - моллюска - происходит с помощью буравящего аппарата, протеолитического фермента двух желез проникновения и мышечных сокращений. В теле моллюска мирацидий превращается в спороцисту и в течение 4-6 нед. осуществляется сложный процесс формирования церкариев - хвостатых личинок, способных внедриться в организм окончательного хозяина. Продолжительность жизни мирацидия до 24 час., церкариев - до 3 сут., половозрелых особей шистосом - 5-8 лет (возможно, и больше).

**Э п и д е м и о л о г и я .** Основным источником инвазии при шистосомозе является больной человек. Некоторые животные (обезьяны, грызуны) также могут заражаться *S. mansoni*, но в распространении кишечного шистосомоза практической роли не играют. *S. japonicum* имеет значительно более широкий круг хозяев и, по-видимому, может поражать всех млекопитающих и достигать

в них половой зрелости, поэтому животные (особенно домашние: крупный рогатый скот, свиньи, лошади, собаки, кошки и др.) могут быть резервуаром инфекции.

Промежуточными хозяевами шистосом являются пресноводные моллюски: для *S. haematobium* - родов *Bullinus*, *Physopsis*, *Planorbis*; для *S. mansoni* - рода *Biomphalaria*; для *S. japonicum* - рода *Oncomelania*. Моллюски располагаются в прибрежной воде больших и малых рек, озер, оросительных каналов и других водоемов. Рост и размножение моллюсков связаны с определенными факторами: скорость движения, температура (оптимальная 22-23 °С) и химический состав воды, наличие подходящей для их питания водной растительности. Ежедневно тело инфицированного моллюска покидает до 1500-4000 и более церкариев, а в итоге за период жизни моллюска - до нескольких сот тысяч инвазивных личинок шистосом.

Человек заражается шистосомозом при купании, стирке белья, при работе в зараженных водоемах, сельскохозяйственных работах на поливных землях, во время религиозных обрядов и других контактов с зараженной водой.

Местом заражения служат как естественные, так и искусственные водоемы. В настоящее время увеличилась роль ирригации в эпидемиологии шистосомоза. Появлению новых очагов способствует также усиление миграции населения, связанное с хозяйственным освоением новых территорий, туризмом, паломничеством. К шистосомозу восприимчивы все люди. Из различных групп населения чаще заражаются сельские жители, деятельность которых связана с водой: рыбаки, садоводы, сельскохозяйственные рабочие, но особенно велик риск заражения детей, так как их игры часто происходят вблизи водоемов.

**П а т о г е н е з .** Известно, что паразиты не размножаются в организме окончательного хозяина, однако увеличение их числа возможно в связи с реинвазиями. Самки шистосом сохраняют свою продуктивную способность длительное время. Патогенное влияние паразитов начинается с момента проникновения церкариев через кожу. Воздействие секрета желез мигрирующих церкариев, продукты распада части из них являются сильными антигенами и вызывают реакции гиперчувствительности немедленного и замедленного типов. Клинически это проявляется преходящей папулезной зудящей сыпью и известно под названием «чесотка пловцов». Аллергические реакции лежат в основе острой («токсемиче-

ской») фазы болезни, развивающейся в период завершения миграции шистосом и начала откладывания паразитами яиц.

Основой патологических изменений в хроническом периоде болезни является совокупность воспалительных изменений вокруг яиц шистосом - формирование специфического клеточного инфильтрата - гранулемы, с последующим фиброзом и кальцификацией. Гранулематозная реакция и фиброз вызывают нарушения кровоснабжения в стенке органа, что является причиной вторичных дистрофических изменений слизистой оболочки, образования язв. Следствием постоянного и длительного раздражения тканей яйцами паразитов, продуктами их жизнедеятельности и распада могут быть также явления гиперплазии и метаплазии эпителия слизистой. В мочевом пузыре в 85% случаев основным местом поражений, связанных с отложением яиц *S. haematobium*, является подслизистый слой; мышечный слой поражается реже. В мочеточниках, наоборот, глубоко расположенные слои поражаются чаще.

В связи с локализацией возбудителя кишечного шистосомоза *S. mansoni* и скоплением откладываемых яиц в венах геморроидального сплетения и в нижней брыжеечной вене, основные патологические изменения развиваются в толстой кишке, преимущественно в ее дистальных отделах. *S. japonicum* откладывает не одиночные яйца, а группами, и они быстрее подвергаются кальцификации. При всех формах шистосомозов происходит занос яиц и в другие органы, прежде всего в печень и легкие. Наиболее тяжелые поражения печени, приводящие к циррозу, развиваются при японском и кишечном шистосомозе (при инвазии *S. mansoni* - перипортальный фиброз Симмерса). Попадание яиц в легкие ведет к развитию обструктивно-деструктивного артериита, артериовенозных анастомозов, в результате развивается гипертензия малого круга кровообращения, приводящая к легочному сердцу (*cor pulmonale*). Возможен занос яиц шистосом (чаще при инвазии *S. japonicum*) в спинной и головной мозг. Тяжесть клинических проявлений болезни во многом зависит от интенсивности инвазии, т.е. от количества откладываемых самками паразитов яиц. В то же время размеры гранулем вокруг яиц, выраженность фиброза в пораженных тканях определяются особенностями иммунного ответа хозяина, в частности, уровнем антител, иммунных комплексов, активностью лимфоцитов-супрессоров, макрофагов. Определенное значение имеют генетические факторы, которые, например, оказывают влияние на развитие фиброза Симмерса.

Зрелые шистосомы устойчивы к воздействию факторов иммунитета, в чем немаловажную роль играет феномен антигенной мимикрии, который характерен для этих паразитов. Шистосомы наиболее чувствительны к воздействию иммунных механизмов организма хозяина в течение первых дней инвазии.

Шистосомозы способствуют канцерогенезу, и в очагах этого гельминтоза относительно часто встречаются опухоли мочеполовой системы и толстой кишки. Канцерогенез при шистосомозах объясняют развитием фиброза в органах, метаплазии эпителия, иммуносупрессии, а также синергизмом действия шистосом и экзо- и эндогенных канцерогенов.

### *Мочеполовой шистосомоз*

**Этиология.** Возбудитель - *S. hematobium*. Размеры тела самки составляют 20-26 мм в длину и 0,75-1,0 мм в ширину. Яйца относительно крупные, с шипом на одном из полюсов. В клиническом течении выделяют 3 стадии: острую, хроническую и стадию исходов.

Проявления, связанные с внедрением церкарий, в виде аллергического дерматита регистрируются редко у неиммунных лиц.

Через 3-12 нед. скрытого периода может развиваться острый шистосомоз. Появляются головные боли, слабость, распространенная болезненность в спине и конечностях, отсутствие аппетита повышается температура тела, особенно вечерняя, нередко с ознобом и сильным потом, появляется уртикарная сыпь (непостоянно), количество эозинофилов возрастает до 50% и более. Печень и селезенка увеличиваются. Наблюдаются нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы и органов дыхания.

Наиболее ранний симптом хронического мочеполового шистосомоза - гематурия, которая чаще бывает терминальной - в конце мочеиспускания появляется кровь в моче. Отмечаются боли в надлобковой области и промежности. Эти симптомы обусловлены реакцией тканей мочевого пузыря и половых органов на внедрение яиц шистосом. В более поздних стадиях может присоединиться цистит, обусловленный вторичной инфекцией. При цистоскопии на слизистой оболочке мочевого пузыря обнаруживают гранулемы - беловато-желтые образования размером с булавочную головку, инфильтраты, папилломатозные раз-

растания, эрозии, язвы, «песчаные пятна» - просвечивающие через истонченную слизистую оболочку скопления обызвествленных яиц шистосом. Поражение мочеточников сопровождается сужением нижней трети их и устья, что создает условия для застоя мочи, образования конкрементов, впоследствии - пиелонефрита и гидронефроза. Отмечаются также поражения половых органов: у мужчин - фиброз семенных канатиков, орхит, простатит, у женщин - полипоз и изъязвления слизистых влагалища и шейки матки. В позднем периоде возможно образование свищей мочевого пузыря и новообразований мочеполовой системы. Поражение легких и его артерий ведет к гипертензии малого круга кровообращения: у больных возникают одышка, сердцебиение, признаки гипертрофии правого желудочка сердца.

### *Кишечный шистосомоз*

Этиология. Возбудитель - *S. mansoni*. Самка длиной 7-17 мм, шириной 0,17 мм; самец - соответственно 6-13 мм и 1,2 мм. Яйца гельминта овальные, с терминальным шипом.

Вскоре после заражения возможно развитие дерматита, вслед за которым могут появиться лихорадка, слабость, головная боль. Продолжительность этих проявлений от 1 до 7-10 дней.

Острый кишечный шистосомоз, соответствующий завершению миграции шистосом и началу откладывания ими яиц, характеризуется лихорадкой (ремиттирующая, Интермиттирующая, неправильная), ухудшением аппетита, тошнотой, рвотой, частым жидким стулом с возможной примесью крови, снижением массы тела, болями в животе (в отдельных случаях напоминает картину острого живота), может быть кашель с мокротой, часто тахикардия, гипотония. Возможны нарушения со стороны ЦНС: слабость, адинамия, реже - возбуждение. В крови - выраженная эозинофилия, лейкоцитоз. Иногда наблюдаются признаки гепатита. Клинические проявления острого шистосомоза могут развиваться в течение первых 3 мес. после заражения.

В хроническом периоде болезни основные симптомы связаны с поражением толстой кишки, особенно дистальных ее отделов. Появляется дисфункция кишечника в виде жидкого стула, чередования жидкого стула и запоров или хронических запоров. Отмечаются боли в животе ноющего характера по ходу

толстой кишки. При обострениях развивается дизентериеподобный синдром: стул учащен, слизисто-кровянистый, схваткообразные боли в животе, тенезмы. После стихания обострения отмечаются запоры; часто образуются трещины заднего прохода, геморрой. При ректороманоскопии специфические изменения на слизистой кишечника обнаруживаются значительно реже, чем в мочевом пузыре у больных мочеполовым шистосомозом. Чаше регистрируются гиперемия, отечность слизистой оболочки, множественные точечные геморрагии; может развиваться полипоз кишечника.

Так называемая гепатоспленомегалическая форма характеризуется преимущественным поражением печени с исходом в перипортальный фиброз и цирроз печени. Независимо от кишечных симптомов больные отмечают появление «опухоли» в верхней половине живота. Боли незначительные, беспокоит чувство тяжести, дискомфорта. Печень увеличена, плотная, поверхность ее бугристая. С развитием портальной гипертензии варикозно расширяются вены пищевода и желудка, в связи с их разрывами возникают кровотечения. Проявлением декомпенсации портального кровообращения является асцит. Селезенка увеличена постоянно. В дальнейшем наступает декомпенсация функции печени. У больных хроническим шистосомозом Мэнсона регистрируется гломерулонефрит, проявляющийся протеинурией, иногда приводящей к почечной недостаточности. Он обусловлен образованием и отложением иммунных комплексов.

Поражение легких при отсутствии нарушения кровообращения в них не дает заметных клинических проявлений. Когда давление в легочной артерии превышает 60 мм рт. ст., возникают типичные признаки хронического легочного сердца: одышка, сердцебиение, повышенная утомляемость, кашель, цианоз губ, надчревная пульсация, акцент и раздвоение II тона над легочной артерией.

Шистосомоз кишечный интеркалатный вызывается паразитированием *S. intercalatum*. Патогенетически и клинически аналогичен кишечному шистосомозу Мэнсона. Течение болезни доброкачественное, случаи портального фиброза не зарегистрированы. Болезнь встречается в ограниченных очагах Африки.

### *Японский шистосомоз*

Этиология. Возбудитель - *S. japonicum*. Самка длиной 15-20 мм, шириной 0,3 мм, самец - соответственно 9,5-18 и 0,5-0,9 мм. Яйцо овальное, с небольшим, расположенным с боку шипом.

Зудящие высыпания на коже после внедрения церкариев регистрируются сравнительно редко.

Острый период болезни, известный как «болезнь Каямы», при японском шистосомозе бывает выражен значительно чаще, чем при кишечном и мочеполовом шистосомозе, и может протекать от легких, бессимптомных форм до молниеносной с внезапным и тяжелым началом.

При хроническом японском шистосомозе преимущественно поражаются кишечник, печень и брыжейка. Исследования последних лет показывают, что даже среди наиболее поражаемого возраста (дети 10-14 лет) желудочно-кишечные расстройства наблюдаются только у 44% больных. Беспокоят поносы, запоры или их чередование, в стуле может быть слизь, кровь, наблюдаются боли в животе, метеоризм. Нередко имеется подострый или острый аппендицит. Занос яиц в портальную систему приводит к тому, что через 1-2 года после инвазии развивается перипортальный фиброз, в последующем - цирроз печени, все проявления портальной гипертензии и спленомегалия: селезенка может увеличиться до огромных размеров и становится очень плотной. Тяжелым и частым осложнением японского шистосомоза является кровотечение из расширенных вен пищевода. Поражения легких имеют тот же генез, что и при других формах шистосомозов, но при инвазии *S. japonicum* развиваются реже, чем при кишечном и мочеполовом шистосомозе.

Поражение ЦНС может развиваться у 2-4% зараженных. Неврологические симптомы появляются уже через 6 нед. после заражения, т.е. с момента начала откладывания паразитами яиц; в большинстве случаев они становятся заметными в течение первого года болезни. Наиболее частым симптомом является джексоновская эпилепсия, но развиваются также признаки энцефалита, менингоэнцефалита, гемиплегии, паралича. В запущенных случаях нарастающая кахексия, кровотечения или вторичная инфекция приводят к смерти больного.

Гельминтоз, вызываемый *S. mekongi*, регистрируется в бассейне реки Меконг в Лаосе, Кампучии, Таиланде. Яйца его возбудителя сходны с яйцами *S. japonicum*, но мельче. Патогенез и клиническая характеристика идентичны таковым японского шистосомоза.

**Д и а г н о з и д и ф ф е р е н ц и а л ь н ы й д и а г н о з .**  
В остром периоде при проведении диагностики необходимо учитывать эпидемиологический анамнез, наличие признаков «церкарийного дерматита» после купания в зараженных водоемах. Диагностика становится нетрудной после появления яиц в моче (*S. haematobium*) и фекалиях (*S. mansoni*, *S. mekongi*, *S. japonicum*, *S. intercalatum*). Исследование мочи производят после центрифугирования, при этом следует иметь в виду, что максимальное количество яиц выделяется с мочой около 10-12 час. дня. Инвазия оценивается как интенсивная при числе яиц *S. haematobium* более 50 в 10 мл мочи и более 100 яиц *S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. intercalatum* и *S. mekongi* в 1 г фекалий.

Цистоскопия дает возможность выявить специфичные для шистосомоза изменения на слизистой оболочке мочевого пузыря: гранулемы, «песчаные пятна», черные микрогрануляции, инфильтраты. Ценным дополнением цистоскопии является эндобиопсия. Обзорная рентгенография позволяет обнаружить обызвествление стенок мочевого пузыря. При контрастной урографии наблюдаются изменения структуры мочеточников. Для выявления органических и функциональных нарушений используют также колоноскопию (с эндобиопсией), УЗИ органов брюшной полости и малого таза и др.

Яйца шистосом в фекалиях обнаруживают с помощью различных методов копроовоскопии: исследование нативного мазка (малоэффективно), осаждение после разведения фекалий, приготовление мазков по Като и др. Анализы необходимо повторять многократно.

**Л е ч е н и е .** Основным средством лечения больных шистосомозом в настоящее время является празиквантел (билтрицид, цезол, пикитон, азинокс), который высокоэффективен при всех формах гельминтоза. Препарат назначают в дозе 75 мг на 1 кг массы тела больного в 3 приема после еды с интервалом 4-6 час. в течение одного дня. Побочные реакции регистрируются достаточно часто, но они слабо выражены и кратковременны: сонливость,

головокружение, головная боль, слабость, боли в животе, иногда высыпания на коже.

**Прогноз.** В остром периоде наиболее тяжелые формы течения, приводящие к летальному исходу, регистрируются в основном при японском шистосомозе. В хроническом периоде при своевременной диагностике и лечении прогноз при всех формах благоприятный. При развитии тяжелых осложнений (гидронефроз, цирроз печени с портальной гипертензией и др.) прогноз серьезный.

**Профилактика.** Борьба с шистосомозами включает комплекс мероприятий, направленных на прекращение передачи инвазии, предупреждение заражения людей. С учетом известного цикла развития возбудителя болезни (шистосомы - яйца - мирацидии - внедрение и развитие их в моллюске - церкарии - внедрение и созревание в организме окончательного хозяина) оказывают воздействие на разные этапы с использованием различных средств. Уничтожение шистосом или прекращение выделения ими яиц достигается своевременным выявлением и специфическим лечением больных. Предупреждение попадания жизнеспособных яиц в водоемы, содержащие промежуточных хозяев - моллюсков, возможно соответствующими санитарными мерами. С помощью химических и биологических средств в водоемах уничтожают моллюсков и церкариев. Заражение людей в инфицированных водах можно предупредить ношением защитной одежды (перчатки, резиновые сапоги и т.п.) или применением репеллентов. В настоящее время в программах борьбы с шистосомозами наибольшее значение имеют массовая химиотерапия и применение моллюскоцидов. На всех этапах программы борьбы с шистосомозом важное значение придается активной санитарно-просветительной работе среди населения.

## ЦЕСТОДОЗЫ

### Тениаринхоз

Тениаринхоз - гельминтоз, вызываемый бычьим цепнем. Характеризуется преимущественно желудочно-кишечными расстройствами.

Тениаринхоз встречается во всех странах, где развито животноводство и население употребляет в пищу сырую или недостаточно термически обработанную говядину. Регистрируется он и во многих регионах нашей страны.

стадии этого же гельминта. В МКБ-10 цистицеркоз представлен отдельно - код B69.

Тениоз и цистицеркоз регистрируются в странах, где развито свиноводство.

**Э т и о л о г и я .** Возбудитель - цепень вооруженный (свиной цепень) *Taenia solium*, имеет плоское лентовидное тело, на шаровидном сколексе находятся хоботок с двумя рядами чередующихся коротких и длинных хитиновых крючьев (всего 22-23) и 4 присоски. Длина взрослого гельминта достигает 3<sup>^</sup> м. От бычьего свиной цепень отличается меньшим количеством члеников (800-1000), их размерами (длина 12-15 мм, ширина 6-7 мм) и меньшим количеством боковых ответвлений матки в зрелом членике (7-12 пар). Членики не обладают активной подвижностью. В каждом членике содержится 30 000-50 000 яиц; выводное отверстие у матки отсутствует. Онкосферы свиного и бычьего цепней морфологически практически неотличимы.

Окончательный хозяин - человек, в кишечнике которого паразитирует половозрелая форма гельминта (рис. 24). В организме промежуточного хозяина - свиньи (факультативно - дикой свиньи, собаки, кошки, иногда человека) зародыш освобождается из яйца, проникает в кишечную стенку и с кровотоком разносится по всему организму; через 60-70 дней превращается в цистицерк - *Cysticercus cellulosae* - финны, достигающие в диаметре 5-8 мм, в паренхиматозных органах - до 1,5 см. Цистицерки сохраняют жизнеспособность до 5 лет.

**Э п и д е м и о л о г и я .** Источником инвазии является человек, который, будучи поражен тениозом, вместе со своими экскрементами выделяет во внешнюю среду онкосферы. Это приводит к заражению промежуточных хозяев (свиней) финнозом. Люди заражаются тениозом при употреблении в пищу финнозного сырого или термически недостаточно обработанного свиного мяса. Цистицеркоз у человека развивается после заражения онкосферами фекально-оральным путем или в результате аутоинвазии при наличии кишечного тениоза, когда зрелые членики вследствие антиперистальтических сокращений забрасываются из кишечника в желудок.

**П а т о г е н е з .** При неосложненном кишечном тениозе в основе патогенеза лежат те же факторы, что и при тениаринхозе. Паразитирование *Cysticercus cellulosae* чаще наблюдается в подкожной клетчатке, головном и спинном мозгу, глазах, мышцах,

веществ в процессе роста и развития (молодая особь за сутки удлинится на 7-10 см) создает дефицит наиболее биологически ценных компонентов в пищевом рационе инвазированного. Определенное значение в патогенезе тениаринхоза имеет сенсбилизация организма продуктами метаболизма гельминта.

**Клиника.** Нередко инвазия бычьим цепнем протекает без заметных нарушений общего состояния, и единственным проявлением может быть самостоятельное отхождение члеников из заднего прохода либо с фекалиями, либо самостоятельное их выползание. На основании опыта самозаражения Ф.Ф. Талызин (1947) показал, что на 2-3-й неделе появляются изжога, тошнота, чувство тяжести в области эпигастрия, на 8-й неделе отмечается расстройство стула. При больших сроках инвазии больные отмечают общую слабость, боли в животе, иногда наблюдаются снижение массы тела, диарея, повышение аппетита, у некоторых инвазированных возникают астеноневротические проявления: головокружение, головные боли, нарушение сна, обморочные состояния, эпилептиформные судороги. В периферической крови изменения у большинства больных отсутствуют, иногда регистрируются эозинофилия и анемия.

**Прогноз** обычно благоприятный.

**Лабораторная диагностика.** Исследование фекалий с целью обнаружения фрагментов стробилы (проглоттид) и яиц гельминтов.

**Лечение.** Препаратом выбора является празиквантель, назначаемый однократно в дозе 25 мг на 1 кг массы тела. Для дегельминтизации можно использовать также никлозамид (фенасал, йомезан) в дозе 3 г: вечером перед сном 2 г и утром натощак - 1 г, через 5 час. - слабительное.

**Профилактика** осуществляется с помощью комплекса медицинских и ветеринарных мероприятий, исключения из пищевого рациона сырого и недостаточно термически обработанного мяса крупного рогатого скота.

## **Тениоз и цистицеркоз**

Тениоз - гельминтоз, вызываемый паразитированием в кишечнике человека свиного цепня; цистицеркозом называется инвазия у человека, возникающая при паразитировании личиночной

стадии этого же гельминта. В МКБ-10 цистицеркоз представлен отдельно - код B69.

Тениоз и цистицеркоз регистрируются в странах, где развито свиноводство.

**Э т и о л о г и я .** Возбудитель - цепень вооруженный (свиной цепень) *Taenia solium*, имеет плоское лентовидное тело, на шаровидном сколексе находятся хоботок с двумя рядами чередующихся коротких и длинных хитиновых крючьев (всего 22-23) и 4 присоски. Длина взрослого гельминта достигает 3-4 м. От бычьего свиной цепень отличается меньшим количеством члеников (800-1000), их размерами (длина 12-15 мм, ширина 6-7 мм) и меньшим количеством боковых ответвлений матки в зрелом членике (7-12 пар). Членики не обладают активной подвижностью. В каждом членике содержится 30 000-50 000 яиц; выводное отверстие у матки отсутствует. Онкосферы свиного и бычьего цепней морфологически практически неотличимы.

Окончательный хозяин - человек, в кишечнике которого паразитирует половозрелая форма гельминта (рис. 24). В организме промежуточного хозяина - свиньи (факультативно - дикой свиньи, собаки, кошки, иногда человека) зародыш освобождается из яйца, проникает в кишечную стенку и с кровотоком разносится по всему организму; через 60-70 дней превращается в цистицерк - *Cysticercus cellulosae* - финны, достигающие в диаметре 5-8 мм, в паренхиматозных органах - до 1,5 см. Цистицерки сохраняют жизнеспособность до 5 лет.

**Э п и д е м и о л о г и я .** Источником инвазии является человек, который, будучи поражен тениозом, вместе со своими экскрементами выделяет во внешнюю среду онкосферы. Это приводит к заражению промежуточных хозяев (свиней) финнозом. Люди заражаются тениозом при употреблении в пищу финнозного сырого или термически недостаточно обработанного свиного мяса. Цистицеркоз у человека развивается после заражения онкосферами фекально-оральным путем или в результате аутоинвазии при наличии кишечного тениоза, когда зрелые членики вследствие антиперистальтических сокращений забрасываются из кишечника в желудок.

**П а т о г е н е з .** При неосложненном кишечном тениозе в основе патогенеза лежат те же факторы, что и при тениаринхозе. Паразитирование *Cysticercus cellulosae* чаще наблюдается в подкожной клетчатке, головном и спинном мозгу, глазах, мышцах,

сердце, печени, легких, брюшине и др. Вокруг гельминта во всех органах и тканях (кроме глаза) образуется реактивная соединительнотканная капсула, развиваются воспалительные и дегенеративные изменения. Значение фактора механического сдавления паразитами окружающих тканей зависит от локализации цистицерков. К тяжелым последствиям ведет занос в головной мозг и глаза. В мозговой ткани вокруг цистицерка возникают васкулиты, выражена глиальная реакция, возможно развитие энцефалита, менингита, нарушение ликвородинамики. При локализации личинки в оболочках основания мозга развивается рацемозная (ветвистая) форма, при этом паразит, достигающий в длину более 20 см, может опускаться по ходу спинного мозга, в процесс нередко вовлекаются оба глаза. Выраженные токсико-аллергические реакции развиваются в стадии отмирания паразита, когда происходит его расплавление; при кальцификации воспалительная реакция отсутствует.

**Клиника.** Симптоматология неосложненного кишечного тениоза близка к таковой при тениаринхозе. При тениозе сравнительно чаще регистрируются диспептические и астено-невротические проявления: нарушение аппетита, тошнота, рвота, боли в животе, расстройство стула, головные боли, головокружение, нарушение сна, кратковременные обморочные состояния.

Клинические проявления цистицеркоза весьма разнообразны и определяются локализацией, интенсивностью инвазии и стадией развития паразита. Цистицеркоз подкожной клетчатки и мышц часто не имеет каких-либо явных признаков, иногда в тканях пальпируются плотные узелки. Цистицеркоз ЦНС протекает в виде церебрального, спинального поражения или сочетанных поражений полушарий большого мозга, желудочковой системы, основания мозга, поэтому развивающаяся симптоматика очень разнообразна. Характерны приступообразные головные боли, тошнота, рвота, эпилептиформные припадки. Наблюдается нарушение психики в виде делириозных, галлюцинаторных и аментивных состояний. Эти состояния имеют преходящий характер. Вначале светлые промежутки могут быть продолжительными, но по мере прогрессирования поражений они укорачиваются. Локализация цистицерков в желудочках мозга сопровождается проявлениями внутричерепной гипертензии, локализация паразита в IV желудочке может привести к внезапной смерти. Цистицеркоз глаза вначале проявляется нарушением зрения, а затем значительным его

ухудшением вплоть до слепоты. Внедрение цистицерка в орбиту вызывает экзофтальм. Локализация его в сердце, в области предсердно-желудочкового пучка, ведет к нарушению сердечного ритма.

**Диагноз и дифференциальный диагноз.** Диагностика кишечных тениидозов - тениаринхоза и тениоза - предварительно осуществляется на основании данных опроса больного: указания на отхождение члеников гельминта при дефекации или самопроизвольное их выползание из заднего прохода (при инвазии бычьим цепнем). Для достоверности диагноза и дифференциации тениаринхоза от тениоза необходимо провести макроскопическое исследование выделяемых больным члеников цепня, тем более что онкосферы свиного и бычьего цепней морфологически неотличимы друг от друга. Примерно у 50% больных цистицеркозом регистрируется подкожная локализация паразита. Диагноз в этом случае устанавливают, выявляя характерные веретенообразные тени на рентгенограмме или по результатам биопсии узлов. Цистицеркоз мозга диагностируют на основании анамнестических (заболевание тениозом), клинических и эпидемиологических данных, положительных результатов серологических исследований (ИФА и др.), однако следует иметь в виду, что иногда наблюдаются перекрестные реакции при наличии других инвазий. Для идентификации поражений мозга используют компьютерную томографию, метод ядерно-магнитного резонанса, ультразвуковое исследование, ангиографию головного мозга. В цереброспинальной жидкости отмечаются плеоцитоз с преобладанием эозинофилов и лимфоцитов, повышение уровня белка. Обнаружение внутриглазного цистицерка возможно при прямой офтальмоскопии и биомикроскопии, когда видны волнообразные движения живого паразита. При гибели возбудителя диагностика затруднена вследствие дезорганизации внутриглазных структур.

Дифференциальный диагноз проводят с опухолями, воспалительными заболеваниями органов, эхинококкозом.

**Лечение.** Лечение больных кишечными тениидозами проводят фенасалом (йомезан, никлосамид): 4 таблетки (по 0,5 г каждая) принимают на ночь, тщательно разжевывая и запивая водой. За 15 мин. до приема рекомендуется выпить 1-2 г натрия гидрокарбоната (питьевая сода). Препарат высокоэффективен, вызывает гибель сколекса и незрелых члеников. В настоящее время широко применяется празиквантель (билтрицид, азинокс), который назначают однократно в дозе 25 мг/кг больным всех возрастных

групп. Оба препарата характеризуются хорошей переносимостью, побочные реакции выражены слабо: иногда возникают тошнота, рвота, боли в животе, понос.

Для лечения больных церебральным цистицеркозом применяют празиквантель в суточной дозе 50 мг/кг в сутки в 3 приема в течение 14 дней и более, а также албендазол по 15 мг/кг в сутки в 3 приема в течение 10 дней. Рекомендуется проводить 3 цикла лечения с интервалом 2-3 нед. Некоторые авторы рекомендуют применять албендазол в указанной дозе непрерывно в течение 21-30 дней. Одновременно с назначением антигельминтных препаратов больным цистицеркозом назначают кортикостероидные гормоны.

**Профилактика** предусматривает те же меры, что и при тениаринхозе.

## Дифиллоботриоз

Дифиллоботриоз - цестодоз, возбудителем которого являются лентецы рода *Diphyllobotrium*. Характеризуется хроническим течением с преимущественным нарушением деятельности желудочно-кишечного тракта и возможностью развития мегалобластной анемии. Основным возбудителем - *Diphyllobotrium latum* - лентец широкий, известен еще с начала XVII в. М. Браун в 1883 г. доказал, что человек заражается дифиллоботриозом при употреблении рыбы. С.П. Боткин первый выявил связь между инвазией широким лентецом и развитием анемии. Г.Ф. Ланг указал на эндогенный авитаминоз как причину анемии при дифиллоботриозе (1940).

Дифиллоботриоз распространен преимущественно в странах Северного полушария: в Северной Европе, США, Канаде; в России основные очаги гельминтоза расположены в бассейне рек Северо-Западного региона, Волги, Енисея, Лены, на о. Сахалин.

**Этиология.** Возбудители дифиллоботриоза человека - широкий лентец и ряд так называемых малых лентецов (более 10 видов дифиллоботриид).

Лентец широкий - ленточный гельминт, достигающий в длину 10 м и более, на сколексе имеет две щелевидные присоски, с помощью которых фиксируется к стенке тонкой кишки человека. Его тело состоит из 3000—4000 члеников, поперечный размер которых больше продольного. В зрелых гермафродитных члениках

формируются яйца овальной формы, покрытые желтовато-коричневой оболочкой с крышечкой на одном конце.

Развитие *D. latum* происходит со сменой трех хозяев. Его окончательными хозяевами являются человек, реже - рыбацкие животные (кошка, собака, медведь, лисица и др.). Промежуточные хозяева - пресноводные веслоногие рачки, дополнительные хозяева - пресноводные рыбы (щука, налим, судак, окунь, ерш, омуль и другие хищные рыбы) (рис. 25).

В отличие от цепней зрелые членики лентеца не отрываются от стробилы. Яйца выделяются с фекалиями и сохраняют жизнеспособность в течение 3-30 дней, но продолжают свое развитие только в случае попадания в воду. В воде через 2-3 нед. из яйца выходит корацидий, который заглатывается промежуточным хозяином. В его теле происходит развитие второй личиночной стадии - процеркоида. Рачков, содержащих инвазионные личинки, проглатывает дополнительный хозяин - различные виды хищных рыб (щука, окунь, ерш, налим и др.) и проходные лососевые (кета, горбуша и др.), в кишечнике которых рачки перевариваются, а процеркоиды мигрируют в мышцы, икру, печень и другие органы и превращаются в плероцеркоиды, являющиеся инвазионными для окончательного хозяина.

**Эпидемиология.** Основным источником инвазии при дифиллоботриозе служит человек, определенную роль могут играть рыбацкие животные - домашние и дикие. Механизм заражения пероральный. Факторами передачи являются инвазированная сырая, недостаточно просоленная или плохо термически обработанная рыба, а также икра. Заболеваемость дифиллоботриозом имеет очаговый характер. Больше поражается взрослое население, особенно занятое ловлей и переработкой рыбы.

**Патогенез.** Лентецы, прикрепляясь к слизистой оболочке тонкой кишки, ущемляют ее своими ботриями, что приводит к местному изъязвлению, некротизации и атрофии. При множественной инвазии они могут вызвать непроходимость кишечника. Эозинофилия и катаральные явления в слизистой оболочке в раннем периоде болезни обусловлены сенсibilизацией организма антигенами гельминта. Эндогенный гипо- и авитаминоз В<sub>12</sub> и фолиевой кислоты лежит в основе патогенеза дифиллоботриозной мегалобластной анемии. В результате длительного паразитирования возбудителя (до 20 лет) даже одной особи гельминта анемия

приобретает черты пернициозной и сопровождается поражением периферических нервов и спинного мозга.

**К л и н и к а .** Дифиллоботриоз нередко протекает бессимптомно или со слабовыраженными ощущениями дискомфорта в области живота. При манифестном течении инвазии возникают боли в животе, приобретающие периодически схваткообразный характер; наблюдаются тошнота, аппетит иногда повышен, но отмечается снижение массы тела, снижение работоспособности. При развитии анемии более выражены повышенная утомляемость, головокружение, сердцебиение. К ранним ее проявлениям относится глоссит, сопровождающийся жалобами на жжение в языке. В дальнейшем могут появиться боли при приеме пищи вследствие распространения воспалительно-дистрофических изменений на десны, слизистую оболочку щек, неба, глотки и пищевода. Иногда увеличиваются печень и селезенка. Неврологические нарушения при дифиллоботриозе регистрируются чаще, чем при истинной пернициозной анемии, и могут даже не сопровождаться признаками анемии. Это парестезии, нарушения чувства вибрации, онемение, атаксия. Позднее страдают боковые столбы, появляются спастичность, гиперрефлексия; больные становятся раздражительными, может развиваться депрессия. В мазках периферической крови определяются макроцитоз, анизо- и пойкилоцитоз, базофильная зернистость эритроцитов (в них нередко видны тельца Жолли), отмечается ретикулоцитопения, регистрируется Тромбоцитопения, нейтропения.

Дифиллоботриозная  $V_{12}$ -дефицитная анемия развивается примерно у 2% инвазированных *D. latum*, около 40% больных имеют пониженное содержание витамина в сыворотке крови. Чаще гематологические изменения регистрируются у лиц пожилого возраста, а также при локализации гельминта в проксимальных отделах тонкой кишки.

**Д и а г н о з и д и ф ф е р е н ц и а л ь н ы й д и а г н о з .** Дифиллоботриоз диагностируют на основании клинико-эпидемиологических данных, обнаружения яиц гельминтов при копроовоскопии или в результате исследования выделенных при дефекации фрагментов стробилы гельминта.

**Л е ч е н и е .** Специфическое лечение проводят фенасапом или празиквантелем (см. «Тениоз и цистицеркоз»). При выраженной анемии до дегельминтизации показано лечение витамином  $V_{12}$ .

**П р о ф и л а к т и к а .** Для предотвращения заражения следует употреблять в пищу рыбу после тщательной кулинарной теп-

ловой обработки или длительного посола, последнее касается и икры. Необходимы охрана водоемов от загрязнения фекалиями человека и животных, проведение санитарно-просветительной работы среди населения очагов.

## Гименолепидоз

—Гименолепидоз - гельминтоз человека и мелких грызунов, вызываемый цепнями рода *Hymenolepis*. Характеризуется преимущественным нарушением деятельности органов пищеварения.

Термином «гименолепидоз» принято обозначать кишечный гельминтоз, возбудителем которого является карликовый цепень - *Hymenolepis* *pauci*. Схожую клиническую картину вызывает паразитирование в кишечнике человека цепня крысиного *Hymenolepis* *diminuta*; отсюда встречающееся иногда в литературе название «гименолепидоз диминутный».

Bilharz в 1851 г. впервые обнаружил карликовых цепней в подвздошной кишке мальчика, умершего от менингита. В России гименолепидоз впервые диагностировал В.А. Афанасьев в 1890 г. Первый случай гименолепидоза, вызванного крысиным цепнем, был описан в 1858 г. Weinland в г. Бостоне в США. Гименолепидоз встречается во всех климатических зонах.

**Э т и о л о г и я .** Н. папа - цестода длиной 0,5-5,0 см, шириной до 1 см. Членики его очень мелкие и их редко обнаруживают в фекалиях. Головка снабжена 4 присосками и венчиком из 20-24 крючьев. Зрелые членики отделяются от цепня в просвете кишечника, из них освобождаются яйца шаровидной или эллипсоидной формы, содержащие инвазионную личинку (онкосферу) с шестью крючьями. Карликовый цепень является гельминтом с упрощенным циклом развития, так как он может проходить все стадии развития в организме человека, который становится для паразита промежуточным и окончательным хозяином. При экзогенном заражении оболочка яиц растворяется в кишечнике, личинка выходит в просвет, внедряется в ворсинку тонкой кишки, превращается в цистицеркоида. Последний через 4-7 дней разрушает ворсинку, прикрепляется к слизистой оболочке и через 14-15 дней превращается во взрослого гельминта. Весь цикл развития длится около 1 мес. (рис. 26). Эндогенное заражение (внутрикишечная аутоинвазия) наблюдается у лиц с ослабленным иммунитетом или с

интеркуррентными заболеваниями. В этих случаях половозрелые гельминты развиваются из онкосфер, вышедших из яиц в просвете кишки и внедрившихся в ворсинки слизистой оболочки. В редких случаях возможно развитие карликового цепня в организме промежуточных хозяев (мучной хрущак, некоторые виды блох).

**Н.** *diminuta* достигает в длину 10-60 см, головка без крючьев. Яйца круглые, внутри находится онкосфера с тремя парами крючьев. Взрослые гельминты паразитируют в тонкой кишке крыс, мышей и других грызунов, иногда собак, обезьян. Очень редко факультативным хозяином может стать человек. Промежуточными хозяевами крысиного цепня являются различные насекомые, личинки и взрослые особи блох, тараканов, хлебная моль, мучной хрущак и др., в теле которых онкосфера развивается до цистицеркоида. В организм грызунов личинки попадают с зерном, мукой, зараженными амбарными вредителями. Человек заражается при случайном заглатывании промежуточных хозяев с недостаточно пропеченными хлебными изделиями.

**Эпидемиология.** Гименолепидоз, вызываемый карликовым цепнем, - антропонозный пероральный контагиозный гельминтоз. Источник - зараженный человек. Факторами передачи служат загрязненные яйцами гельминта пищевые продукты, предметы обихода, игрушки и т.д. Гименолепидоз, вызываемый крысиным цепнем, - зоонозный пероральный гельминтоз. Внутрикишечная аутоинвазия нехарактерна.

**Патогенез.** Патогенетической основой является механическое повреждение стенок тонкой кишки личинками и половозрелыми гельминтами. Развитие личинок в ворсинках завершается их разрушением. Взрослые цепни повреждают слизистую оболочку в местах прикрепления своими присосками и крючьями. Имеет место сенсibilизация организма антигенами гельминтов, происходит изменение микробной флоры кишечника, наблюдается гиповитаминоз (С, В<sub>12</sub>, РР и др.). Карликовый цепень может оказывать иммуносупрессивное влияние на организм человека, что способствует его длительному паразитированию и неблагоприятно влияет на течение интеркуррентных болезней. При нормальной резистентности и иммунном ответе хозяина течение гименолепидоза может ограничиться 1-3 мес.

**Клиника.** Более чем у трети инвазированных карликовым цепнем болезнь протекает бессимптомно. Для манифестных случаев характерно многообразие клинических проявлений. Боль-

ных беспокоят тошнота, иногда рвота, слюнотечение, отрыжка, изжога, нарушение аппетита. Отмечаются тупые, ноющие боли в животе, возникающие приступообразно и не связанные с приемом пищи. Нарушается общее состояние, появляется слабость, снижается работоспособность. У детей снижается активность, ухудшается память, могут наблюдаться судорожные мышечные подергивания, эпилептиформные припадки. Иногда у больных гименолепидозом наблюдаются различные аллергические проявления: сыпь, зуд кожи, вазомоторный ринит и др. Эозинофилия в крови невысокая, регистрируется у 20-30% больных. Характерен неустойчивый стул с примесью слизи, в редких случаях - крови. При длительном течении болезни развивается умеренно выраженная анемия нормохромного или гипохромного типа. Наблюдаются умеренная гепатомегалия, повышение активности аминотрансфераз, содержания билирубина в сыворотке крови.

**Диагноз и дифференциальный диагноз.** Гименолепидоз диагностируют при обнаружении яиц карликового (или крысиного) цепня в испражнениях больного при исследовании их одним из унифицированных методов гелиннтоооскопии (Калантарян, Фюллеборна и др.). В связи с цикличностью выделения гелиннтом яиц рекомендуется трехкратное исследование фекалий с интервалами 2-3 нед.

**Лечение.** В настоящее время для специфического лечения применяют празиквантель, который назначают однократно в дозе 25 мг/кг, через 10 дней повторяют назначение в той же дозе. Контроль эффективности лечения осуществляют через 1 мес. и в последующем ежемесячно в течение 6 мес.

**Прогноз** обычно благоприятный.

**Профилактика.** Меры борьбы с гименолепидозом во многом схожи с таковыми при энтеробиозе. Обязательным условием является соблюдение мер личной и общественной гигиены.

## **Эхинококкоз**

Эхинококкоз - хронически протекающий гелиннтоз, вызываемый паразитированием у человека личинок ленточных гелиннтов семейства Taeniidae - *Echinococcus granulosus* и *E. multilocularis*.

Упоминания об эхинококкозе встречаются в трудах врачей древности. Гиппократ дал описание болезни с поражением печени:

«*jesuq aqua reptulum*» - печень, наполненная водой. Термин «эхинококк» впервые был введен Rudolphi в 1801 г., позднее Leuckart (1850) установил, что эхинококковый пузырь является личиночной стадией ленточного гельминта. Virchow (1856) установил паразитарную природу альвеококкоза, а Leuckart (1863) назван возбудителя альвеолярным (многокамерным) эхинококком.

**Гидатидозный эхинококкоз**, вызываемый *E. granulosus*, встречается на всех континентах. Чаще регистрируется в странах с пастбищным скотоводством, особенно в тех, где традиционно для охраны овец и крупного рогатого скота используются собаки. В странах Южного полушария интенсивность поражения особенно высока: в Южной Америке в некоторых очагах пораженность населения достигает 30%, далее по убывающей следуют Австралия, Новая Зеландия, страны Северной Африки, Южной Европы, США и др. В странах СНГ эхинококкоз чаще регистрируется в регионах с развитым животноводством, главным образом овцеводством: Северный Кавказ, Закавказье, Казахстан и другие страны Средней Азии, Украина, Молдова, некоторые регионы России (Западная Сибирь, Бурятия, Якутия, горно-таежная зона Дальнего Востока).

**Альвеококкоз** регистрируется преимущественно в альпийских районах некоторых стран Европы (Италия, Швейцария, Франция, Германия, Австрия), а также в Турции, Ираке, Китае, Японии и ряде других стран. В России альвеококкоз встречается в Корякин, Якутии, Магаданской и Камчатской областях, в Красноярском крае, Новосибирской, Омской и Томской областях, в Хабаровском крае, Поволжье; очаги имеются в некоторых странах СНГ (Казахстан, Киргизия и др.).

**Этиология.** Возбудителем гидатидозного эхинококкоза является личиночная стадия цепня *Echinococcus granulosus*, жизненный цикл которого протекает со сменой двух хозяев (рис. 27). В имагинальной (половозрелой) стадии гельминт паразитирует в тонкой кишке плотоядных животных: собак, волка, шакала, гиены, льва, рыси, кошки и др. Ларвоциста (эхинококковая киста) растет в тканях промежуточного хозяина: овцы, крупного рогатого скота, верблюда, лошади, северного оленя и др., а также человека.

Половозрелый гельминт представляет собой мелкую цестоду белого цвета длиной 3-8 мм. Сколекс имеет грушевидную форму, вооружен хоботком с двумя венчиками крючьев (всего 30-40) и четырьмя присосками. За сколексом идет короткая шейка, затем

стробила, состоящая из 3-4 члеников, из которых последний, самый крупный, является половозрелым и содержит 400-800 яиц. Яйцо округлое или овальное, с радиально исчерченной оболочкой, внутри находится зародыш (онкосфера) с шестью крючьями.

В кишечнике промежуточного хозяина наружная оболочка яйца растворяется, освободившаяся онкосфера своими крючьями прикрепляется к слизистой оболочке и проникает в нее, а затем током крови по воротной вене заносится в печень. Часть онкосфер, оказавшись в нижней полой вене, достигает легких, еще меньшая их часть попадает в большой круг кровообращения, поэтому может быть занесена в любой орган или ткань организма человека. Превращение онкосферы в ларвоцисту (эхинококковая киста) длится в тканях около 5 мес., за это время она достигает в диаметре 5-20 мм. Ларвоциста представляет собой пузырь, наполненный жидкостью, вместимость его с течением времени может достигать 10 л и более. Стенка ее состоит из внутренней зародышевой (герминативной) и наружной кутикулярной оболочек. В результате реакции тканей хозяина вокруг эхинококковой кисты образуется плотная фиброзная капсула. Из зародышевого слоя формируются выводковые капсулы, в которых развиваются зародышевые сколексы. Зрелые сколексы выводятся из капсул и свободно плавают в жидкости, образуя так называемый гидатидный песок. В толще зародышевой оболочки из сколексов развиваются дочерние пузыри; отрываясь, они также свободно плавают в жидкости. В полости дочерних могут образоваться внучатые пузыри, и все они содержат выводковые капсулы.

Возбудитель альвеококкоза - ларвоциста *E. multilocularis* (рис. 28). Половозрелая стадия такого же строения, как и *E. granulosus*, но меньшего размера - 1-4,5 мм. Ларвоциста морфологически является конгломератом мелких (0,2-0,5 мм), тесно прилегающих друг к другу кист, содержащих жидкость или желеобразную массу. У человека ларвоцисты альвеококка растут медленно, в течение нескольких лет. Их рост происходит путем экзогенного отпочковывания кист (пузырьков) и образования цитоплазматических выростов, вследствие чего они прорастают в ткань пораженного органа.

**Э п и д е м и о л о г и я .** Источником инвазии *E. granulosus* чаще всего служат домашние собаки, реже - волки, шакалы. Основным фактором передачи являются руки, загрязненные онкосферами эхинококка, которые в обилии находятся на шерсти инва-

зированных собак. Группу повышенного риска составляют чабаны, охотники, члены их семей, особенно дети.

Существуют различные штаммы эхинококков, адаптированных к разным промежуточным и окончательным хозяевам. К некоторым штаммам у человека наблюдается определенная резистентность, в частности к «лошадиному штамму», распространенному в странах Западной Европы и Великобритании.

Альвеококкоз - прородно-очаговый гельминтоз. Окончательным хозяином *E. multilocularis* являются лисицы, песцы, собаки, кошки, с фекалиями которых во внешнюю среду выделяются заполненные яйцами членики гельминта. Человек заражается при охоте, обработке шкур пушных зверей, сборе ягод, употреблении воды, загрязненной фекалиями зараженных животных, при общении с собаками и другими животными.

**П а т о г е н е з .** В связи с гематогенным путем распространения онкосферы эхинококка могут быть занесены в любой орган, но чаще всего эхинококковые кисты локализуются в печени (50-80%) и легких (15-20%), брюшной полости, другие поражения встречаются реже. Патологическое воздействие эхинококка обусловлено механическим и сенсибилизирующим факторами. В пораженных органах наблюдаются как солитарное поражение, так и множественный эхинококкоз. Киста медленно растет в течение ряда лет. Размеры кист значительно варьируют от 1 до 20 см и более. Особенности локализации пузыря и его размеры во многом определяют тяжесть поражений, характер клинических проявлений и исходов. Эхинококковая киста растет экспансивно, отодвигая ткани органа, однако в последних развиваются дистрофические изменения, склероз стромы и атрофия паренхимы. У 5-15% больных отмечается сдавление желчных протоков обызвествленными внутривенными кистами. В легочной ткани вокруг погибшего паразита возникают ателектазы, очаги пневмосклероза, бронхоэктазы. Кисты, поражающие костную ткань, постепенно разрушают ее структуру и приводят к переломам. При длительном течении болезни возможно развитие осложнений: нагноение и разрыв эхинококковых кист с соответствующими тяжелыми последствиями. Антигены паразита, прежде всего входящие в состав жидкости, оказывают сенсибилизирующее воздействие. При вскрытии пузыря (самопроизвольно или в результате повреждения его стенок при травме) развиваются аллергические реакции вплоть до анафилактика-

тического шока; высвобождение многочисленных сколексов ведет к диссеминации.

Онкосферы альвеококка в организме человека распространяются теми же путями, что и при эхинококкозе. Особенностью инвазии *E. multilocularis* является инфильтрирующий рост и способность метастазировать. Первично практически всегда поражается печень. Паразитарный узел может прорасти в желчные протоки, диафрагму, в последующем - в легкие, забрюшинное пространство. В толще паразитарной кисты возможна некротизация и образование полостей с гнойным содержимым. В патогенезе альвеококкоза значительную роль играют иммунопатологические механизмы, в том числе аутоиммунные реакции и иммуносупрессия.

**К л и н и к а .** У многих инвазированных первые признаки болезни появляются через несколько лет и даже десятилетий после заражения, что объясняется медленным ростом пузырей и особенностями локализации. Нередко эхинококкоз диагностируется случайно (при плановой флюорографии, УЗИ) или при целенаправленном обследовании населения в очагах. В клинически манифестной стадии в неосложненных случаях у больных эхинококкозом печени отмечаются снижение работоспособности, общая слабость, диспептические расстройства, головные боли, возможны аллергические проявления: кожные высыпания, зуд, эозинофилия в крови. Печень при пальпации увеличена, плотная (при локализации пузыря в глубине паренхимы) или мягкая, эластичная (при поверхностном расположении кисты), при кальцификации - деревянистой плотности. Одним из осложнений является нагноение после гибели паразита; возможен прорыв абсцесса в брюшную или плевральную полость, в желудок, забрюшинное пространство, желчные протоки, сопровождающийся лихорадкой с ознобами и другими (в зависимости от направления поражения) симптомами. Нарушение целостности эхинококкового пузыря проявляется комплексом аллергических симптомов с развитием в тяжелых случаях анафилактического шока. Кисты больших размеров могут сдавливать крупные сосуды портальной системы и желчные протоки, что может привести к развитию портальной гипертензии и механической желтухи.

При эхинококкозом поражении легких наблюдаются упорный сухой кашель, кровохарканье, боли в груди, одышка. При небольших единичных кистах клинические проявления могут отсутствовать. Течение болезни может резко измениться при вскрытии

кисты. Перфорировать могут как нагноившиеся, так и не нагноившиеся кисты. При прорыве в бронх появляются сильный кашель, удушье, цианоз, возможны тяжелые аллергические реакции и аспирационная пневмония. Прорыв в плевральную полость сопровождается клиническими признаками острого экссудативного плеврита, в тяжелых случаях наступает анафилактический шок, а перфорация в полость перикарда может быть причиной внезапной смерти. Разрывы кист ведут к диссеминации возбудителя и развитию вторичного множественного эхинококкоза, клинические проявления которого могут появиться через 1-2 года и больше. Эхинококкоз головного мозга, почек, селезенки, органов малого таза и других протекает с клиническими проявлениями, схожими с объемным поражением. Более быстрое, «галопирующее» течение эхинококкоза с ускоренным ростом пузырей наблюдается у лиц с иммунодефицитом, беременных, а также у инвазированных, не являющихся коренными жителями очагов инвазии.

Альвеолярный эхинококкоз регистрируется чаще у лиц молодого и среднего возраста. Нередко заболевание многие годы протекает бессимптомно. Клинические проявления неспецифичны и определяются главным образом объемом и локализацией паразита. В печени первичные поражения чаще отмечаются в правой доле. Наблюдаются ноющие боли и тяжесть в правом подреберье, диспептические расстройства, увеличение размеров печени. В гемограмме - непостоянная эозинофилия, характерны увеличение СОЭ, диспротеинемия: гипоальбуминемия и гипергаммаглобулинемия. Наиболее частыми осложнениями альвеококкоза являются механическая желтуха и портальная гипертензия. Метастазы чаще возникают в легких, головном мозгу, наблюдаются в почках, костях. Развивающиеся иммунопатологические процессы могут привести к хронической почечной недостаточности. При прогрессировании болезни развивается кахексия.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Предполагать вероятный диагноз эхинококкоза позволяют клинические (наличие опухолевидного, медленно растущего образования в печени, легких или других органах) и эпидемиологические данные. Топический диагноз устанавливают с помощью радиорентгенологических методов исследования. В легких на рентгенограмме обнаруживают округлые, часто неправильной формы образования равномерной плотности; они не обызвествляются, в то время как примерно в 50% случаев вокруг кист в печени обнаруживают

кольцо обызвествления. При альвеолярном эхинококкозе возможна визуализация метастатических фокусов в виде очагов неправильной формы. Небольшие кисты выявляются с помощью томографии. Ультразвуковое исследование (УЗИ) - один из наиболее эффективных методов диагностики при локализации эхинококкозов печени и органов брюшной полости. В настоящее время применяются также компьютерная рентгеновская томография и метод ядерно-магнитного резонанса, которые характеризуются более высокой разрешающей способностью.

Сероиммунологические методы (ИФА, РИГА, латекст-агглютинации) дают положительные результаты в 90% случаев и более при поражении печени, при эхинококкозе легких эффективность ниже - 60%.

При прорыве эхинококковых кист в просвет полых органов сколексы или отдельные крючья паразита можно обнаружить в мокроте, дуоденальном содержимом, в кале.

Дифференциальный диагноз эхинококкозов проводят с опухлями, паразитарными кистами другой этиологии, гемангиомами печени. Внепеченочные локализации альвеококкоза - с туберкулезом, метастатическим раком, системными микозами.

**Лечение.** Основным методом лечения больных эхинококкозом остается хирургический. При гидатидозном эхинококкозе чаще проводятся различные варианты эхинококкэктомии (без рассечения хитиновой оболочки, с удалением фиброзной капсулы, с резекцией органа и др.). В последние годы при определенных локализациях и относительно небольших размерах кист (диаметром до 6 см) успешно применяют дренирование эхинококковых кист путем чрескожной аспирации и обработки полости гипертоническим раствором с последующей химиотерапией.

При альвеококкозе при возможности осуществляется радикальная резекция печени в пределах интактных тканей; при невозможности радикального вмешательства проводят желчеотводящие и реконструктивные операции, дренирование полости распада и т.п. Имеется ряд наблюдений успешной трансплантации печени больным с неоперабельным альвеококкозом.

Консервативная терапия больных эхинококкозом показана при множественных поражениях печени, легких и других органов, при которых оперативное вмешательство сопряжено с высоким риском для жизни больного и невозможно технически. Она применяется также в качестве противорецидивного лечения при раз-

рыве эхинококковых кист (в анамнезе или в результате повреждений при хирургических вмешательствах).

Схемы химиотерапии эхинококкозов окончательно не разработаны. До 1992 г. для этих целей применяли мебендазол, в настоящее время используют в основном албендазол. Существуют различные схемы лечения албендазолом: рекомендуемые дозы препарата колеблются от 10 до 20 мг на 1 кг массы тела в сутки; длительность непрерывного цикла - от 21 дня до нескольких месяцев; число циклов - от 1 до 20 и более; интервалы между циклами - от 21 до 28 дней или лечение проводят непрерывно в течение нескольких лет.

Изменения в эхинококковых кистах' (уменьшение размеров, кальцификация и др.) - относительно медленный процесс, и оценка эффективности лечения возможна не ранее чем через 6 мес. — 1 год после завершения курса химиотерапии албендазолом.

В процессе химиотерапии могут появиться осложнения, связанные со снижением жизнедеятельности и гибелью паразита: нагноение кист, спонтанные разрывы, возникновение полостей распада альвеолярного эхинококка с последующим абсцедированием. Большая частота осложнений наблюдается при лечении эхинококкоза легких, особенно при размерах кист более 6 см в диаметре. В этих случаях происходит развитие абсцессов легких и эмпиемы плевры. Эти осложнения в некоторых случаях требуют хирургического лечения.

Применение высоких доз албендазола в течение длительного времени само по себе становится причиной развития осложнений, обусловленных токсическим действием препарата. Наблюдаются лейкопения, агранулоцитоз, аллопения, лихорадка, токсический гепатит, приводящие в отдельных случаях к летальному исходу. Одним из важных показателей, свидетельствующем о побочном действии албендазола и угрозе развития серьезных осложнений, является гиперферментемия. Частота возникновения гепатоцеллюлярной токсичности препарата при его применении в дозе 10 мг/кг/сут., по некоторым данным, достигает 15%, поэтому в процессе химиотерапии албендазолом обязателен систематический контроль активности аминотрансфераз в крови у больного.

Эффективность лечения албендазолом гидатидозного эхинококкоза печени и легких колеблется от 41 до 72%; рецидивы отмечаются в среднем у 25% больных. Эффективность консервативной терапии альвеолярного эхинококкоза ниже, а частота рецидивов

выше. Консервативное и хирургическое лечение эхинококкозов дополняют друг друга и требуют строгого индивидуального подхода. Например, у некоторых больных с хорошей эффективностью химиотерапии возникает необходимость хирургического лечения осложнений, а у других - противорецидивной консервативной терапии после успешного оперативного лечения.

**Прогноз** серьезный ввиду возможных осложнений и рецидивов.

**Профилактика.** Соблюдение личной гигиены, особая осторожность необходимы при содержании собак в доме, уходе за животными. Проводится плановая дегельминтизация собак, инвазированные туши и внутренние органы животных уничтожают. В местах, неблагополучных по эхинококкозам, необходима плановая диспансеризация контингентов риска.

## **ТКАНЕВЫЕ ГЕЛЬМИНТОЗЫ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ЛИЧИНКАМИ ГЕЛЬМИНТОВ ЖИВОТНЫХ (LARVA MIGRANS)**

Личинка мигрирующая (*Larva migrans*) - собирательное название для группы инвазий, обусловленных личинками гельминтов животных. Для этих гельминтов человек является случайным хозяином, и, попадая в организм человека, они не развиваются до половозрелого состояния. Человек, инвазированный *L. migrans*, не является источником инвазии для других людей. Возбудителями *L. migrans* у человека обычно являются личинки гельминтов, относящиеся к нематодам и реже к трематодам и цестодам. Выделяют две формы *L. migrans* - кожную и висцеральную. Клинические проявления варьируют от бессимптомного носительства и самокупирующихся проявлений до тяжелых органических поражений.

### **Кожные формы**

#### ***Церкариоз***

**Этиология.** Возбудитель - личинки (церкарии) трематод - шистосоматид.

Во взрослом состоянии гельминты паразитируют в организме многих млекопитающих и водоплавающих птиц (утки, чайки).

Дальнейшее развитие шистосоматидных трематод проходит в организме пресноводных моллюсков, из которых в водоем выделяются личинки - церкарии. Заражение человека происходит при купании и стирке белья в водоемах, ловле рыбы и т.д. Человек является случайным неспецифическим хозяином этих видов гельминтов, и личинки, проникая через кожные покровы, в дальнейшем в организме человека не развиваются и остаются на этой же стадии. Хотя заражение обычно происходит после контакта с водой в пресных водоемах, но личинки шистосом морских водоплавающих птиц также могут вызывать заболевания людей после купания в море.

Церкариоз широко распространен во всем мире, в том числе и в России. Загрязнение и зарастание внутренних городских водоемов создает благоприятные условия для развития моллюсков и увеличения численности городских водоплавающих птиц, в связи с этим случаи церкариоза стали отмечаться не только в сельской местности, но и в городах.

**Клиника и патогенез.** Клинические проявления характеризуются развитием локального дерматита в местах внедрения личинок. Обычно на нижних конечностях через 20-30 мин. после контакта с водой появляются зудящие эритематозно-папулезные и уртикарные высыпания. При интенсивной инвазии возможно общее недомогание, повышение температуры, появление отеков и волдырей. Как правило, указанные симптомы отмечаются в течение 1-2 дней, но могут держаться и 7-10 дней.

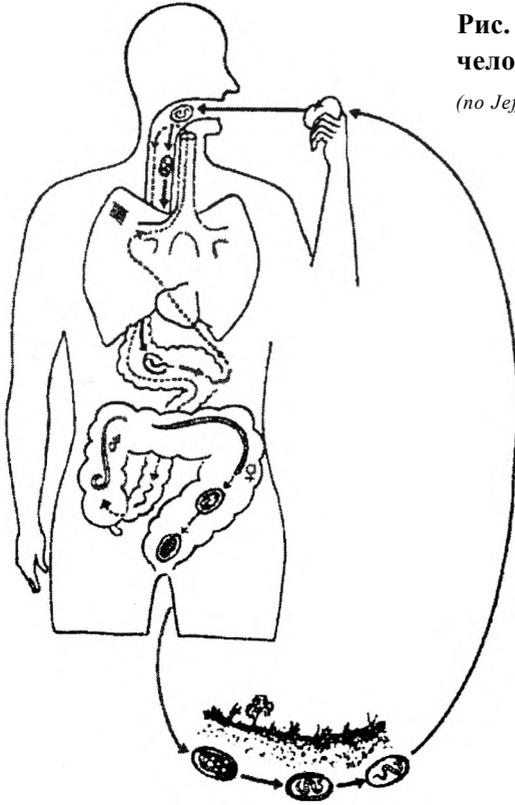
**Диагностика** основана на клинической картине и данных эпиданамнеза.

**Лечение.** Празиквантель в дозе 25 мг на 1 кг массы тела 3 раза в сутки и симптоматическая терапия с включением десенсибилизирующих препаратов и средств местного воздействия.

**Профилактика.** Предупреждение контакта с водой, где имеются водоплавающие птицы и биотопы моллюсков.

?• V  
***Larva migrans cutaneus,***  
**обусловленные личинками анкилостом**  
**(«блуждающая личинка»)**

**Этиология.** Возбудители - *Ancylostoma caninum* (анкилостома собачья) и *A. braziliense*.

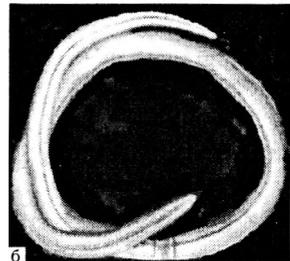
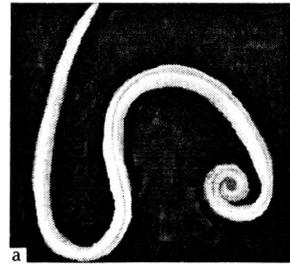


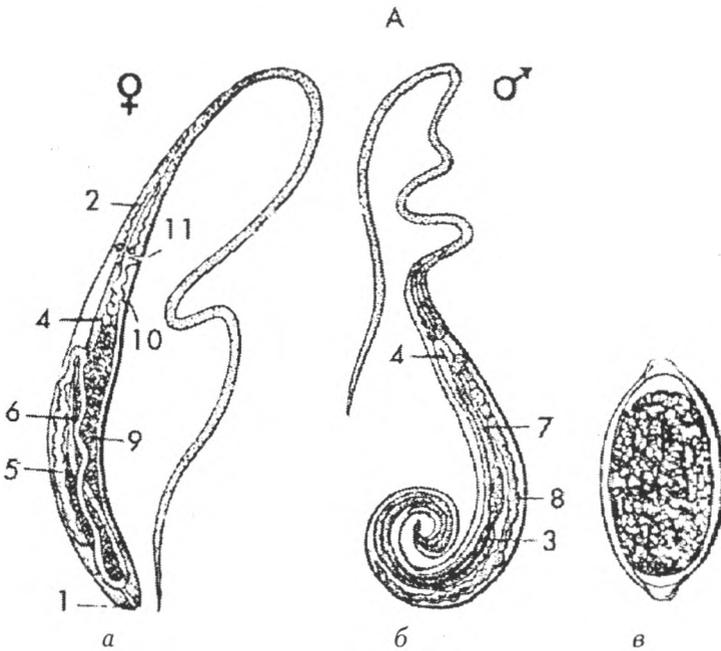
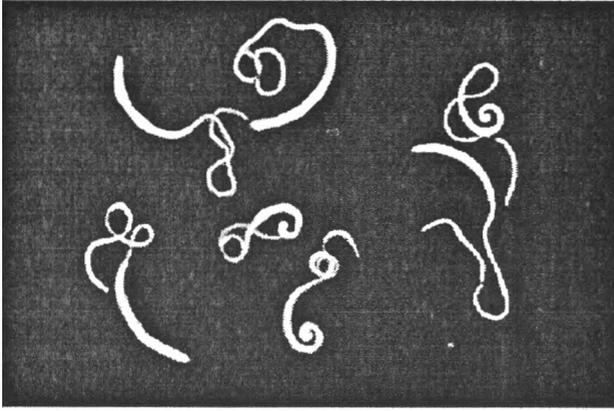
**Рис. 9. Жизненный цикл аскариды человека**

*(no Jeffrey & Leach с изменениями)*

**Рис. 10. *Ascaris lumbricoides*:**

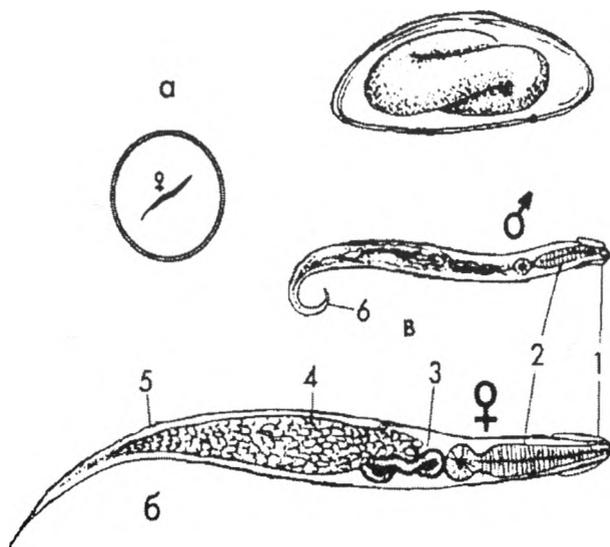
*а* — самец; *б* — самка (no В.П. Подъяпольской и В.Ф. Капустину)



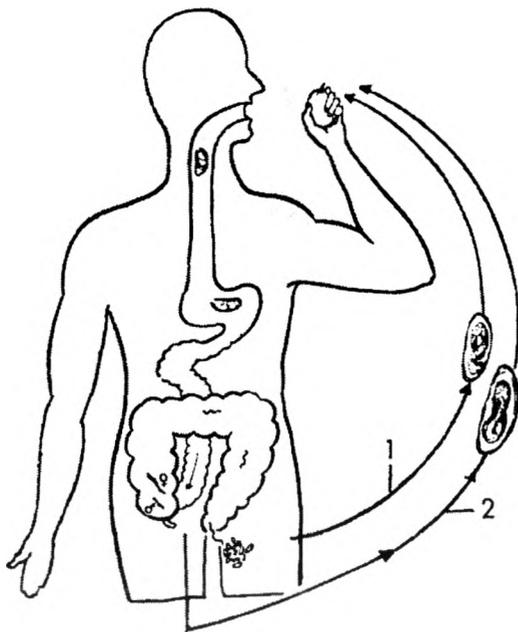


**Рис. 11. Власоглав:** *A* — самки и самцы (по В.П. Подъяпольской и В.Ф. Капустину):

*a* — самка, *б* — самец, *в* — яйцо (по Г.Г. Смирнову, 1 — анус, 2 — пищевод, 3 — семяизвергательный канал, 4 — кишечник, 5 — яичник, 6 — яйцевод, 7 — семяпровод, 8 — семенник, 9 — матка, 10 — вульва, 11 — вагина



**Рис. 12. Острица:** *a* — половозрелый гельминт, *б* — самка, *в* — самец;  
 1 — губы, 2 — пищевод, 3 — яичник, 4 — матка, 5 — анус, 6 — спикула  
 (по Jeffrey & Leach)

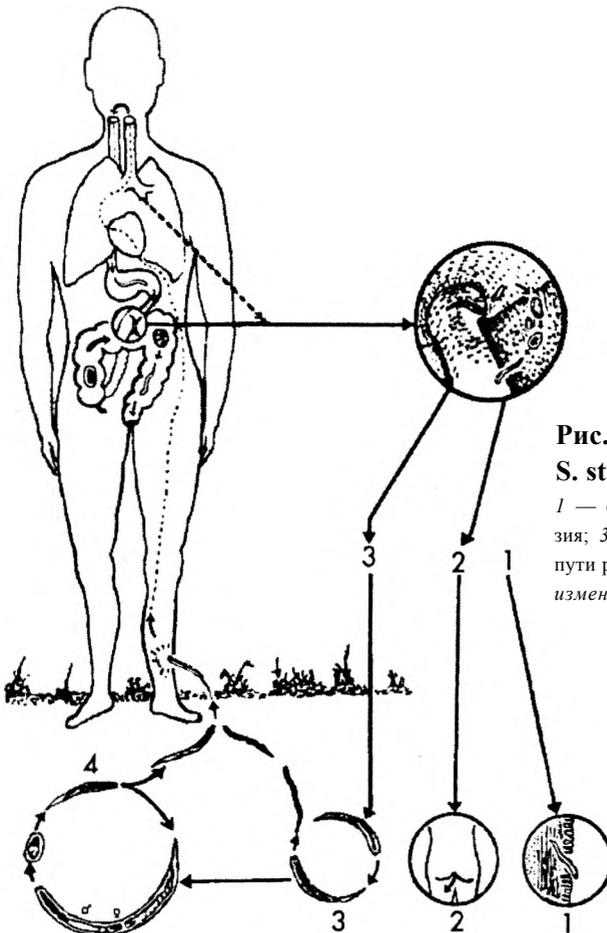


**Рис. 13. Жизненный цикл острицы:**  
 1 — аутоинвазия; 2 — инвазия из внешней среды (по Jeffrey & Leach с изменениями)

**Рис. 14. Strongyloides stercoralis**

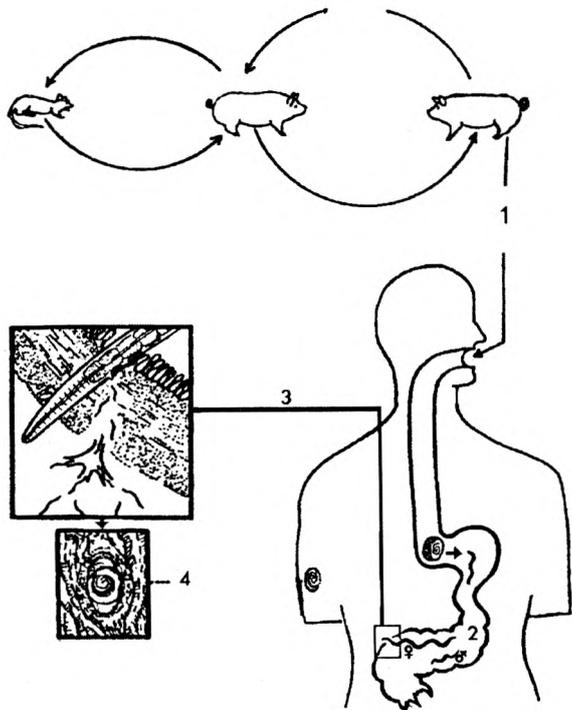
Паразитическая самка

Микрофото (no Coutinho)



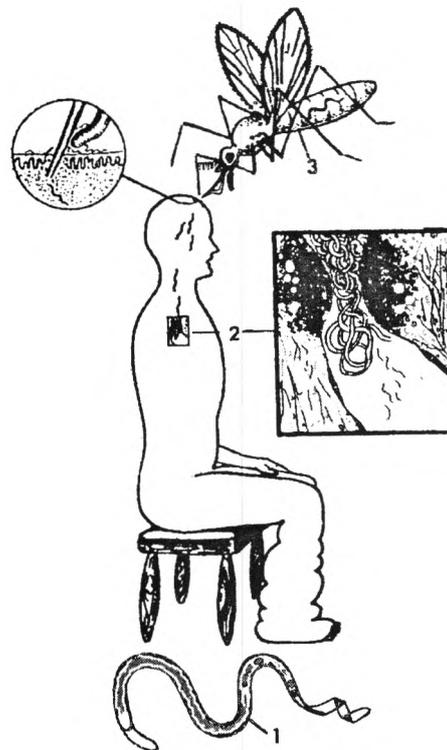
**Рис. 15. Жизненный цикл *S. stercoralis*:**

1 — суперинвазия; 2 — аутоинвазия; 3 — прямой и 4 — не прямой пути развития (no Jeffrey & Leach с изменениями)



**Рис. 16. Жизненный цикл трихинелл:**

1 — инвазия нового хозяина; 2 — формирование половозрелых особей; 3 — проникновение личинок в лимфатическую и кровеносную системы; 4 — инкапсуляция личинок (no Jeffrey & Leach с изменениями)

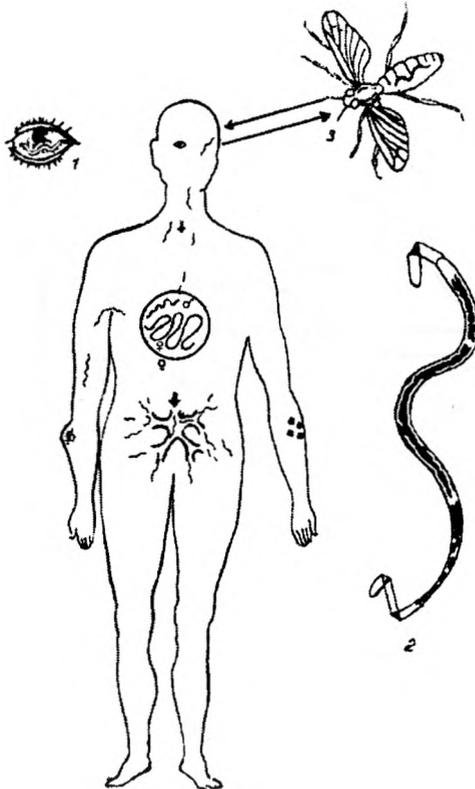
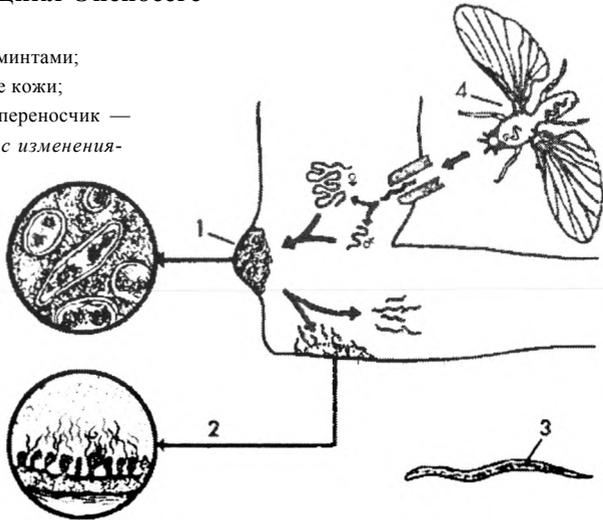


**Рис. 17. Жизненный цикл Wuchereria bancrofti:**

1 — микрофилярия; 2 — взрослые особи в лимфатических протоках; 3 — переносчик — комар (no Jeffrey & Leach с изменениями)

**Рис. 18. Жизненный цикл Onchocerca volvulus:**

1 — подкожный узел с гельминтами;  
 2 — микрофилярии в толще кожи;  
 3 — микрофилярия; 4 — переносчик —  
 мошка (no Jeffrey & Leach с изменениями )



**Рис. 19. Жизненный цикл Loa loa:**

1 — филария в конъюнктиве глаза;  
 2 — микрофилярия; 3 — переносчик —  
 слепень (no Jeffrey & Leach с изменениями)

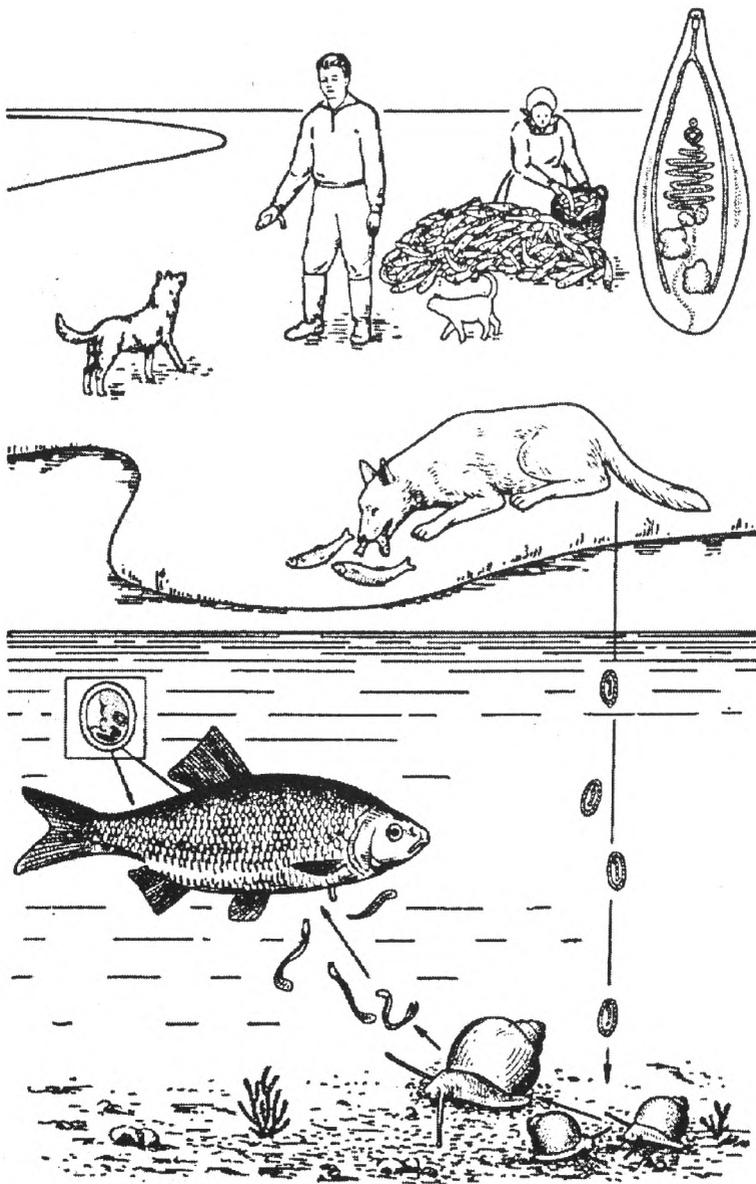
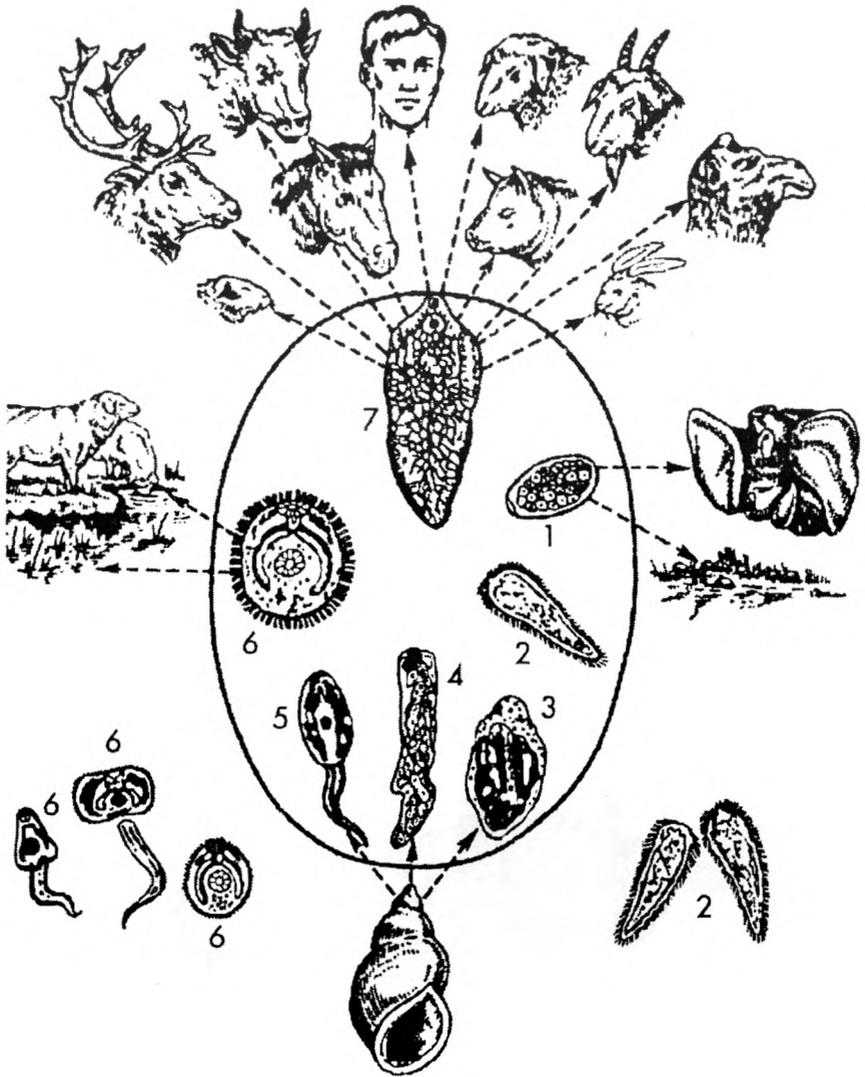
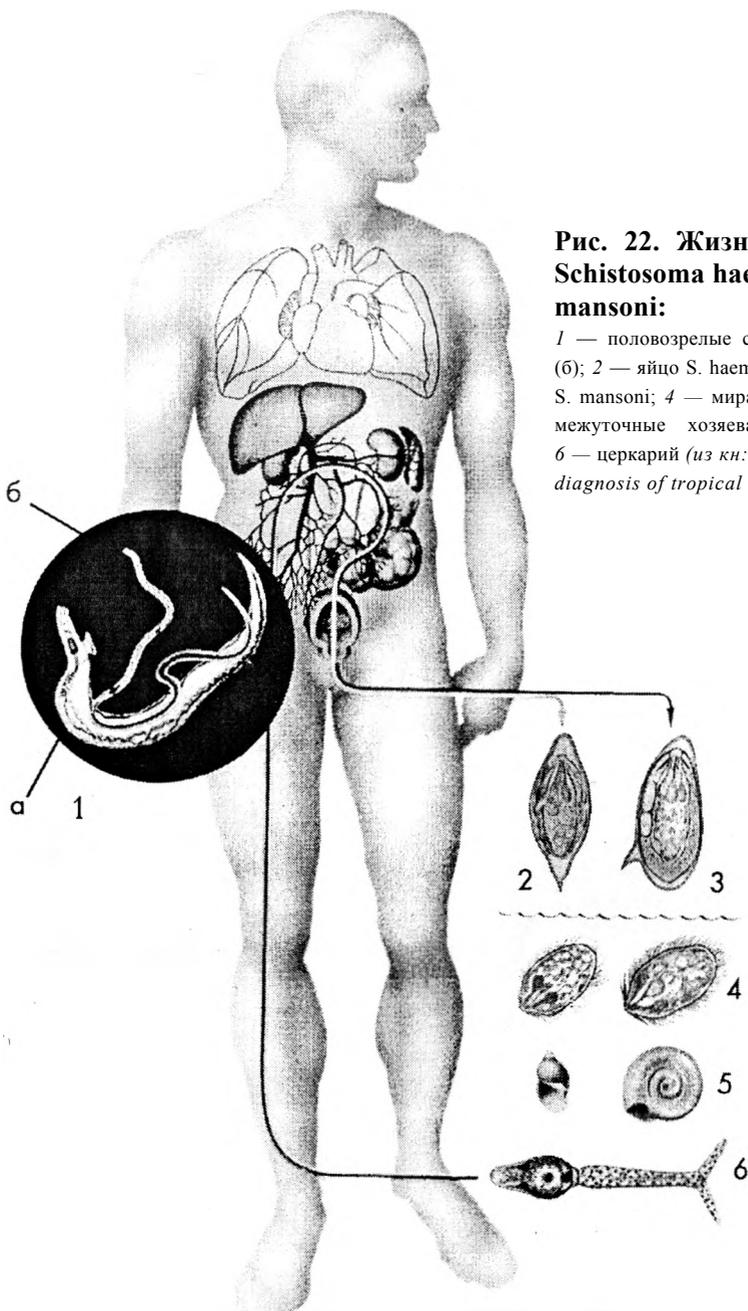


Рис. 20. Жизненный цикл *Opisthorchis felinus* (по К.И. Скрябину)



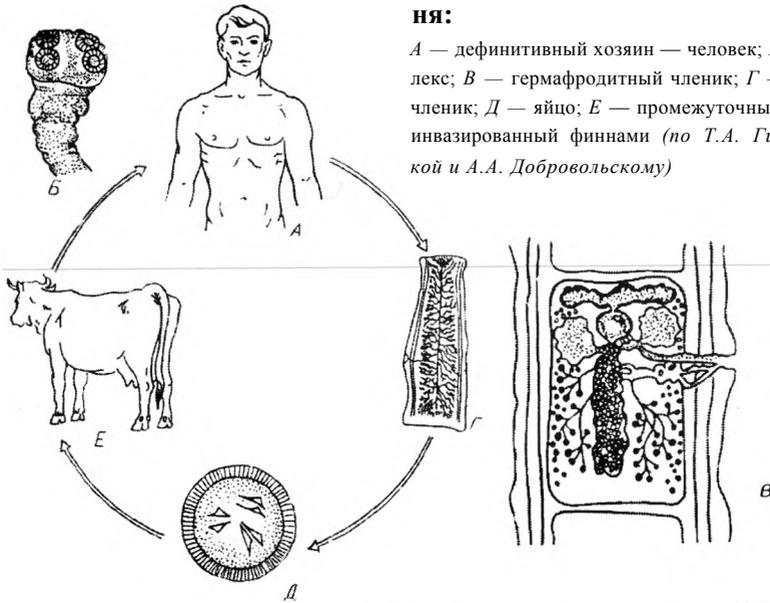
**Рис. 21. Жизненный цикл *Fasciola hepatica*:**

1 — яйцо; 2 — мирацидий; 3 — спороциста; 4 — редия; 5 — церкарий;  
 6 — адолескарий; 7 — взрослая двуустка (по П.Б. Гофман-Кадошникову  
 и Д.Ф. Петрову)



**Рис. 22. Жизненный цикл *Schistosoma haematobium* и *S. mansoni*:**

1 — половозрелые самец (а) и самка (б); 2 — яйцо *S. haematobium* 3 — яйцо *S. mansoni*; 4 — мирацидии; 5 — промежуточные хозяева — моллюски; 6 — церкарий (из кн: "The microscopic diagnosis of tropical diseases")

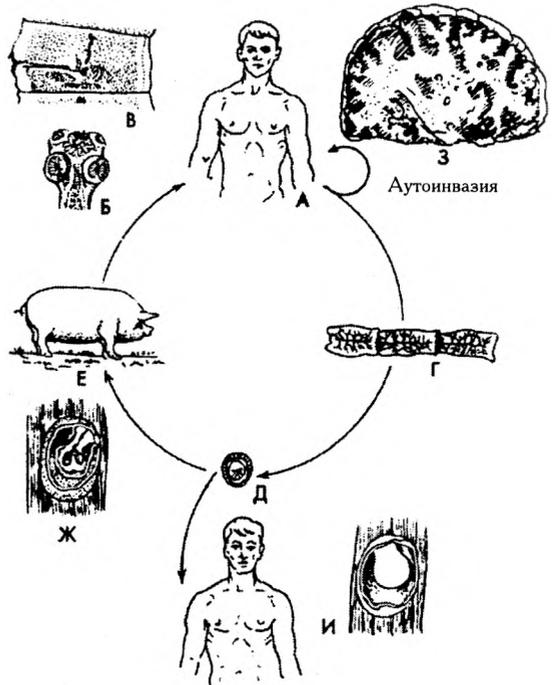


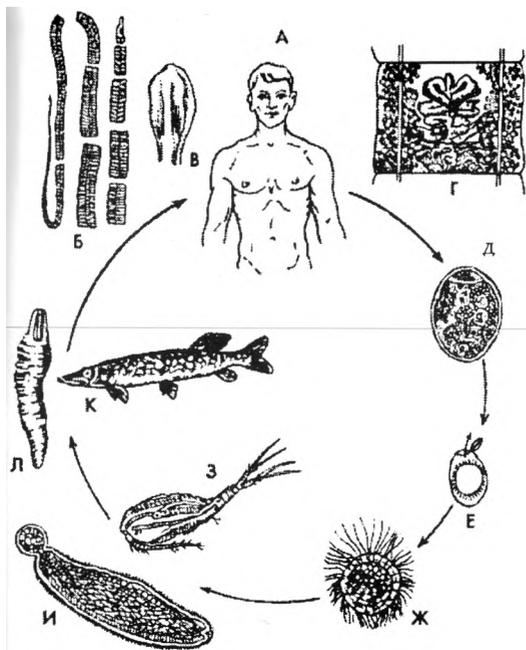
**Рис. 23. Жизненный цикл бычьего цепня:**

*А — definitivoный хозяин — человек; Б — сколекс; В — гермафродитный членик; Г — зрелый членик; Д — яйцо; Е — промежуточный хозяин, инвазированный финнами (по Т.А. Гинецинской и А.А. Добровольскому)*

**Рис. 24. Жизненный цикл свиного цепня:**

*А — definitivoный хозяин — человек; Б — сколекс; В — гермафродитный членик; Г — группа зрелых члеников; Д — яйцо; Е — промежуточный хозяин, инвазированный финнами; Ж — цистицерк в мясе; З — цистицеркоз мозга при аутоинвазии человека; И — человек в роли факультативного хозяина (по Т.А. Гинецинской и А.А. Добровольскому)*



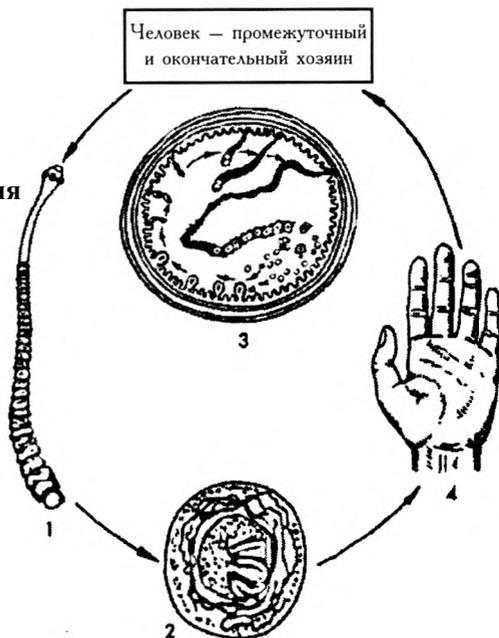


**Рис. 25. Жизненный цикл широкого лентеца:**

*А* — definitivoный хозяин — человек; *Б* — общий вид стробилы; *В* — сколекс; *Г* — гермафродитный членик; *Д* — незрелое яйцо; *Е* — зрелое яйцо с корацидием; *Ж* — корацидий; *З* — первый промежуточный хозяин — веслоногий рачок; *И* — процеркоид; *К* — второй промежуточный хозяин — хищная рыба; *Л* — плероцеркоид (по Т.А. Гинецинской и А.А. Добровольскому)

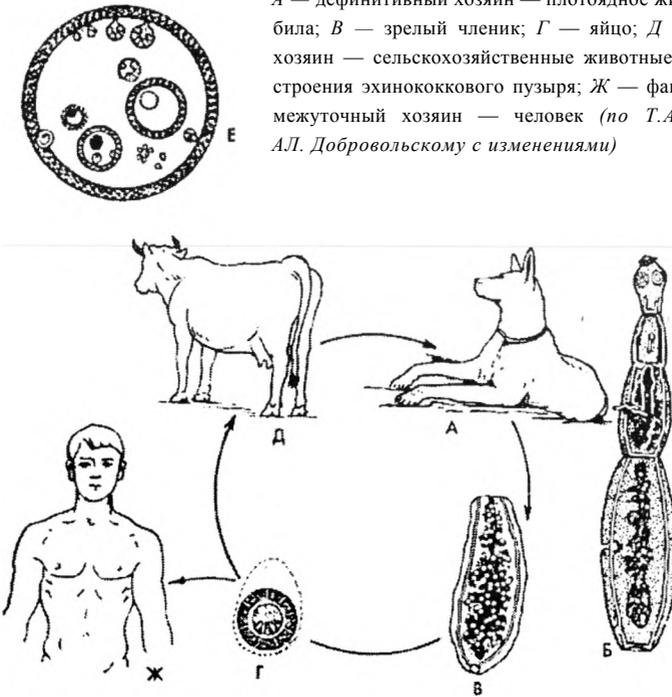
**Рис. 26. Жизненный цикл цепня карликового:**

*1* — цепень карликовый; *2* — яйцо; *3* — развитие цепня в кишечнике человека от личинки до ленточного гельминта; *4* — заражение через загрязненные руки (по Г.Г. Смирнову)



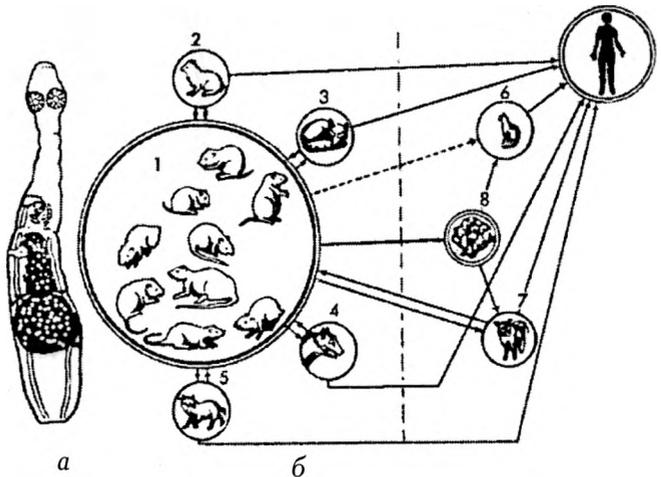
**Рис. 27. Жизненный цикл эхинококка:**

*А* — definitivoный хозяин — плотоядное животное; *Б* — стробила; *В* — зрелый членик; *Г* — яйцо; *Д* — промежуточный хозяин — сельскохозяйственные животные и др.; *Е* — схема строения эхинококкового пузыря; *Ж* — факультативный промежуточный хозяин — человек (по Т.А. Гинецинской и А.Л. Добровольскому с изменениями)



**Рис. 28. Альвеококк:**

*а* — стробила, *б* — пути циркуляции гельминта в природе: 1 — промежуточные хозяева — грызуны, 2 — песец, 3 — лисица, 4 — волк, 5 — корсак, 6 — кошка, 7 — собака, 8 — печень тушек грызунов (по Т.А. Гинецинской и А.А. Добровольскому)



Цикл развития такой же, как и у возбудителя гельминтоза человека, но окончательным хозяином являются собаки. Человек заражается при контакте с почвой, загрязненной фекалиями собак и содержащей личинки анкилостом. Эти гельминтозы широко распространены в тропических странах, где относительно часто заражаются туристы на пляжах.

**Клиника и патогенез.** При проникновении личинок анкилостом через кожу, чаще в области нижних конечностей, развивается различный по степени интенсивности дерматит, проявляющийся эритемой, отеком, кожным зудом. Локализация личинок гельминтов ограничивается, как правило, кожей, где они и погибают. При осмотре конечности видны линейные поражения кожи по ходу продвижения личинок (обычно 1-5 см в день). Практически всегда эти инвазии самоограничивающиеся (т.е. самоизлечивающиеся) и длительность их составляет обычно несколько недель.

**Лечение.** Имеются сообщения об эффективности албендазола в дозе 400 мг в день в течение 5 дней.

**Профилактика.** Предупреждение контакта с почвой в местах выгула собак.

### ***Дирофиляриоз, вызываемый *Dirofilaria repens****

**Этиология.** Возбудитель - *Dirofilaria repens* - нематода рода *Dirofilaria*.

Окончательными хозяевами дирофилярий являются животные семейства псовых, у которых взрослые паразиты находятся в подкожной соединительной ткани. Дальнейшее развитие происходит в комарах, которые и передают инвазию человеку. *D. repens* - широко распространенная инвазия собак во всем мире, и случаи поражения человека регистрируются повсеместно, в том числе в России, преимущественно в южных регионах.

**Клиника и патогенез.** Личинки *D. repens* у человека вызывают образование узлов под кожей и слизистыми оболочками и могут локализоваться в любых частях тела, но чаще в области грудной клетки, верхних и нижних конечностей, а также под конъюнктивой и в глазнице. Личинка *D. repens* в период от 1 мес. до 2 лет с момента заражения превращается во взрослую особь,

которая в организме человека не способна отрождать микрофилярии, но может образовать паразитарную опухоль, содержащую круглого гельминта диаметром 1-3 мм и длиной 30-80 мм. Специфическими симптомами у некоторых больных является миграция гельминта, проявляющаяся перемещением опухоли под кожей (на несколько сантиметров в сутки). Возможно нагноение опухоли и развитие абсцесса.

Лабораторная диагностика не разработана.

- Диагноз устанавливается при извлечении гельминта из узла.

Лечение хирургическое.

## Висцеральные формы

### *Дирофиляриоз, вызываемый *Dirofilaria immitis**

Этиология. Возбудитель - *D. immitis* - нематода рода *Dirofilaria*.

Паразитирует у многих млекопитающих, но основным резервуаром инвазии являются собаки. Взрослые гельминты локализируются в правом желудочке сердца собаки, а микрофилярии циркулируют в периферической крови. Дальнейшее развитие *D. immitis* происходит в комарах, которые и передают инвазию человеку.

Человек является случайным хозяином. Личинки, попадающие в его организм, не развиваются до половозрелой стадии и локализируются в мелких сосудах легких. *D. immitis* широко распространенная инвазия собак, и случаи поражения человека регистрируются повсеместно.

Клиника и патогенез. Большинство случаев инвазии личинками *D. immitis* протекают бессимптомно и патологические изменения выявляются случайно при рентгенологическом исследовании. Иногда отмечаются боли в грудной клетке, кашель, режущие кровохарканье. При рентгенологическом исследовании наблюдаются «монетовидные» поражения в легких, шаровидно ограниченные солитарные узлы диаметром 1-2 см.

Лечение не разработано. Имеется ограниченный опыт применения диэтилкарбамазина и ивермектина.

## *Анизакиоз*

Этиология. Возбудитель - личиночные стадии анизакид - нематоды *Anisakis* spp.

Окончательные хозяева этих нематод - морские водные млекопитающие (китообразные и ластоногие), рыбоядные птицы и хищные рыбы; промежуточные хозяева - водные беспозвоночные и рыба, преимущественно сельдевые и тресковые. Уровень пораженности рыб анизакидами относительно высок: в частности, сельдевых в Балтийском море - около 30%, а в Северном море - 55-100%.

Личинки анизакид локализуются в кишечнике рыб и мигрируют в их мышечные ткани при прекращении жизнедеятельности хозяина. Человек заражается при употреблении в пищу сырой или недостаточно термически обработанной рыбы и водных беспозвоночных (кальмаров, осьминогов, креветок и других ракообразных и моллюсков).

В организме человека личинки анизакид не достигают половой зрелости.

Наиболее часто анизакиоз регистрируется у населения прибрежных регионов, для пищевых традиций которых характерно употребление морских морепродуктов в сыром виде, в частности, в Японии, Корее, на Тайване и др.

Клиника и патогенез. Клинические проявления анизакиоза у человека обусловлены эозинофильной гранулемой, содержащей личинку гельминта длиной 20-40 мм в желудочно-кишечном тракте. Как правило, инвазия у человека ограничивается паразитированием одной личинки с наиболее частой локализацией в желудке и тонком кишечнике. Личинки анизакид могут способствовать развитию острых язв с перфорацией и некрозом стенки кишечника и эозинофильных гранулем в кишечнике, которые могут вести к его обструкции.

Инкубационный период составляет от 4-6 час. до 7 дней. Клинические проявления неспецифичны: тошнота, рвота, боли в животе, крапивница, лихорадка, диарея. Характерным является лейкоцитоз с эозинофилией.

Лабораторная диагностика. Она включает серологическую диагностику методом ИФА, гистологические исследования биоптатов слизистой желудка и кишечника, получаемые при ЭГДС или колоноскопии.

**Лечение.** Химиотерапия не разработана. Имеются данные об эффективности 2 циклов албендазола, назначаемого по 400 мг 2 раза в день в течение 3 дней, интервалы между циклами - 3 нед.

**Профилактика.** Замораживание рыбы сразу же после вылова. Отказ от употребления в пищу сырой рыбы.

### ***Токсокароз***

**Этиология.** Возбудитель - *T. canis* - собачья аскарида.

**Инвазирование человека личинками нематод собак - *Toxosara canis* (реже паразитов кошек - *T. cati*).**

Окончательный хозяин - собаки (кошки), в кишечнике которых находятся половозрелые гельминты, выделяющие яйца с фекалиями. В почве, в зависимости от температуры и влажности, происходит созревание яиц и они становятся инвазионными (чем ниже температура почвы, тем длительнее период созревания яиц гельминтов). Люди заражаются при заглатывании яиц токсокар. Чаще заражаются дети в связи с более тесным контактом с домашними животными, землей и отсутствием у них гигиенических навыков.

В связи с широким распространением токсокароза собак во всем мире, высокой плодовитостью этих гельминтов и устойчивостью яиц токсокар к воздействию факторов внешней среды почва, особенно в крупных городах, обычно бывает интенсивно загрязнена яйцами токсокар в местах выгула собак. Кошки обычно представляют меньшую эпидемиологическую значимость, поскольку закапывают свои фекалии.

После заглатывания человеком инвазионных яиц в кишечнике человека выделяются личинки, которые по кровеносным и лимфатическим сосудам проникают в различные органы, прежде всего в печень и легкие, а также могут внедряться в глаза, скелетные мышцы, головной мозг и др. В организме человека личинки не достигают половой зрелости.

**Клиника и патогенез.** Клиническая симптоматика токсокароза полиморфна и определяется локализацией личинок. Наиболее частые симптомы: кашель, астмоидное состояние, нарушение зрения, обусловленное, в частности, хориоретинитом и в ряде случаев ведущее к слепоте, гепатомегалия, эпилептиформные

симптомы, реже - параличи, часто - высокая эозинофилия в крови. Могут также отмечаться лихорадка и уртикарные высыпания.

**Лабораторная диагностика.** Используются методы серологической диагностики.

**Лечение** окончательно не разработано. Имеются наблюдения об эффективности ДЭК в дозе 3 мг/кг в сутки в течение 21 дня и албендазола в дозе 10 мг/кг в сутки в течение 5 дней.

**Профилактика.** Запрет на выгул собак и кошек на детских площадках, дегельминтизация животных.

## ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ

1. Выберите нематодозы с трансмиссивным путем передачи:
  - 1 - анкилостомоз;
  - 2 - дракункулез;
  - 3 - лоаоз;
  - 4 - бругиоз;
  - 5 - онхоцеркоз;
  - 6 - трихоцефалез;
  - 7 - трихинеллез;
  - 8 - вухерериоз.
  
2. При каких двух нематодозах возможна аутоинвазия?
  - 1 - энтеробиоз;
  - 2 - аскаридоз;
  - 3 - стронгилоидоз;
  - 4 - трихоцефалез.
  
3. Перечислите препараты (2) для лечения аскаридоза:
  - 1 - празиквантель;
  - 2 - фенасал;
  - 3 - мебендазол (вермокс);
  - 4 - албендазол.
  
4. Укажите наиболее частый симптом энтеробиоза:
  - 1 - кровохарканье;
  - 2 - лихорадка;
  - 3 - зуд в перианальной области.
  
5. Укажите характерные клинические проявления (4) онхоцеркоза:
  - 1 - дерматит;
  - 2 - пневмония;
  - 3 - гепатит;
  - 4 - образование подкожных узлов;
  - 5 — лимфаденопатия;
  - 6 - олигурия;
  - 7 - поражение глаз;
  - 8 - диарея.

6. Длительность цикла эритроцитарной шизогонии для *P. vivax*, *P. ovale*, *P. falciparum* составляет:

- 1 - 24 час.;
- 2 - 48 час.;
- 3 - 72 час.

7. Назовите основной препарат для лечения филяриозов:

- 1 - празиквантель;
2. - диэтилкарбамазин;
- 3 - фенасал.

8. Какие два филяриоза протекают с преимущественным поражением лимфатической системы?

- 1 - онхоцеркоз;
- 2 - вухерериоз;
- 3 - бругиоз;
- 4 - лоаоз.

9. Выберите симптомы (4), имеющие дифференциально-диагностическое значение в первые дни заболевания трихинеллезом:

- 1 - боли в мышцах;
- 2 - тахикардия;
- 3 - кашель;
- 4 — лихорадка;
- 5 - отек век и лица;
- 6 - желтуха;
- 7 - лейкопения;
- 8 - эозинофилия.

10. Укажите переносчиков (3) филяриозов:

- 1 - клещи;
- 2 - комары;
- 3 - мошки;
- 4 - слепни.

11. Все ли трематодозы являются биогельминтозами?

- 1 - да;
- 2 - нет.

12. Укажите промежуточных хозяев трематод:

- 1 - человек;
- 2 - моллюски;
- 3 - кошки;
- 4 - рыбы;
- 5 - ракообразные;
- 6 - свиньи.

13. При каких трематодозах развитие гельминтов происходит со сменой двух промежуточных хозяев?

- 1 - шистосомоз;
- 2 - описторхоз;
- 3 - клонорхоз;
- 4 - фасциолез;
- 5 - метагонимоз;
- 6 - парагонимоз;
- 7 - фасциолопсидоз.

14. Выберите препарат для лечения кишечного шистосомоза:

- 1 - празиквантель;
- 2 - вермокс;
- 3 - декарис;
- 4 - комбантрин.

15. Существует ли водный путь заражения при описторхозе?

- 1 - да;
- 2 - нет.

16. Длительность цикла эритроцитарной шизогонии для *P. malariae* составляет:

- 1 - 24 час.;
- 2 - 48 час.;
- 3 - 72 час.

17. Выберите препарат для лечения описторхоза:

- 1 - вермокс;
- 2 - празиквантель.

18. Для каких видов возбудителей малярии характерно наличие длительно сохраняющихся в тканях печени тканевых шизонтов (гипнозонтов)?

- 1 - *P. vivax*;
- 2 - *P. ovale*;
- 3 - *P. falciparum*;
- 4 - *P. malariae*.

19. Выберите симптомы (4), характерные для хронической стадии парагонимоза:

- 1 - лихорадка;
- 2 - боли в правом подреберье;
- 3 - боли в грудной клетке;
- 4 - кашель;
- 5 - одышка;
- 6 - желтуха;
- 7 - олигурия;
- 8 - тенезмы.

20. Назовите промежуточного хозяина шистосом:

- 1 - моллюски;
- 2 - комары;
- 3 - мошки.

21. Какие изменения (2) в общем анализе мочи характерны для мочепоолового шистосомоза?

- 1 - протеинурия;
- 2 - глюкозурия;
- 3 - оксалатурия;
- 4 - гематурия.

22. Укажите органы (4), наиболее часто поражаемые при хроническом описторхозе:

- 1 - печень;
- 2 - легкие;
- 3 - почки;
- 4 - желчный пузырь;
- 5 - сердце;
- 6 - двенадцатиперстная кишка;
- 7 - поджелудочная железа;
- 8 - толстый кишечник.

23. Какой материал от больного микроскопируется для диагностики парагонимоза?

- 1 - мокрота;
- 2 - кровь;
- 3 - фекалии.

24. Выберите гельминтозы, относящиеся к цестодозам:

- 1 - эхинококкоз;
- 2 - онхоцеркоз;
- 3 - аскаридоз;
- 4 - тениоз;
- 5 - гименолепидоз;
- 6 - стронгилоидоз;
- 7 - описторхоз;
- 8 - дифиллоботриоз;
- 9 - альвеококкоз;
- 10 - фасциолез.

25. Наблюдается ли трансмиссивный путь передачи при цестодозах?

- 1 - да;
- 2 - нет.

26. При каких цестодозах возможна аутоинвазия?

- 1 - тениаринхоз;
- 2 - гименолепидоз;
- 3 - тениоз;
- 4 - дифиллоботриоз.

27. Какие два органа поражаются наиболее часто при эхинококкозе?

- 1 - печень;
- 2 - сердце;
- 3 - почки;
- 4 - легкие;
- 5 - головной мозг.

28. Заражается ли человек альвеококкозом при употреблении мяса домашних животных?

- 1 - да;
- 2 - нет.

29. Характерно ли развитие желтухи для альвеококкоза печени?

- 1 - да;
- 2 - нет.

30. Выберите основные препараты для лечения тениаринхоза:

- 1 - левамизол;
- 2 - фенасал;
- 3 - празиквантель;
- 4 - мебендазол.

31. Какой метод наиболее эффективен для диагностики энтеробиоза?

- 1 - гельминтоскопия;
- 2 - гельминтоовоскопия методом «липкой ленты»;
- 3 - серологический.

32. Кто чаще болеет гименолепидозом?

- 1 - дети;
- 2 - взрослые.

33. Какой материал от больного микроскопируют для диагностики описторхоза?

- 1 - кровь;
- 2 - мочу;
- 3 - дуоденальное содержимое;
- 4 - кал;
- 5 - мокроту.

34. Какие цестодозы (2) протекают с преимущественным поражением печени и легких?

- 1 - дифиллоботриоз;
- 2 - тениаринхоз;
- 3 - эхинококкоз;
- 4 - альвеококкоз.

35. Перечислите (7) осложнения эхинококкоза печени:

- 1 - разрыв кисты с обсеменением сколексами окружающих тканей;
- 2 - анафилактический шок;
- 3 - гиповолемический шок;
- 4 - абсцесс печени;
- 5 - гнойный холангит;
- 6 - гнойный перитонит;
- 7 - обтурационная желтуха;
- 8 - портальная гипертензия;
- 9 - артериальная гипертензия.

36. Назовите два основных препарата для лечения цестодозов:

- 1 - албендазол;
- 2 - мебендазол;
- 3 - фенасал;
- 4 - празиквантель.

37. Какой из перечисленных механизмов передачи возбудителей инфекций не реализуется при паразитарных болезнях?

- 1 - фекально-оральный;
- 2 - воздушно-капельный;
- 3 - трансмиссивный;
- 4 - контактный.

38. Какими трематодозами (3) можно заразиться при употреблении рыбы?

- 1 - шистосомоз;
- 2 - клонорхоз;
- 3 - метагонимоз;
- 4 - описторхоз;
- 5 - парагонимоз
- 6 - фасциолез.

39. Выберите препараты для лечения малярии, вызванной *P. vivax* и *P. ovale*:

- 1 - хлорохин;
- 2 - примахин;
- 3 - галофантрин;
- 4 - хинин.

40. Может ли при эхинококкозе развиваться анафилактический шок?
- 1 - да;
  - 2 - нет.
41. Все перечисленные паразиты могут проникнуть в организм человека с термически слабообработанным мясом, за исключением одного, какого?
- 1 - *Taeniarhynchus saginatus*;
  - 2 - *Toxoplasma gondii*;
  - 3 — *Taenia solium*;
  - 4 - *Trichinella spiralis*;
  - 5 - *Echinococcus granulosus*.
42. Какие осложнения возможны при аскаридозе?
- 1 - параректальные свищи;
  - 2 - непроходимость кишечника;
  - 3 - гипохромная анемия;
  - 4 - кишечное кровотечение.
43. Профилактика поздних рецидивов малярии включает применение:
- 1 - производных 4-аминохинолинов;
  - 2 - производных 8-аминохинолинов;
  - 3 - нитрофурановых препаратов;
  - 4 - фансидара;
  - 5 - хинина.
44. Назовите место паразитирования власоглава в кишечнике:
- 1 - толстая кишка;
  - 2 - 12-перстная кишка;
  - 3 - тонкая кишка;
  - 4 - тощая кишка.
45. Характер стула при амебиазе в разгар болезни:
- 1 - жидкий водянистый;
  - 2 - каловый с примесью слизи и крови;
  - 3 - без патологических примесей;
  - 4 - кашицеобразный «гороховый».

46. Назовите наиболее частую локализацию амебных абсцессов:
- 1 - в почках;
  - 2 - в печени;
  - 3 - в легких;
  - 4 - в селезенке;
  - 5 - в подкожной клетчатке.
47. В каких отделах кишечника чаще всего локализуются язвенные поражения при амебиазе?
- 1 - в тощей кишке;
  - 2 - в прямой и сигмовидной кишках;
  - 3 - в слепой кишке;
  - 4 - в 12-перстной кишке;
  - 5 - в подвздошной кишке.
48. При каком из перечисленных гельминтозов одним из симптомов может быть отек лица и конъюнктивит?
- 1 - тениаринхоз;
  - 2 - трихоцефалез;
  - 3 - тениоз;
  - 4 - трихинеллез.
49. Какой гельминтоз можно заподозрить при самостоятельном отхождении члеников паразита?
- 1 - тениоз;
  - 2 - тениаринхоз;
  - 3 - гименолепидоз;
  - 4 - дифиллоботриоз.
50. При каких гельминтозах возможно развитие онкологических осложнений?
- 1 - дифиллоботриоз;
  - 2 - трихоцефалез;
  - 3 - шистосомозы;
  - 4 - описторхоз;
  - 5 - анкилостомидозы.

## ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ

- |                     |                           |
|---------------------|---------------------------|
| 1. -3, 4, 5, 8.     | 26. -2, 3.                |
| 2.- 1, 3.           | 27. -1, 4.                |
| 3.- 3, 4.           | 28. 2.                    |
| 4.- -3.             | 29. -1.                   |
| 5.- -1, 4, 5, 7.    | 30. -2, 3.                |
| <hr/>               |                           |
| 6.- -2.             | 31. 2.                    |
| 7.- -2.             | 32. -1.                   |
| 8.- -2, 3.          | 33. -3, 4.                |
| 9.- -1, 4, 5, 8.    | 34. -3, 4.                |
| 10. -2, 3, 4.       | 35. -1, 2, 4, 5, 6, 7, 8. |
| 11. -1.             | 36. -3, 4.                |
| 12. -2, 4, 5.       | 37. 2.                    |
| 13. -2, 3, 5, 6.    | 38. -2, 3, 4.             |
| 14. -1.             | 39. -1, 2.                |
| 15. 2.              | 40. -1.                   |
| 16. -3.             | 41. -5.                   |
| 17. 2.              | 42. 2.                    |
| 18. -1, 2.          | 43. 2.                    |
| 19. -1, 3, 4, 5.    | 44. -1.                   |
| 20. -1.             | 45. 2.                    |
| 21. -4.             | 46. 2.                    |
| 22. -1, 4, 6, 7.    | 47. -3, 5.                |
| 23. -1.             | 48. -4.                   |
| 24. -1, 4, 5, 8, 9. | 49. 2.                    |
| 25. 2.              | 50. -3, 4.                |

## ЗАДАЧИ

### № 1

Больного малярией лечили хлорохином перорально: первый день 1,5 мг, последующие 2 дня по 0,5 мг. Выздоровление наступило быстро. Пять лет спустя пациент вновь обратился по поводу длительной лихорадки. В крови - мелкие одноядерные паразиты и полулунные образования. Возможно только одно объяснение. Какое?

- 1 - больной реинфицировался;
- 2 - больной изначально был инфицирован более чем одним видом паразита;
- 3 - штамм возбудителя был устойчив к хлорохину;
- 4 - повторное заболевание наступило из-за отсутствия лечения примахином;
- 5 - был неправильно определен вид паразита в первоначально исследованных препаратах.

### №2

У больного малярией через 6 час. после приема хинина появился озноб, повысилась температура; в эпигастральной области, пояснице, в области печени, селезенки возникли боли, присоединилась рвота, появилась моча темного цвета, олигурия, желтушность кожи. Указанное состояние можно расценить как:

- 1 - типичное клиническое течение малярии;
- 2 - печеночную энцефалопатию;
- 3 - гемоглобинурийную лихорадку;
- 4 - анафилактический шок;
- 5 - лекарственную болезнь.

### 3

Больной из Йемена жаловался на непостоянный кожный зуд, плохой сон, склонность к запорам, головокружение, периодические головные боли. В гемограмме - умеренная эозинофилия. Отмечается гепатомегалия. Два дня назад у больного развилась кишечная непроходимость. При лапаротомии на серозной оболочке толстой кишки обнаружены опухолевидные разрастания в виде «цветной капусты». О каком диагнозе можно думать?

- 1 — африканский трипаносомоз;
- 2 - лоаоз;
- 3 - вухерериоз;
- 4 - кишечный шистосомоз.

№4

Больной, родом из Пакистана, жалуется на боли в животе, преимущественно справа в подвздошной области, жидкий стул с примесью слизи и крови, общую слабость. Болен около 2 мес. Ваш предварительный диагноз:

- 1 - амебиаз;
- 2 - шигеллез;
- 3 - холера;
- 4 - салмонеллез.

№5

Ребенок, 7 лет, жалуется на зуд в области промежности, общую слабость, усталость, головную боль. Раздражительный, спит беспокойно. При исследовании кала на яйца гельминтов и простейшие результаты отрицательные. Чем болеет ребенок?

- 1 - энтеробиозом;
- 2 - трихоцефалезом;
- 3 - гименолепидозом;
- 4 - аскаридозом.

№6

Больной, 29 лет, заболел остро, с повышением температуры в течение первых 2 дней до 39°C. При осмотре обращают на себя внимание выраженная одутловатость и гиперемия лица, конъюнктивит. На коже сыпь пятнисто-папулезного характера. Больной жалуется на боли в мышцах. Из анамнеза установлено, что в семье заболел с подобными симптомами еще один человек; они оба употребляли свинину. В гемограмме у больного - лейкоцитоз, эозинофилия. Поставьте предварительный диагноз:

- 1 - аскаридоз;
- 2 - тениоз;
- 3 - фасциолез;
- 4 - трихинеллез.

7.

Житель Египта, 20 лет, обратился к врачу с жалобами на быструю утомляемость, боли в животе, чередование запора с эпизодами диареи. Аппетит сохранен. Последние два месяца заметил отхождение каких-то паразитов как самопроизвольно, так и во время дефекации. Выберите препарат для лечения больного в соответствии с вашим предполагаемым диагнозом:

1 - албендазол;

2 - медамин;

3 - левамизол;

4 - празиквантель.

----- \_ -----

### Ответы к задачам

1. 1.

2.-3.

3.-4.

4.-1.

5.-1.

6.-4.

7.-4.

## ЛИТЕРАТУРА

- Белозеров Е.С., Шувалова Е.П.* Описторхоз. - Л.: Медицина, 1981.
- Бессонов А.С.* Тениаринхоз - цистицеркоз. - М.: Наука, 1988.
- Беляев В.С., Кравчинина В.В.* Паразитарные поражения глаз: Учеб. пособие. - М.: Изд-во РУДН, 1995.
- Бронштейн А.М.* II Мед. паразитология. - 1984. - № 6. - С. 51-56.
- Бронштейн А.М., Кораблев В.П., Яроцкий Л.С.*// Мед. паразитология. - 1992. - № 2. - С. 25-27.
- Бронштейн А.М., Лучшее В.И.* II Эпидемиология и инфекционные болезни. - 1997. — № 3. - С. 59-61.
- ВОЗ. Кишечные инфекции, вызываемые простейшими и гельминтами. Серия техн. докл. № 666. - Женева, 1983.
- ВОЗ. Лейшманиозы. Серия техн. докл. № 701. - Женева, 1986.
- ВОЗ. Филяриатоз лимфатической системы. Серия техн. докл. №702. -Женева, 1986.
- ВОЗ. Профилактика кишечных паразитарных инвазий и борьба с ними. Серия техн. докл. № 749. - Женева, 1988.
- ВОЗ. Основные методы лабораторной диагностики паразитарных болезней. ВОЗ, 1994.
- Гельминтозы человека / Под ред. Ф.Ф. Сопрунова. - М.: Медицина, 1985.
- Лешина Е.С.* Важнейшие гельминтозы человека. - М.: Медицина, 1968.
- Лобан К.М., Полозок Е.С.* Малярия. - Изд. 2-е, перераб. и доп. - М.: Изд-во РУДН, 1995.
- Лучшее В.И., Бронштейн А.М., Лебедев В.В., Стриханов С.Н., Моренец Т.М., Ларин Ф.И.* Гельминтозы человека: Пособие для врачей. - Краснодар: Советская Кубань, 1998.
- Лысенко А.Я., Кондрашин А.В.* Маляриология. WHO/MAL/99. 1989, ВОЗ, Женева, 1999.
- Медицинская микробиология / Гл. ред. В.И. Покровский, О.К. Поздеев. - М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1998.
- Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-й пересмотр. ВОЗ. 1995.
- Озерецковская Н.Н., Зальнова Н.С., Тумольская Н.И.* Клиника и лечение гельминтозов. - Л.: Медицина, 1985.

Описторхоз: Теория и практика / Под ред. В.П. Сергиева, С.А. Беэра. - М., 1989.

Паразитологическая диагностика малярии. Методические указания. МУ 3.2. - М.: Минздрав, 2000.

Профилактика паразитарных болезней на территории Российской Федерации: Санитарные правила и нормы. - М.: Информационно-издательский центр Минздрава России, 1997.

Руководство по инфекционным болезням / Под ред. Ю.В. Лобзина. - СПб.: Изд-во Фолиант, 2000.

Руководство по тропическим болезням / Под ред. А.Я. Лысенко. - М.: Медицина, 1983.

Руководство по эпидемиологическому надзору за малярией в Российской Федерации // Сергиев В.П., Артемьев М.М., Баранова А.М. - М., 2000.

*Токмалаев А.К., Тюков А.И.* Кишечный шистосомоз Мэнсона: Учеб. пособие. - М.: изд. УДН, 1979.

*Токмалаев А.К., Попова С.П.* Трипаносомозы: Учеб. пособие. - М.: Изд-во УДН, 1987.

*Токмалаев А.К., Половинкина Н.А., Ефимов Л.Л.* Протозойные болезни человека: Учеб. пособие. - М.: Изд-во РУДН, 1997.

Тропические болезни: Учебник / Под ред. Е.П. Шуваловой. - Изд. 4-е, перераб. и доп. - М.: Медицина, 1996.

Хирургия паразитарных заболеваний / Под ред. И.Л. Брегадзе, Э.Н. Ванцяна. - М.: Медицина, 1976.

*Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я.* Лекции по инфекционным болезням. В двух томах. - М.: ВУНМЦ, 1999.

*Яровой П.И., Зубчук М.П., Токмалаев А.К.* Справочник по медицинской гельминтологии / Под ред. К.М. Лобана. - Кишинев: Картя молдовеняскэ, 1984.

*Яроцкий Л.С.* Шистосомозы. - М.: Медицина, 1982.

**Bruce J.I.** Schistosomiasis // VBC Tropical Disease Paper N2, 1990.

**Cook G.C.** Parasitic disease in clinical practice. Springer-Verlag; London; 1990.

**Espinosa-Castellano M., Martinez-Palomo A.** Patogenesis of intestinal amoebiasis: from molecules to disease // Clin. Microbial Rev., 2000.-№ 13.-P. 318-331.

**Gilles H.M.** Management of severe and complicated malaria. — WHO, Geneva, 1991.

**Hoff nez R.J., Kilagblian T., Esekogwi V.I., Henderson S.O.** Common presentation of amoebic liver abscess // Ann. Emerg. Med. - 1999.-№34. P. 351-355.

**Hung CC., Chen PJ., Hsieh Sm. et al.** Invasiv amoebiasis: an emerging parasitic disease in patients infected with HIV in area endemic for amoebic infection // AIDS. - 1999. - № 13. - P. 2421—2428.

**Najera J.A., Kouznetsov R.L., Delacollette C.** Malaria epidemics. Detection and control, forecasting and prevention. WHO/M AL/98.1084. - Geneva, WHO, 1998.

Manson's Tropical Diseases. 18th edition. FEC. Manson-Bahr, JIC. Apted. Bailiere tindall. - London, 1983.

**Sceto R.K., Rockey D.C.** Amoebic liver abscess: epidemiology, clinical features and outcome // West J. Med. - 1999. - № 170. - P. 104-109.

**Yu Sen-Hai, Mott K.E.** Epidemiology and Morbidity of Food-Borne Intestinal Trematode Infections. WHO/SCHISTO/94.108. - Geneva, WHO, 1994.

WHO Expert Committee on Onchocerciasis// WHO Techn. Rep. Ser. Geneva, 1987, N752.

WHO. Control of foodborne trematode infections. WHO Techn. Rep. Ser. Geneva. - 1995. -№ 849.

WHO. Chagas disease // Weekly Epidemiological Record. - 1995. - № 3. - P. 13-16.

WHO. Model prescribing information/ (2-nd edition) WHO. - Geneva, 1995.

WHO. Report of the WHO Informal Consultation on Hookworm Infection and . Anaemia in Girls and Women. - Geneva, WHO, 1994.

WHO. Report of the Informal Consultation on the Use Chemotherapy for the Control of Morbidity due to Soil-Transmitted Nematodes in Humans. WHO/CTD/SIO/96.2. - Geneva. WHO, 1996.

WHO. Malaria // Tropical Disease Research Progress 1995-1996. - Geneva, 1996.

WHO. Division of Control of Tropical Diseases. Progress Report 1997. - Geneva, WHO/CTD/PR/98.5, 1998.

WHO. Leishmania and HIV in Gridlok. - WHO, Geneva, WHO/CTD/98.9, 1998.

## СОДЕРЖАНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ.....	3
ЧАСТЬ 1. ПРОТОЗОЙНЫЕ БОЛЕЗНИ.....	4
Амебиаз.....	7
Лямблиоз.....	19
Криптоспоридиоз.....	22
Малярия.....	26
Токсоплазмоз.....	54
Лейшманиоз.....	62
Кожный лейшманиоз.....	65
Висцеральный лейшманиоз.....	68
Трипаносомоз.....	70
Трипаносомоз африканский.....	70
Трипаносомоз американский (болезнь Шагаса).....	78
ЧАСТЬ 2. ГЕЛЬМИНТОЗЫ.....	85
НЕМАТОДОЗЫ.....	97
Аскаридоз.....	97
Анкилостомидоз.....	100
Трихоцефалез.....	104
Энтеробиоз.....	106
Стронгилоидоз.....	109
Трихостронгилоидоз.....	112
Ангиостронгилез.....	113
Кишечный капилляриоз.....	113
Трихинеллез.....	114
Филяриатоз.....	124
Вухерериоз.....	124
Бругиоз.....	132
Онхоцеркоз.....	133
Лоаоз.....	140
ТРЕМАТОДОЗЫ.....	143
Описторхоз и клонорхоз.....	143
Фасциолез.....	148
Парагонимоз.....	151
Шистосомоз.....	154
Мочеполовой шистосомоз.....	159
Кишечный шистосомоз.....	160
Японский шистосомоз.....	162

ЦЕСТОДОЗЫ.....	164
<b>Тениаринхоз.....</b>	<b>164</b>
Тениоз и цистицеркоз.....	166
Дифиллоботриоз.....	170
Гименолепидоз.....	173
Эхинококкоз.....	175
ТКАНЕВЫЕ ГЕЛЬМИНТОЗЫ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ЛИЧИНКАМИ ГЕЛЬМИНТОВ ЖИВОТНЫХ (LARVA MIGRANS)...	183
<b>Кожные формы.....</b>	<b>183</b>
Церкариоз.....	183
Larva migrans cutaneus, обусловленные личинками анкилостом («блуждающая личинка»).....	184
Дирофиляриоз, вызываемый <i>Dirofilaria repens</i> .....	185
<b>Висцеральные формы.....</b>	<b>186</b>
Дирофиляриоз, вызываемый <i>Dirofilaria immitis</i> .....	186
Анизактиоз.....	187
Токсокароз.....	188
ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ.....	190
ЛИТЕРАТУРА.....	203

**Бронштейн Александр Маркович  
Токмалаев Анатолий Карпович**

**ПАРАЗИТАРНЫЕ БОЛЕЗНИ ЧЕЛОВЕКА:  
ПРОТОЗООЗЫ И ГЕЛЬМИНТОЗЫ**

*Учебное пособие*

Редактор **Ж. В. Медведева**  
Технический редактор **Ю. В. Чванова**  
Корректоры **О. Бельтран-Легас, И. Л. Панкратова**  
Компьютерная верстка **М. Н. Заикина**  
Дизайн обложки **А. А. Арианова**

Тематический план 2001 г., № 10

Лицензия серия ЛР № 020458 от 4 марта 1997 г.

Подписано в печать 15.03.2002 г. Формат 60x84/16. Печать офсетная.  
Уел. печ. л. 12,09+ вкл. 1 пл.. Уч.-изд. л. 12,3. Уел. кр.-отт. 12,34.  
Тираж 1000 экз. Заказ 127

Издательство Российского университета дружбы народов  
117923, ГСП-1, г. Москва, ул. Орджоникидзе, д. 3

Типография ИПК РУДН  
117923, ГСП-1, г. Москва, ул. Орджоникидзе, д. 3, тел. 952-04-41

ББК 52.67  
Б 88

Утверждено  
*РИС Ученого совета  
Российского университета  
дружбы народов*

**Рецензенты:**

доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН

*Ю.Я. Венгеров;*

доктор медицинских наук, профессор

*В.А. Малое*

**Бронштейн А.М., Токмалаев А.К.**

**Б 88** Паразитарные болезни человека: протозоозы и гельминтозы: Учеб. пособие. - М.: Изд-во РУДН, 2002. - 207 с.: ил.

ISBN 5-209-01361-8

В пособии освещены вопросы географического распространения, этиологии, эпидемиологии, патогенеза, клиники, диагностики, лечения и профилактики наиболее известных протозойных болезней и гельминтозов. Авторы обобщили последние достижения зарубежной и отечественной науки и практики в области изучения паразитарных болезней человека, а также собственный клинический опыт.

Для студентов старших курсов медицинских вузов, ординаторов, слушателей факультетов последипломной подготовки врачей.

**ISBN 5-209-01361-8**

**ББК 52.67**

© Издательство Российского университета дружбы народов, **2002**

© А.М. Бронштейн, А.К. Токмалаев, **2002**