

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

С. В. ЖАВОРОНОК, В. М. МИЦУРА, Е. Л. КРАСАВЦЕВ

ТРОПИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ

Пособие

Рекомендовано учебно-методическим объединением
по медицинскому образованию в качестве пособия для студентов
учреждений высшего образования, обучающихся по специальностям
«Лечебное дело» и «Педиатрия»



Минск БГМУ 2012

УДК 619.9-036.25-054.6(075.8)

ББК 58 я73

Ж13

Р е ц е н з е н т ы: зав. каф. инфекционных болезней Витебского государственного медицинского университета, д-р мед. наук, проф. В. М. Семенов; зав. каф. инфекционных болезней Белорусского государственного медицинского университета, д-р мед. наук, проф. И. А. Карпов

Жаворонок, С. В.

Ж13 Тропические болезни : учеб. пособие / С. В. Жаворонок, В. М. Мицура, Е. Л. Красавцев. – Минск : БГМУ, 2012. – 240 с.

ISBN 978-985-528-636-4.

Изложены основные сведения по этиологии, эпидемиологии, патогенезу, клинике, диагностике, лечению и профилактике основных инфекционных и паразитарных тропических болезней. Приведены современные методы диагностики и лечения, большое внимание уделяется влиянию факторов окружающей среды в тропических зонах. Также приводится специфика работы врача в тропических странах, отражены особенности патологии коренного населения тропиков и течения заболеваний у приезжих.

Предназначено для студентов медицинских вузов, студентов-иностранцев, изучающих тропические болезни, и преподавателей высших учебных заведений.

УДК 619.9-036.25-054.6(075.8)

ББК 58 я73

Учебное издание

Жаворонок Сергей Владимирович
Мицура Виктор Михайлович
Красавцев Евгений Львович

ТРОПИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ

Пособие

Ответственный за выпуск С.В. Жаворонок
В авторской редакции
Компьютерная верстка Н. М. Федорцовой

Подписано в печать 05.07.12. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».

Печать ризографическая. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 13,95. Уч.-изд. л. 17,11. Тираж 90 экз. Заказ 494.

Издатель и полиграфическое исполнение:

учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».

ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.

ЛП № 02330/0150484 от 25.02.2009.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.

ISBN 978-985-528-636-4

© Оформление. Белорусский государственный
медицинский университет, 2012

ПРЕДИСЛОВИЕ

Инфекционные и паразитарные болезни стран тропического региона занимают важное место в патологии человека, однако, к сожалению, их изучению не уделяется достаточного внимания при подготовке студентов медицинских вузов. В настоящее время имеется необходимость углубления и систематизации знаний в этой области, что позволит использовать их в практической деятельности.

«Тропические болезни» предназначены в первую очередь для студентов медицинских вузов лечебного, педиатрического, медико-профилактического факультетов, а также факультета по подготовке специалистов для зарубежных стран. Пособие включает в себя материал, соответствующий учебным программам по биологии, инфекционным болезням, тропическим болезням, эпидемиологии. В пособии содержатся основные сведения по этиологии, эпидемиологии, патогенезу, клинике, диагностике, лечению и профилактике актуальных инфекционных и паразитарных болезней человека, встречающихся в тропических странах. Приводятся сведения о членистоногих как переносчиках различных этиологических агентов, а также о ядовитых животных. В отличие от подобных изданий, в настоящем пособии подробно представлены современные принципы диагностики и лечения паразитарных заболеваний, что позволяет использовать этот материал в практической работе врачей различных специальностей диагностического и лечебного профиля.

Издание подготовлено профессорско-преподавательским составом Белорусского государственного медицинского университета (профессор С. В. Жаворонок) и Гомельского государственного медицинского университета (доцент В. М. Мицура, доцент Е. Л. Красавцев).

Пособие представит интерес для широкого круга преподавателей, студентов, врачей различных специальностей, сталкивающихся с разнообразной инфекционной и паразитарной патологией в повседневной работе, в том числе и у лиц, прибывших из тропических стран.

Авторы будут благодарны за отзывы и критические замечания читателей, направленные на устранение неточностей или недостатков данной работы.

Профессор С. В. Жаворонок

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ELISA	— иммуноферментный анализ (enzyme linked immunosorbent assay)
IgA	— иммуноглобулины класса А
IgG	— иммуноглобулины класса G
IgM	— иммуноглобулины класса M
АЛТ	— аланинаминотрансфераза
АСТ	— аспартатаминотрансфераза
ВИЧ	— вирус иммунодефицита человека
ВОЗ	— Всемирная Организация Здравоохранения
ГЭБ	— гематоэнцефалический барьер
ДВС	— диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ДНК	— дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖКТ	— желудочно-кишечный тракт
ИВЛ	— искусственная вентиляция легких
ИЛ	— интерлейкин
ИФА	— иммуноферментный анализ
ИФН	— интерферон
КТ	— компьютерная томография
МРТ	— магнитно-резонансная томография
ОДН	— острая дыхательная недостаточность
ОПН	— острая почечная недостаточность
ПЦР	— полимеразная цепная реакция
РА	— реакция агглютинации
РГА	— реакция гемагглютинации
РИФ	— реакция иммунофлюоресценции
РЛА	— реакция латекс-агглютинации
РНГА	— реакция непрямой гемагглютинации
РНИФ	— реакция непрямой иммунофлюоресценции
РСК	— реакция связывания комплемента
СМФ	— система мононуклеарных фагоцитов
СОЭ	— скорость оседания эритроцитов
СПИД	— синдром приобретенного иммунодефицита
Тх	— Т-хелперы
УЗИ	— ультразвуковое исследование
ФГДС	— фиброгастродуоденоскопия
ЦНС	— центральная нервная система

ВВЕДЕНИЕ В ТРОПИЧЕСКУЮ МЕДИЦИНУ

КРАТКИЙ ОЧЕРК МЕДИЦИНСКОЙ ГЕОГРАФИИ ТРОПИКОВ

С медико-географической точки зрения «тропики» — часть земной поверхности, расположенная в экваториальном, субэкваториальном, тропическом и субтропическом климатических поясах.

К тропикам относится громадная территория суши (почти вся Африка, Южная и Юго-Восточная Азия, большая часть Латинской Америки и Океании, север Австралии). К зоне тропиков примыкает переходный пояс, в медико-географическом плане обладающий чертами как тропического, так и умеренного поясов. Он охватывает Средиземноморье, Переднюю и Среднюю Азию, обширные районы Дальнего Востока, юг США, Австралию, некоторые районы Южной Америки.

Патологические процессы, возникающие в организме человека в тропиках, принципиально не отличаются от таковых в умеренном климате. И все же в жарких странах тропическая патология имеет свои существенные особенности.

Наиболее характерная и общая черта климата тропиков — высокие суммы годового тепла. Что касается количества осадков, то оно колеблется в очень широких пределах. Чем дальше от экватора, тем меньше выпадает осадков и тем менее равномерно они распределены в течение года; становятся четко выражены сухие и дождливые сезоны, причем продолжительность дождливых сезонов уменьшается по направлению от экватора к полюсам.

ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ ПРИРОДНОЙ СРЕДЫ НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ ТРОПИКОВ

Роль высоких температур. Под влиянием жары нередко нарушаются механизмы, регулирующие температуру тела и водно-электролитный баланс. Резко повышается потребление человеком воды с целью утоления жажды. При питье сырой воды из открытых водоемов существенно возрастает вероятность заражения возбудителями кишечных инфекций и инвазий: дизентерии, брюшного тифа, холеры, ришты и др.

Хорошо известна тяжесть синдрома обезвоживания у детей при, казалось бы, обычных диареях в условиях жаркого сухого климата.

В условиях жаркого влажного климата произрастает в десятки раз больше видов растений и обитает больше видов животных, чем в умеренном климате. Особенно богата фауна насекомых, включающая многочисленные виды кровососущих двукрылых. Богата также фауна паразитов, многие из которых могут поражать и человека.

Переносчики некоторых болезней могут жить только в условиях жаркого климата. Таковы мухи цеце — переносчики сонной болезни, триатомовые клопы — переносчики болезни Шагаса, моллюски — промежуточные хозяева возбудителей шистосомозов человека и многие другие.

Благодаря устойчиво высоким температурам в тропиках могут существовать самые теплолюбивые возбудители инфекционных и инвазионных болезней — вирусы желтой лихорадки и денге, трипаномы, анкилостомиды, тропические виды шистосом и филярий и др. Высокая влажность и температура почвы способствуют быстрому развитию в ней возбудителей геогельминтозов (аскариды, власоглавы, анкилостомиды) и обильному размножению грибов.

Переносчики других болезней, например малярии, встречаются не только в тропиках, но лишь здесь обладают наибольшим видовым разнообразием. Кроме того, в тропиках встречаются, как правило, наиболее эффективные переносчики. Из переносчиков малярии

к ним относятся комары *Anopheles gambiae*. Их эффективность как переносчиков малярии объясняется уникальным сочетанием высокой восприимчивости к заражению малярийными паразитами, большой продолжительности жизни и исключительной агрессивностью по отношению к человеку. Этим обеспечивается очень интенсивная и стабильная передача малярии.

Климат тропических пустынь менее благоприятен для распространения инфекционных и инвазионных болезней, однако в оазисах с достаточным количеством воды формируются интенсивные очаги малярии, дракункулеза, шистосомозов и многих других болезней. Кроме того, некоторые болезни (трахома, эпидемический цереброспинальный менингит, кожный лейшманиоз) вследствие разных причин наиболее интенсивно распространяются в условиях именно сухого климата.

Роль воды. Вода имеет исключительно большое значение в распространении тропических болезней. Ее роль многообразна. Ряд возбудителей сохраняется или размножается непосредственно в воде. Таковы возбудители холеры, брюшного тифа, бактериальной и амебной дизентерии, лептоспироза. Заражение людей происходит при питье сырой воды. Возбудители некоторых болезней развиваются не непосредственно в воде, а в обитателях водоемов — моллюсках (шистосомы и другие трематоды), рачках-циклопах (дракункул) и др. Заражение людей в этих случаях происходит либо при питье сырой воды (заглатывание с водой зараженных циклопов), либо при купании, когда личинки шистосом, вышедшие из моллюсков, внедряются в организм человека через кожу.

В водоемах развиваются личиночные стадии многих видов насекомых, в том числе комаров — переносчики малярии, филяриидозов, желтой лихорадки, денге; мошек — переносчиков онхоцеркоза; мокрецов — переносчиков дипеталонематоза и др. Таким образом, водный фактор в тропиках обуславливает распространение многих важнейших трансмиссивных и кишечных инфекций и инвазий.

Во время ливней, столь характерных для тропиков, переполняются открытые сточные каналы. Дождевые потоки разносят патогенных кишечных микробов и яйца гельминтов с загрязненных участков почвы по территории дворов и улиц. Это способствует повышению заболеваемости кишечными инфекциями и инвазиями.

Во время периодов засухи сокращаются число и объем водоисточников. Население зачастую бывает вынуждено пить недоброкачественную, загрязненную воду. Из-за уменьшения объема водоема в воде повышается концентрация заразного начала (например, церкарий шистосом), поэтому вероятность заражения повышается. Кроме того, в засушливые периоды вследствие обмеления рек образуется много мелких, хорошо прогреваемых луж, которые служат местом вышлода малярийных комаров. Крупнейшие эпидемии малярии в Шри-Ланке в 1934–1935 гг. возникли в результате засух, что на первый взгляд может показаться парадоксальным.

Таблица 1

Сравнительная роль почвы и воды в распространении инфекций и инвазий в тропиках (по А. Я. Лысенко, 1983)

Факторы	Болезни
	Почва
Грязные руки, загрязненные свежие овощи, фрукты	(Амебиаз*, брюшной тиф, дизентерия), анкилостомоз, аскаридоз
Хожение босиком, лежание в обнаженном виде на земле	Столбняк, некатороз, стронгилоидоз, (анкилостомоз)
Выплод насекомых — переносчиков или возбудителей	Лейшманиозы, сонная болезнь, лихорадка паппатачи, лоаз, полиомиелит, (стронгилоидоз), (столбняк)

Вода открытых водоемов	
Питье	Амебиаз, брюшной тиф, дизентерия, холера, лептоспирозы, дракункулез, (шистосомозы)
Купание	(Лептоспирозы), шистосомозы
Употребление в пищу сырых водных растений, рыб, ракообразных, моллюсков в свежем и полусыром виде	Фасциолезы, фасциолез, дифиллоботриоз, капилляриоз, клонорхоз, описторхоз Виверры, парагонимозы
Выплод насекомых-переносчиков	Денге, желтая лихорадка, малярия, филяриидозы (кроме лоаоза)

* В скобках указаны заболевания, для которых данный путь заражения второстепенный.

Роль почвы. Распространение многих заразных болезней в тропиках тесно связано с почвой. Таковы в первую очередь геогельминтозы, возбудители которых проходят обязательную фазу развития в почве. Роль почвы в распространении указанных инвазий особенно велика в земледельческих районах. Загрязнение почвы возбудителями геогельминтозов происходит повсеместно, но особенно интенсивно в тех районах, где отсутствует канализация и распространен обычай удобрять почву человеческими экскрементами. Заражению людей благоприятствует постоянный контакт голых рук и ног с почвой и водой во время работы на орошаемых полях, а также употребление свежих овощей и трав, выращенных на заливных огородах. В почве тропиков выплываются также различные виды насекомых — переносчиков болезней: мухи цеце — переносчики сонной болезни, москиты — переносчики лейшманиозов и др.

Роль солнечной радиации. Важное медицинское значение имеет в тропиках высокая концентрация ультрафиолетовых лучей в солнечном спектре. Большое число ясных дней предопределяет большую частоту солнечных ожогов, а также рака кожи в тропиках по сравнению с умеренной зоной. Искусственной защитой от избыточного солнечного света могут служить закрытая форма одежды и широкополые головные уборы, принятые у коренного населения некоторых стран Азии и Южной Америки.

Влияние социально-экономических условий на здоровье населения тропических стран. Большинство стран тропической и субтропической зон являются аграрными государствами с низким уровнем санитарной культуры, слабой медицинской службой, недостаточным (в количественном и качественном отношении) питанием населения.

В санитарном отношении до настоящего времени развивающиеся страны значительно уступают развитым. В сельских районах тропических и субтропических стран около $\frac{3}{4}$ больных госпитализируют по поводу заразных болезней, из которых 50 % связаны с употреблением недоброкачественной воды.

Следствием низкого уровня санитарной культуры и высокой заболеваемости является высокая смертность, особенно в наиболее уязвимых группах населения. В развивающихся странах детская смертность в 5–10 раз выше, чем в развитых странах, смертность детей в возрасте 1 года и старше выше в 10–40 раз, а материнская смертность — в 50–80 раз.

С клинической точки зрения важное значение имеет неблагоприятный фон, на котором развиваются заболевания у многих местных жителей тропиков: белковое голодание, гиповитаминозы, хроническая диспротеинемия паразитарного происхождения.

Ряд инфекций и инвазий связан с занятиями населения. В условиях примитивного земледелия крестьяне чаще поражаются лептоспирозами, шистосомозами, анкилостомидозами. Кочевники (животноводы и пастухи) намного чаще поражаются бруцеллезом, сибирской язвой, Ку-лихорадкой, эхинококкозом, назоглазным

миазом, актиномикозом и дерматомикозами, чем лица, не контактирующие так тесно с животными. Лесорубы, сборщики лесопродуктов и охотники являются наиболее частыми жертвами джунглевой формы желтой лихорадки, сонной болезни, кожных лейшманиозов, нападения ядовитых животных. Разносчики воды часто поражаются дракункулезом, рабочие чайных плантаций — *Larva migrans*, а каучуковых плантаций в южноамериканских лесах — кожно-слизистым лейшманиозом.

СПЕЦИФИКА РАБОТЫ ВРАЧА В ТРОПИЧЕСКИХ СТРАНАХ

В настоящее время расходы на здравоохранение в развивающихся странах ниже, чем в развитых странах. Число медицинских работников все еще невелико. По квалификации национальные кадры, подготовленные на родине, заметно уступают врачам, подготовленным в развитых странах. Подавляющая часть коечного фонда сосредоточена в городах.

Если не считать крупных клиник, то профилизация отсутствует: врачу приходится заниматься и терапией, и малой хирургией, и дерматологией, и офтальмологией, и другими вопросами. Большинство его пациентов дети, так как в тропиках многие инфекции приобретают характер детских. Число больных всегда очень велико, и врачу на амбулаторном приеме приходится работать в ускоренном темпе. Он не имеет возможности подробно обследовать больных. Нередко контакт врача с пациентом бывает затруднен из-за огромного разнообразия языков в тропической зоне. В тропиках несравненно чаще, чем в странах умеренного пояса, можно видеть запущенные случаи болезней.

В сельской местности врач обычно не располагает лабораторией и при диагностике основывается главным образом на физикальных методах исследования. В последнее время все более широкое распространение приобретают наборы для экспресс-исследований, не требующие никакого оборудования и являющиеся большим подспорьем в диагностике.

Следует иметь в виду, что одни и те же лабораторные данные в условиях тропиков и умеренного пояса должны интерпретироваться по-разному, иными словами, понятие нормы для жителя тропиков иное, чем для жителя умеренного пояса. Так, у коренного жителя тропиков гипергаммаглобулинемия, умеренная эозинофилия, некоторое снижение числа нейтрофилов, уровня гемоглобина (в среднем на 20 г/л) не является патологией. Большую опасность представляет также неправильная трактовка результатов паразитологического исследования. У взрослых вредное влияние многих паразитов успешно компенсируется защитными силами организма. В этих условиях врач, склонный к шаблонному мышлению, рискует принять за основное заболевание сравнительно невинный, хорошо компенсированный паразитоз и не распознать истинную причину нездоровья. Особенно осторожно следует относиться к находкам малярийных паразитов у детей старшего возраста и взрослых в мезо-, гипер- и голоэндемичных по малярии районах: ведь такие опасные болезни, как трипаносомоз или висцеральный лейшманиоз, так же как и малярия, протекают с лихорадкой, увеличением печени и селезенки и нередко могут сочетаться с носительством малярийных паразитов.

Очень популярны медикаменты широкого спектра действия, позволяющие успешно лечить больного, имея лишь приблизительный диагноз.

Поскольку многие сельские районы вообще лишены, каких-либо медицинских учреждений, в тропиках широко используется экспедиционный метод работы, особенно в сфере борьбы с инфекционными болезнями. Во многих странах отлично зарекомендовали себя специализированные бригады по выявлению и лечению трипаносомоза, малярии, онхоцеркоза, вухерериоза, туберкулеза, трахомы и др.

ОБЩИЕ ОСОБЕННОСТИ ТРОПИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

Особенности патологии коренного населения тропиков. В тропиках встречаются практически все болезни, регистрируемые в зоне умеренного климата, но имеются и болезни, которые вне тропиков не распространены (собственно тропические болезни). Среди инфекций и инвазий собственно тропических болезней количественно не так много, но они исключительно важны по причиняемому ущербу. Это желтая лихорадка, денге, лихорадка паппатачи и некоторые другие тропические вирусные лихорадки, трипаносомозы (сонная болезнь в Африке и болезнь Шагаса в Латинской Америке), шистосомозы, анкилостомидозы, филяриидозы, дракункулез, лейшманиозы, фрамбезия, некоторые тропические микозы.

Известно немало тропических неинфекционных болезней. Практически только в жарких странах встречаются некоторые болезни питания (квасиоркор) и болезни крови (гемоглобинопатии), некоторые формы отравления растительными ядами (эпидемическая водянка Пакистана, гелиотропная болезнь Средней Азии), своеобразные новообразования (лимфома Беркитта в Африке), миокардиофиброз.

Инфекционная патология во многих тропических странах преобладает в структуре смертности.

В тропиках болезни, встречающиеся и в странах умеренного пояса, часто протекают совершенно по-особому. По этой причине некоторые из них долго не удавалось правильно распознать и считалось, что они вообще отсутствуют в тропиках (например, дифтерия зева).

В условиях очень интенсивной передачи многие инфекции приобретают характер детских. Если инфекция оставляет стойкий иммунитет, то болеют только дети (кожный лейшманиоз, ряд арбовирусных инфекций). При других болезнях в результате многократных реинфекций и суперинфекций между возбудителем и хозяином устанавливается равновесие; острые заболевания наблюдаются только у детей, а взрослые становятся носителями (малярия, многие гельминтозы).

Высокая интенсивность передачи повышает вероятность одновременного заражения несколькими видами возбудителей. Практически каждый житель тропиков бывает поражен несколькими видами паразитов.

Тяжелое течение и высокая летальность при кори (заслужившей в Западной Африке репутацию пожирательницы детей), ветряной оспе, коклюше объясняются рядом факторов, ослабляющих организм ребенка (белково-энергетическая, а нередко и витаминная недостаточность, хронические инвазии). В тропических странах эти инфекции часто сочетаются с малярией. При таком сочетании прогноз резко ухудшается, особенно у маленьких детей.

Долгое время было загадкой отсутствие случаев дифтерии зева у местных жителей жарких стран, тем более что дети европейцев, проживающих в этих же странах, болели этой формой дифтерии. Иммунологические обследования местных жителей в Того и Нигерии показали наличие напряженного иммунитета к дифтерии у всех возрастных групп, кроме новорожденных. Стало ясным, что местное население жарких стран интенсивно заражается дифтерией, но не через дыхательные пути. Оказалось, что в условиях тропиков, где дети не носят одежды или обходятся минимумом ее и где очень тесен непосредственный контакт, дифтерия распространяется как инфекция кожи. Такая форма дифтерии не диагностировалась, но обеспечивала эффективную иммунизацию населения.

Существует тесная зависимость между течением малярии и наследуемыми особенностями эритроцитов. Так, лица, гетерозиготные по гемоглобину S, болеют тропической ма-

лярией в более легкой форме и значительно реже умирают от церебральной ее формы, чем лица с нормальным гемоглобином. Есть свидетельства о существовании подобных связей между дефицитом глюкозо-6-фосфатде-гидрогеназы (Г-6-ФДГ) и малярией, гемоглобинозом С, малярией и трипаносомозом, гемоглобинозом S и некасторозом.

Многочисленные заражения гельминтозами, в том числе и такими, при которых человек является тупиковым хозяином, приводят к резкому повышению числа эозинофилов в крови. В связи с этим в тропиках эозинофилия порядка 10–20 % — обычное явление.

Особенности патологии приезжих. Патология приезжих из промышленно развитых стран существенно отличается от патологии коренного населения. Основными причинами этого являются социальные факторы. Приезжие (специалисты и др.), особенно в настоящее время, живут в жарких странах в лучших условиях, чем подавляющее большинство коренных жителей. Благодаря этому шансы приезжих лиц на заражение инфекционными и паразитарными болезнями оказываются во много раз более низкими, чем для местных жителей. Особенно это касается тех болезней, распространение которых обуславливается преимущественно социальными факторами. Исключительно редки поэтому случаи заболевания приезжих лепрой, фрамбезией, дракункулезом. Вместе с тем приезжие весьма часто поражаются болезнями (малярия, шистосомозы, кожный лейшманиоз, сонная болезнь и др.), в распространении которых ведущую роль играют природные факторы.

Большое значение имеет также более высокий уровень санитарной культуры приезжих и как следствие этого более внимательное отношение их к своему здоровью, раннее обращение за медицинской помощью, соблюдение режима профилактики и лечения. Квалифицированная медицинская помощь несравненно более доступна приезжим, чем коренному населению.

ВИРУСНЫЕ БОЛЕЗНИ

ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ЛИХОРАДКИ

Геморрагические лихорадки — группа острых вирусных болезней человека, характеризующаяся интоксикацией и развитием универсального геморрагического васкулита, проявляющегося геморрагическим синдромом, признаками поражения различных органов и систем.

В настоящее время различают 15 геморрагических лихорадок. Не все возбудители геморрагических лихорадок относятся к арбовирусам, только 6 передаются с помощью переносчиков. Одни из них известны в течение столетий, как, например, желтая лихорадка, денге-лихорадка, другие стали известны сравнительно недавно, как, например, лихорадка Рифт-Валли (1977).

Возбудители четырех геморрагических лихорадок относятся к семейству *Flaviviridae*, роду флавивирусов. Это возбудители желтой и денге лихорадок, кьясанурской лесной болезни и омской лихорадки (последняя в тропиках не встречается). Возбудители Конго-Крымской и Рифт-Валли лихорадок относятся к семейству *Bunyaviridae*, но к разным родам, соответственно к нейровирусам и флебовирусам.

Общие эпидемиологические признаки ГЛ:

1. Почти все геморрагические лихорадки регистрируются в странах субтропического и тропического климата.

2. Все геморрагические лихорадки — зоонозы, так как резервуаром вируса являются животные: приматы, грызуны, сумчатые, сельскохозяйственные животные.

3. Большинство арбовирусных геморрагических лихорадок являются природно-очаговыми болезнями, так как резервуаром вируса служат дикие животные.

4. Всем арбовирусным лихорадкам свойственна приуроченность к определенным территориям, с определенным ландшафтом, т. е. они являются эндемичными болезнями.

5. Арбовирусные лихорадки имеют выраженную сезонность, определяемую активностью переносчика.

6. Обычно заболеваниям среди людей предшествуют вспышки среди диких животных, затем развиваются эпизоотии среди домашних животных.

Эпидемиологические различия геморрагических лихорадок. Геморрагические лихорадки отличаются друг от друга механизмом передачи. В соответствии с этим М. П. Чумаков (1977) и Simpson (1978) предложили эпидемиологическую классификацию лихорадок. В зависимости от переносчика они делятся на комариные и клещевые. Для некоторых геморрагических лихорадок возможны и другие пути передачи, помимо трансмиссивного: воздушно-пылевой, контактный, парентеральный. Эти геморрагические лихорадки называют контагиозными.

Патогенез. Вирус проникает в организм человека в основном трансмиссивным путем, реже контактным, воздушно-капельным и парентеральным путями. Вирус попадает в региональные лимфоузлы, где размножается с последующим выходом в кровь и проникновением в эндотелий капилляров и мононуклеарные фагоциты внутренних органов (печень, селезенка, костный мозг). Вторичный выход вируса из инфицированных тканей приводит к развитию вирусемии и клинических проявлений.

Поражение клеток эндотелия приводит к развитию универсального васкулита. По мере накопления антител наблюдается образование комплексов антиген-антитело с последующей их фиксацией на стенках сосудов, что приводит к развитию воспалительной реакции по типу феномена Артюса.

Клинические проявления, в основном, обусловлены именно этим воспалением, а не прямым действием вируса. Специфические факторы вирулентности, которые вызывают общий тяжелый интоксикационный синдром, недостаточно изучены. Утверждается, что предварительная сенсibilизация антигенно родственными вирусом вызывает иммунопатологический ответ, как например, при геморрагической лихорадке денге.

Клиника. Для вирусных геморрагических лихорадок характерны сходные клинические проявления, но все различаются по этиологии и эпидемическим проявлениям. Для этих заболеваний характерны: короткий инкубационный период (3–18 дней), постепенное или острое развитие симптомов интоксикации в течение 3 дней; после которых развивается короткий период ремиссии на несколько часов; затем следует внезапное быстрое ухудшение состояния на 3–4 день болезни.

Среди клинических симптомов этого периода наиболее характерны склонность к кровотечениям. Это кожные геморрагии, носовые кровотечения, кровотечения из десен. Внутренние кровотечения появляются в виде кровавой рвоты, мелены, гематурии и вагинальных кровотечений. Вторая клиническая отличительная черта — кардиоваскулярные проявления, которые ведут к шоковому синдрому (обратимому или необратимому).

Могут развиваться и другие осложнения, включая обезвоживание, печеночную кому, гемолиз, ацидоз, поражение центральной нервной системы, вторичную бактериальную инфекцию.

Клиническая картина может очень сильно варьировать от легких, эфемерных форм до тяжелых, приводящих к летальным исходам. Более того, арбовирусные инфекции чаще протекают совершенно незаметно, субклинически, оставляя после себя стойкий иммуни-

тет. Соотношение клинически выраженных и инаппарантных форм составляет от 1 : 40 до 1 : 400, т. е. из 40–400 заразившихся только у 1 наблюдаются клинические проявления.

Восприимчивость к арбовирусам высокая, особенно для неиммунных лиц. Местное население переносит легкие и стертые формы.

Диагностика геморрагических лихорадок сложна. При этом учитывается:

1) географический (эпидемиологический) анамнез;

2) выделение вируса из крови в первые 3–4 дня (самое позднее — до 7 дня) или из тканей, полученных посмертно. Выделение осуществляют путем заражения мышечных сосудов (церебрально) или чувствительных клеток позвоночных или насекомых (переносчиков). После инкубации в течение 3–4 дней клетки исследуют на наличие вируса методом иммунофлюоресценции;

3) серологические тесты — в динамике с интервалом в 2–3 недели, включая наиболее чувствительный метод — реакцию нейтрализации (РН), ИФА, РСК, РТГА. Вируснейтрализующие антитела появляются на первой неделе заболевания и сохраняются многие годы, комплементсвязывающие антитела появляются со второй недели;

4) гистопатология — изменения во внутренних органах не носят специфического характера.

ЖЕЛТАЯ ЛИХОРАДКА

Желтая лихорадка — острое арбовирусное заболевание, передаваемое комарами, характеризуется лихорадкой, высокой двухфазной лихорадкой, геморрагическим синдромом, тяжелой интоксикацией, поражением почек и печени и других органов.

Этиология. Возбудитель — вирус *Viscerophilus tropicus*, РНК-содержащий вирус, относящийся к роду *Flaviviridae* семейства *Togaviridae*, является арбовирусом антигенной группы В. Диаметр вирусных частиц до 40 нм. Вирус желтой лихорадки имеет антигенное родство со многими другими флавивирусами: лихорадки Западного Нила, японского энцефалита, денге и энцефалита Сент-Луис. Этот вирус представлен одним серотипом, но имеет 2 серологических варианта (африканский и южноамериканский). Вирус культивируется в развивающихся куриных эмбрионах и культурах тканей, вызывает заболевания у обезьян, белых мышей, а при внутримозговом заражении патогенен и для морских свинок. При длительном культивировании вируса на куриных эмбрионах получены авирулентные штаммы (например 17-D), которые используются как вакцинальные. Вирус весьма чувствителен к действию высоких температур, губительны для них многие дезинфицирующие средства. Длительно выдерживает замораживание (сохраняется годами) и высушивание.

Эпидемиология. Желтая лихорадка относится к карантинным болезням. В настоящее время случаи заболевания желтой лихорадкой регистрируются в Центральной и Западной Африке и Южной Америке (Боливия, Бразилия, Колумбия, Перу, Эквадор и др.). Переносчики — комары. Известны два эпидемиологических типа желтой лихорадки: городской (антропонозный) и сельский (желтая лихорадка джунглей). В первом случае заражение комара (*Aedes aegypti*) происходит при укусе больного человека в конце инкубационного периода или в первые 3 дня заболевания. При сельском типе желтой лихорадки источником инфекции являются обезьяны-мармозеты, а переносчиком — комары *Aedes africanus*, *Aedes simpsoni*. Иногда источником и резервуаром инфекции служат другие дикие животные (опоссумы, редко другие виды). Врожденного иммунитета к желтой лихорадке не существует, переболевшие приобретают стойкий пожизненный иммунитет.

Патогенез. Вирус желтой лихорадки проникает в организм человека со слюной при укусе инфицированным комаром, не вызывая реакции в области входных ворот. Известны случаи лабораторных заражений аэрогенным путем. От места внедрения возбудитель распространяется лимфогенным путем и достигает регионарных лимфатических узлов, где происходит его размножение и накопление в течение 3–6, реже 9–10 дней (инкубационный период). Затем вирус проникает в кровь (фаза вирусемии), эта фаза продолжается в течение 3–5 дней. Вирус в это время распространяется практически по всем органам и тканям (печень, селезенка, почки, костный мозг, лимфатические узлы), вызывая их поражение. Развивается универсальный капилляротоксикоз, что приводит к геморрагическому синдрому. В это время появляются множественные кровоизлияния в различных органах. Увеличивается печень, в ней происходит очаговый некроз печеночных клеток. Характерно образование телец Каунсельмена (внутриклеточные гиалиновые отложения) и Торреса (внутриядерные эозинофильные включения). В центральных зонах печеночных долек отмечают белковую и жировую дегенерацию гепатоцитов. Поражение печени проявляется синдромами цитолиза и холестаза. В основе повреждений других органов также лежат сосудистые нарушения. В почках, селезенке, миокарде, лимфатических узлах обнаруживают отек, кровоизлияния, некроз почечных канальцев. После перенесенной болезни развивается напряженный иммунитет.

Клиника. Инкубационный период колеблется от 3 до 6 сут (до 10 дней). В клиническом течении желтой лихорадки можно выделить 4 периода:

- начальный лихорадочный период (стадия гиперемии);
- период ремиссии;
- реактивный период (стадия венозного стаза);
- реконвалесценции.

При тяжелых формах болезни период ремиссии может отсутствовать.

Характерно острое начало с выраженным ознобом, с появлением сильной головной боли, выраженных болей в пояснице, спине, конечностях. Температура тела уже к концу первых суток достигает 40–41 °С и выше. Больные жалуются на тошноту, многократную рвоту. При осмотре обращает на себя внимание гиперемия и одутловатость лица, отечность век, инъекция сосудов склер и конъюнктив («кроличьи глаза»), слизистая оболочка полости рта гиперемирована, язык сухой, края языка покрасневшие. Пульс учащается до 100–130 в 1 минуту. В дальнейшем состояние больного ухудшается, присоединяются мучительная жажда, возникают носовые кровотечения, примесь крови обнаруживается в рвотных массах и кале. К концу первого периода (3–4-й день болезни) могут появиться цианоз, желтуха. На 4–5-й день болезни стадия гиперемии сменяется кратковременной ремиссией: самочувствие больного улучшается, температура тела снижается до субфебрильной. Но через несколько часов (иногда через 1–2 суток) температура вновь повышается, состояние больного прогрессивно ухудшается — наступает реактивный период (период венозных стазов). Нарастает слабость, появляется бред. Геморрагический синдром усиливается: наблюдается кровавая рвота, кровотечения из носа, кишечника, матки, на коже появляются петехии и даже крупные кровоизлияния. Гиперемия лица сменяется цианозом. Пульс редкий (до 60 уд./мин), значительно отстаёт от температуры (симптом Фаже), АД падает. Развивается олигурия, иногда вплоть до анурии. В моче повышено содержание белка, появляются гиалиновые и зернистые цилиндры. В тяжелых случаях смерть наступает от почечной или печеночной недостаточности или инфекционно-токсического или геморрагического шока.

Если больной не погибает, то с 7–9-го дня состояние больного постепенно улучшается. В легких случаях симптомы болезни не выражены, желтухи и геморрагического синдрома может не быть. Наблюдаются и молниеносные формы, когда больные умирают на 3 день и даже раньше, ещё до появления желтухи.

Осложнения: пневмония, миокардит, гангрена мягких тканей или конечностей, абсцессы в различных органах, чаще в почках, сепсис в результате наслоения вторичной бактериальной микрофлоры.

Диагностика. Большое значение в диагностике имеют эпидемиологические предпосылки (пребывание в эндемичной местности, уровень заболеваемости желтой лихорадкой и др.).

При лабораторном исследовании наблюдаются: лейкопения, нейтропения, обнаружение белка и цилиндров в моче, а также увеличение содержания билирубина в сыворотке крови, остаточного азота и значительное повышение активности сывороточных аминотрансфераз (больше АСТ, чем АЛТ). При гистологическом исследовании биоптатов печени также имеются специфические изменения.

Вирусологическая диагностика: выделение вируса из биологических жидкостей (цереброспинальная жидкость, кровь, моча) путем заражения клеточных культур (культура клеток москитов, Vero) или путем введения материала в грудную полость москитов. Возможно заражение новорожденных и взрослых мышей. Идентификация вируса — в реакции нейтрализации или в ПЦР.

Иногда используют РСК, реакцию нейтрализации и РТГА, однако последняя часто дает положительные реакции и с другими вирусами. Серологические исследования проводят в динамике, результат оценивают по нарастанию титра антител.

Все шире применяется иммуноферментный анализ для диагностики желтой лихорадки: обнаружение антител класса IgM к вирусу желтой лихорадки, а также антигенов вируса с помощью твердофазного иммуноферментного анализа. Последний метод позволяет подтвердить диагноз в течение 3 часов.

Лечение. Этиотропное лечение не достаточно разработано. Можно назначать препараты интерферонов, но эффект лечения неубедителен. Полезно назначение плазмы или иммуноглобулинов, приготовленных из крови доноров, перенесших желтую лихорадку.

Назначается строгий постельный режим, молочно-растительная диета, комплекс витаминов. Обязательно назначают Р-витаминные препараты. Для коррекции ДВС-синдрома назначают гепарин в дозе 20 000–60 000 ЕД/сут (внутривенно по 5000–10 000 ЕД каждые 4 ч или капельно с растворами глюкозы). Действие препарата контролируется коагулограммой. Применяют преднизолон по 40–60 мг/сут как противовоспалительное, десенсибилизирующее и сосудукрепляющее средство. При упорной рвоте — парентерально гидрокортизон до 300 мг/сут.

Дезинтоксикационная терапия осуществляется во все периоды болезни. Основа патогенетической терапии при желтой лихорадке — коррекция всех нарушенных функций организма. Очередность назначения, комбинации препаратов — полностью творчество врача.

При острой почечной недостаточности и угрозе уремической комы проводят гемодиализ. При наслоении вторичной бактериальной инфекции назначают антибиотики.

Прогноз. При своевременно начатом лечении прогноз относительно благоприятный. При тяжелом течении во время последних эпидемических вспышек летальность достигала 40–80 %. Прогностически неблагоприятным следует считать появление «черной рвоты», а также анурии.

Цифры летальности можно считать несколько завышенными, так как легкие формы желтой лихорадки обычно не выявляются и не учитываются.

Профилактика и мероприятия в очаге. Профилактика желтой лихорадки предполагает своевременное выявление, изоляцию и лечение больных, уничтожение комаров-переносчиков болезни и защиту человека от их укусов.

Основу специфической профилактики желтой лихорадки является иммунизация населения. В соответствии с решением ВОЗ(1989) прививки против желтой лихорадки включены в расширенную программу иммунизации.

Подозрительные лица и больные, прибывшие из эндемических мест, подвергаются изоляции на 6 суток. Направляющиеся в эндемичные районы Южной Америки и Африки прививаются не позднее за 10 дней до выезда.

КОНТАГИОЗНЫЕ ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ЛИХОРАДКИ

В данную группу заболеваний входят:

- геморрагические лихорадки, вызываемые аренавирусами: лихорадка Ласса, Аргентинская геморрагическая лихорадка (АГЛ) и Боливийская геморрагическая лихорадка (БГЛ);
- геморрагические лихорадки, вызываемые филовирусами: Марбургская вирусная болезнь и лихорадка Эбола;
- геморрагическая лихорадка с почечным синдромом.

Актуальность заболеваний определяется тяжелым течением с высокой частотой летальных исходов (от 10 до 90 %) и возможностью их завозов в различные регионы мира.

Геморрагические лихорадки, вызываемые аренавирусами — природно-очаговые болезни. В настоящее время известны: лихорадка Ласса (вызываемая вирусом Ласса), АГЛ (вирус Хунин), БГЛ (вирус Мачупо). В естественных условиях возбудители циркулируют среди грызунов, обитающих в экваториальной, субэкваториальной, тропической и субтропической зонах. С этим связана эндемичность аренавирусных лихорадок.

Лихорадка Ласса приурочена к территориям Западной Африки, где обитают многососковая крыса и другие мышевидные, являющиеся резервуаром вируса Ласса в природе. АГЛ регистрируется в северо-восточных сельскохозяйственных провинциях Аргентины, БГЛ — на северо-востоке Боливии.

Природным резервуаром вирусов Хунин и Мачупо являются хомяковые грызуны. В эпизоотии вовлекаются синантропные грызуны, особенно в периоды миграции диких грызунов к населенным пунктам. Аренавирусная инфекция у грызунов протекает бессимптомно, при этом они выделяют большое количество вируса с выделениями (прежде всего с мочой) и загрязняют ими элементы внешней среды.

Заражение людей от грызунов происходит во время сельскохозяйственных работ и других видов деятельности человека на земле, а также в жилищах, где обитают грызуны. Факторами передачи возбудителей являются пища, вода, предметы обихода, загрязненные выделениями грызунов, а также воздух, содержащий инфицированный аэрозоль (капельки мочи, пыль из подсохших выделений). Аренавирусным лихорадкам свойственна сезонность, которая объясняется сезонными сельскохозяйственными работами и сезонной миграцией грызунов.

При лихорадках Ласса и БГЛ больной человек заразен, он наряду с грызунами является источником инфекции. Этим объясняется возникновение вторичных заболеваний в семьях, а также внутрибольничные заражения больных и персонала.

Факторами риска для медицинского персонала являются работа с кровью и выделениями больных, перевязки, манипуляции в полости рта, порезы и уколы при выполнении этих работ. Факторами передачи может быть плохо обеззараженный медицинский инвентарий.

Патогенез аренавирусных геморрагических лихорадок связан с прямым повреждающим действием вирусов. Входные ворота — пищеварительный, дыхательный тракт, поврежденная кожа. Вирусы размножаются в региональных лимфатических узлах и распространяются по всей ретикулоэндотелиальной системе. Происходит массивное повреждение капилляров.

Основной синдром — геморрагический, проявляющийся различными кровотечениями, геморрагической сыпью. Механизм развития геморрагий включает внутрисосудистый тромбоз, повреждение клеток костного мозга, поражение печени (снижение продукции факторов свертывания крови). Развиваются органные поражения — некроз гепатоцитов, некроз почечных канальцев, поражения головного мозга, селезенки, миокардит, интерстициальная пневмония.

Инфекционный процесс у человека может проявляться различно — от бессимптомных и субклинических до тяжелых, летальных форм с молниеносным течением. Доля тяжелых форм сильно варьирует и может достигать 30–50 %. Летальность составляет от 10 до 30 % (в Сьерра Леоне при лихорадке Ласса летальность госпитализированных — 16 %, всех больных — 1–2 %).

Клинические проявления. Инкубационный период 7–4 дней, продрома нет. Начало болезни всегда включает лихорадочный и болевой синдромы (головная, мышечные боли). Специфические симптомы отдельных лихорадок в начальном периоде — фарингит (часто некротический) при лихорадке Ласса; парестезии кожи, конъюнктивы при АГЛ; неврологические нарушения в виде тремора конечностей, языка при БГЛ. С 5–7-го дня при нарастании интоксикации развивается геморрагический диатез. Вследствие повышенной проницаемости капилляров могут развиваться отеки, экссудаты (плевральный, перикардиальный). Течение осложняют миокардит, отек легких, уремия, энцефалопатия. В тяжелых случаях заболевание длится до 2 недель и заканчивается летально. Период реконвалесценции длительный, особенно при лихорадке Ласса и БГЛ, с астенией, неврологическими нарушениями, выпадением волос и др. Иммунитет длительный и стойкий.

Диагностика аренавирусных геморрагических лихорадок основывается на клинических и эпидемиологических данных. Дифференциальный диагноз следует проводить с малярией, брюшным тифом, гриппом, дифтерией (при наличии некротического фарингита). Диагноз подтверждается вирусологическими и иммунологическими исследованиями.

Материал для вирусологического исследования (кровь, моча, глоточные смывы) берут в первые дни болезни. Ими заражают культуры клеток Vero или лабораторных животных. Идентификация вирусов в РИФ или ИФА. Клинический диагноз должен быть уточнен на 3–4 дни болезни, т. к. в последующие дни состояние больного может резко ухудшиться. В более поздние сроки (не ранее 2–3 недели) диагноз может быть подтвержден с помощью серологических тестов — реакция иммунофлюоресценции (РИФ) или в РСК и РТГА (4-кратное диагностическое нарастание титров).

Лечение геморрагических лихорадок основывается в целом на симптоматической терапии. Специфической терапии нет. В тяжелых случаях могут быть использованы иммуноглобулин реконвалесцентный и интерферон в больших дозах. При лихорадке Ласса используют рибавирин. При тяжелом течении требуется биохимический мониторинг жизненно важных функций организма.

Профилактика. Специфическая профилактика разработана только в отношении АГЛ. Необходимы мероприятия, препятствующие проникновению грызунов в жилища и истребительная дератизация в населенных пунктах. Противоэпидемические мероприятия при контактных лихорадках Ласса и БГЛ включают:

- своевременную изоляцию больных;
- дезинфекцию жилищ препаратами хлора;
- карантин соприкасавшихся с больными, состоящий в их изоляции дома или в стационаре и наблюдении;
- строгий противоэпидемический режим в стационарах при поступлении больных (помещение их в боксы, текущая дезинфекция препаратами хлора, защитная одежда персонала).

Геморрагический лихорадки, вызываемые филовирусами Марбург и Эбола — это особо опасные эндемичные инфекции. Они отличаются особенно тяжелым течением с частыми летальными исходами и контагиозностью больных. Большой риск возникновения внутрибольничных заражений и завозов из эндемичных регионов во все страны мира определяют актуальность геморрагических лихорадок Марбург и Эбола.

Этиология. Вирусы Марбург и Эбола характеризуются уникальной морфологией и антигенной структурой, в связи с чем они выделены в самостоятельное семейство *Filoviridae*. Вирусы имеют вид длинных филаментов (80–1000 нм) с оболочкой и однонитевой минус-РНК. Экология этих возбудителей не изучена, резервуар вирусов в природе неизвестен.

Эпидемиология. Заболевания людей носят эндемичный характер, они приурочены к африканскому континенту. Вспышки заболеваний регистрировались в Кении, Судане, Заире, ЦАР, Гвинее, Габоне, Нигерии, Эфиопии. Регистрируются завозы инфекции больными в страны Западной Европы. Несмотря на то, что во время вспышки в Марбурге в 1967 г. все заболевшие имели контакт с завезенными из Африки обезьянами (зелеными мартышками), роль этих животных как резервуара вирусов в природе не доказана. Условия первичных заражений людей в эндемичной зоне неизвестны. Достоверно установлена возможность заражения человека от человека. С начала болезни вирусы содержатся в крови, носоглоточной слизи, длительно содержатся в моче и сперме (до 12 недель), описаны случаи выделения вирусов из конъюнктивальной жидкости. Все эпидемиологические наблюдения указывают, что заражение от больного происходит при тесном контакте с ним.

Факторами передачи являются предметы, загрязненные кровью и выделениями больных. Риск заражения увеличивается при нарушении целостности кожных покровов и слизистых. Возможен половой путь заражения. Воздушно-капельный путь вероятен, но не доказан. Большую опасность для персонала и больных представляют внутрибольничные заражения лихорадками Марбург и Эбола. В больницах возможны не только вторичные, но и третичные заболевания. Очень высок риск заражения при работе с кровью, выделениями пациентов, при уходе за ними. Доказана роль плохо обеззараженных инструментов в передаче вирусов. В Заире описаны случаи парентерального заражения со 100 % летальностью.

Клинические проявления. Инкубационный период — 3–8 дней, при лихорадке Эбола может увеличиваться до 18 дней. Начало внезапное, быстро развивается болевой синдром — головная, мышечные боли, боли в груди.

Ранние признаки — конъюнктивит и энантема. В первые несколько часов температура поднимается до 39 °С без озноба (через 7–8 дней температура снижается, но через 12–14 дней — второй подъем температуры). Характерны желудочно-кишечные расстройства — тошнота, рвота, жидкий водянистый стул с кровью. Диарея может приводить к дегидратации.

ции. Для лихорадки Эбола характерны ангины и поражения легких. При лихорадке Марбург увеличиваются преимущественно затылочные, шейные и подмышечные лимфатические узлы. На 5–8 дни у всех больных появляется макуло-папулезная сыпь. Почти у половины больных развивается геморрагический диатез — различные кровотечения, гематурия, петехиальная сыпь, кровотечения на месте уколов. Кровотечения прогнозируют возможный летальный исход болезни. В тяжелых случаях развиваются нарушения ЦНС; смерть наступает на 6–14 день от токсемии, церебральной комы, сердечно-сосудистой и почечной недостаточности.

На фоне геморрагического синдрома при лихорадке Эбола у беременных бывают самопроизвольные аборты, преждевременные роды. У беременных женщин это заболевание протекает исключительно тяжело. У мужчин поражение сосудов мошонки может приводить к развитию орхита.

При выздоровлении — длительная реконвалесценция с астенией, выпадениями волос и др. Летальность составляет при лихорадке Марбург 20–22 %, при лихорадке Эбола — до 90 %.

Дифференциальную диагностику следует проводить с брюшным тифом, малярией.

Диагноз подтверждается вирусологически и серологически. Материал от больных (кровь, мочу, носоглоточную слизь и др.) вносят в культуру клеток Vero или морским свинкам. Идентификация вируса проводится в РИФ, ИФА, ПЦР. Эти методы также применимы и для прямого обнаружения вирусов в исследуемом материале. Антитела обнаруживают путем непрямой иммунофлюоресценции; диагностический титр 1 : 64.

Лечение симптоматическое, в том числе регидратация, коррекция солевого баланса и др. Показано введение плазмы реконвалесценто и интерферона.

Профилактика. Для предупреждения вторичных заражений от больных: *в семейных очагах* — срочная госпитализация больных; *в стационарах* — размещение больных в стационарных или переносных изоляторах; защитная одежда персонала (защитные лицевые экраны, маски или респираторы), дезинфекция выделений больных, профилактика парентеральных заражений.

Специфическая профилактика лихорадки Эбола не применяется, разработана вакцина, которая проходит фазу клинических испытаний.

АРБОВИРУСНЫЕ БОЛЕЗНИ

Арбовирусные болезни — многочисленная группа трансмиссивных зоонозов, протекающих у человека с общетоксическим синдромом, поражением ЦНС, геморрагическим синдромом и нарушением функции различных внутренних органов.

К группе арбовирусных относятся те заболевания, которые передаются с помощью членистоногих. Термин «арбовирусы» был признан официальным в 1963 г. ВОЗ. Дословно термин расшифровывается как «вирусы, передающиеся членистоногими», что на английском языке звучит как «arthropod borne viruses».

Актуальность темы определяется, прежде всего, высокой потенциальной эпидемичностью арбовирусных лихорадок, необычайно высокой летальностью, достигающей 80 % и более, трудностями в диагностике, лечении и профилактике.

Возбудители болезней — арбовирусы — экологическая группа РНК-содержащих вирусов. Число вновь открываемых арбовирусов непрерывно растет. Сегодня известно более 400 вирусов, у которых около 100 являются патогенными для человека. Они являются

представители 3 семейств: *Togaviridae*, *Flaviviridae* и *Bunyaviridae*. В зависимости от антигенных различий выделяют 49 антигенных групп. Вследствие комплекса геобиоценологических условий арбовирусные болезни наибольшее распространение в странах с тропическим климатом.

В зависимости от преобладания клинико-патогенетического синдрома различают арбовирусные системные лихорадочные болезни, геморрагические лихорадки, энцефалиты и энцефаломиелиты.

Флеботомная лихорадка

Син.: москитная лихорадка, лихорадка паппатачи.

Флеботомная лихорадка — острая вирусная эндемическая болезнь, проявляющаяся у человека кратковременной лихорадкой, миалгиями, характерным конъюнктивитом, поражением нервной системы и нередко экзантемой.

Этиология. Возбудители флеботомной лихорадки относятся к роду *Phlebovirus* семейства *Bunyaviridae*. Из 23 описанных видов этого рода у людей выделены 6 (*Napoli*, *Sicilian*, *Chagress*, *Candiru*, *Punto-Toro*, *Rift-Valley*), типовым вирусом является вирус сицилийской флеботомной лихорадки. К вирусам чувствительны некоторые лабораторные животные, у новорожденных белых мышей вирусы вызывают летальную инфекцию.

Эпидемиология. Флеботомная лихорадка — зоонозная трансмиссивная эндемическая болезнь, склонная к эпидемическому распространению.

Основным резервуаром вирусов считаются москиты, у которых возможна трансвариальная передача возбудителей. Самки москитов становятся способными к передаче вируса чувствительным организмам спустя 6–8 дней после инфицирующего кровососания. Больные люди становятся источниками возбудителей в конце инкубационного и в лихорадочном периоде. Возможна парентеральная передача вирусов недостаточно обработанными медицинскими инструментами.

В тропической и субтропической зонах заболеваемость флеботомной лихорадкой имеет двухволновой характер соответственно лёту москитов.

Восприимчивость к флеботомной лихорадке всеобщая. В эндемических очагах болеют преимущественно дети и приезжие лица. У взрослых коренных жителей формируется гомологичный иммунитет. У определенной части местных жителей возможны повторные заболевания, связанные с дефектами иммуногенеза или заражением гетерологичным вариантом вируса. Среди неиммунных контингентов могут возникать эпидемические вспышки болезни, особенно в период военных действий.

Нозоарел флeботомной лихорадки соответствует ареалу москитов и захватывает районы, расположенные от 20 до 45 с. ш. (Средиземноморье, Средний и Ближний Восток, Центральная и Южная Азия, Центральная и Южная Америка).

Патогенез и патологоанатомическая картина. Проникший при укусе москита в организм человека вирус размножается в клетках СМФ в течение 3–7 дней, затем выходит в кровь, обуславливая клиническую манифестацию инфекционного процесса.

Обладая определенной нейротропностью и вазотропностью, вирус фиксируется в клетках ЦНС, симпатическом отделе вегетативной нервной системы, вызывая нарушение их функции, явления церебральной гипертензии. Наблюдается поражение мелких сосудов, скелетной мускулатуры. Фиксация вируса в костном мозге приводит к лейкопении с относительным лимфоцитозом.

Изменения внутренних органов мало изучены ввиду доброкачественного течения болезни, редко заканчивающегося смертью. Циркуляция вируса стимулирует выработку ан-

тител, формирование иммунитета к данному варианту вируса. Известны случаи повторных заболеваний в течение одного эпидемического сезона.

Клиническая картина. Инкубационный период флеботомной лихорадки продолжается 3–7 дней.

Стадия разгара. Заболевание развивается остро, часто внезапно. У больных появляется озноб, в течение первых суток повышается температура тела до 39–40 °С и остаётся повышенной в течение 2–3, а иногда 4–5 дней. Больные жалуются на интенсивную головную боль, распространенные мышечные боли, суставные боли. Особенно интенсивны боли в поясничных и икроножных мышцах. Характерны боли в области глазных яблок, в глазницах, в надбровной области.

При осмотре больного определяются одутловатость и гиперемия лица, шеи, верхней части груди, напоминающая «солнечную эритему». Характерными являются конъюнктивит, фотофобия. Патогномоничным симптомом считается симптом Тауссига, заключающийся в резкой болезненности, появляющейся при надавливании на глазные яблоки, а также при движении глазных яблок или при попытке поднять веко.

Почти всегда у больных флеботомной лихорадкой отмечается ограниченная инъекция сосудов наружного (или внутреннего) угла склер в виде треугольника, обращенного вершиной к радужной оболочке, — симптом Пика. На открытых участках кожи видны следы укуса москитов в виде папул, окруженных венчиком гиперемии. При загрязнении места укусов могут нагнаиваться.

На 2–3 день болезни иногда наблюдается экзантема: мелкопапулезная, кореподобная, уртикарная или эритематозная, исчезающая без следа после снижения температуры. Возможно появление простого герпеса. Часто выявляются гиперемия зева, отёчность нёбного язычка, иногда с точечными геморрагиями.

Больным флеботомной лихорадкой в течение первых суток свойственна тахикардия, которая на 2–4 день сменяется относительной или абсолютной брадикардией, сохраняющейся в течение 10–15 дней апирексии. Артериальное давление у больных обычно понижено. Язык, как правило, сухой, обложен белым налётом. Живот безболезненный. Размеры печени и селезёнки не изменены.

С первых дней болезни выявляются признаки поражения нервной системы в виде головной боли, гиперестезии, лабильности вегетативной нервной системы, нередко менингеальных симптомов, в тяжелых случаях болезни возможны бред, потеря сознания.

Гемограмма в начальном периоде болезни характеризуется лейкопенией с постепенным нарастанием количества лимфоцитов и моноцитов, анэозинофилией, нейтропенией с преобладание молодых элементов. СОЭ не изменяется.

Спинальная пункция выявляет повышение внутричерепного давления, в цереброспинальной жидкости увеличено количество белка и положительны пробы Панди и Ноне–Апельта.

В анализах мочи обнаруживается преходящая протеинурия. На 3–4 день болезни температура критически снижается до нормальной или субнормальной, что сопровождается выраженной потливостью, некоторым улучшением самочувствия, уменьшением болевого синдрома, и заболевание переходит в стадию реконвалесценции.

Период выздоровления. При флеботомной лихорадке продолжается от нескольких дней до 2–3 недель и характеризуется выраженной астенизацией больных, часто психической депрессией, невралгиями, повышенной потливостью. В этой стадии могут выявляться брадикардия, артериальная гипотензия, изредка отмечается кратковременное повышение температуры тела. Иногда наблюдается повышение давления цереброспинальной жидко-

сти и увеличение в ней содержания альбумина, в периферической крови могут сохраняться лейкопения, анэозинофилия и относительный лимфоцитоз.

У части больных могут наблюдаться разнообразные симптомы поражения системы органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, обусловленные, как правило, обострением хронических заболеваний или присоединением ассоциированной инфекции.

Прогноз. Благоприятный, летальные исходы наблюдаются редко.

Диагностика. Диагноз болезни устанавливают на основании комплекса эпидемиологических и клинико-лабораторных данных, верифицируют выделение вируса из крови в лихорадочный период болезни или обнаружением антител в РСК, РТГА и РН в парных сыворотках крови, начиная с 5–6 дня болезни.

Дифференциальный диагноз флеботомной лихорадки проводят с малярией, гриппом, клещевыми боррелиозами, лептоспирозом, риккетсиозами, иными арбовирусными болезнями.

Лечение. Больным флеботомной лихорадкой назначают патогенетические и симптоматические средства. В начальном периоде болезни показаны щадящая диета, постельный режим, анальгетические средства, сосудистые аналептики.

В случаях выраженной церебральной гипертензии показаны лечебная спинномозговая пункция, применение диуретических препаратов. Выписка больных проводится на 14–21 день болезни.

В стационарах для больных флеботомной лихорадкой проводят комплекс противомоскитных мероприятий.

Профилактика. Предупреждение флеботомной лихорадки осуществляют путём уничтожения mosquitos и мест их выплода, защитой людей от их нападения, а также создания невосприимчивости людей к вирусу путём вакцинации. Используют скарификационный метод введения формализованной или сухой вакцины.

Японский энцефалит

Японский энцефалит — вирусная трансмиссивная эндемичная болезнь, характеризующаяся развитием тяжелого менингоэнцефалита, общетоксического синдрома с высокой лихорадкой. Отличается высокой летальностью.

Актуальность проблемы. Японский энцефалит — одно из относительно новых вирусных заболеваний, впервые выявленных в 1924 г. в Японии. Японский энцефалит (ЯЭ) является серьезной проблемой здравоохранения во многих странах мира, в частности Азии, так как заболеваемость этой инфекцией колеблется от десятков до тысяч на 100 000 населения, а летальность достигает 20–25 % и более. Примерно в 30 % случаев заболевание завершается нейропсихическими осложнениями. Официально регистрируемая заболеваемость далеко не полностью отражает истинную распространенность инфекции из-за большого количества стертых и бессимптомных форм.

Этиология. Возбудитель японского энцефалита, выделенный в 1934 г., относится к семейству флавивирусов, содержит в своем геноме рибонуклеиновую кислоту (РНК). Характеризуется малыми размерами (15–20 мкм), антигенными подтипами (Накаяма и Джагар-01), выраженной изменчивостью по признаку вирулентности и иммуногенности, слабой устойчивостью к факторам внешней среды. Быстро инактивируется при нагревании, применении дезинфектантов, УФО. В организме переносчиков может сохраняться до 6 месяцев.

Эпидемиология. Источниками инфекции в природе являются птицы, в частности, воробьи, цапли, фазаны, бакланы и другие, которые инфицируют комаров и в ряде случаев иксодовых клещей, паразитирующих на морских птицах.

Циркуляция вируса в пределах одного вида комаров может осуществляться трансвариально. Занос инфекции на ту или иную территорию осуществляется перелетными птицами, а благодаря комарам *Culex tritaeniorhynchus*, *C. pipiens*, *C. togoi* осуществляется передача другим пернатым, свиньям, домашним животным (лошади, буйволы) у которых развивается вирусоносительство и бессимптомная инфекция, достаточная для инфицирования комаров.

Заражение человека происходит при укусе комаров (инокуляция со слюной) летом в период с мая по сентябрь, а в некоторых странах тропического пояса и круглогодично.

Восприимчивость людей считается высокой. Первая встреча с вирусом, как правило, происходит в детстве, поэтому дети считаются наиболее восприимчивыми и чаще поражаются клинически выраженными формами. У взрослых заражение чаще приводит к носительству вируса, соотношение больных и носителей в очагах составляет 1 : 200–1 : 1000. В странах, где дети иммунизируются, чаще болеют взрослые и лица, впервые прибывшие на территорию природного очага.

Также поражается сельское население, работающее в открытой местности (рисовые поля и др.).

Патогенез. Попав в кровь со слюной комара, вирус распространяется гематогенным путем по всему организму и, вследствие нейротропности, проникает в ЦНС, поражая эндотелий сосудов мозга, базальные ядра и др. структуры. В результате накопления (размножение) вируса в мозговой ткани возникает вторичная вирусемия, совпадающая с окончанием инкубационного периода и продолжающаяся до 4–5 дня болезни.

Клиника. Инкубационный период колеблется от 4 до 21 дня, чаще 10–15 дней. Заболевание характеризуется острым началом, резкой головной болью, ознобом и подъемом температуры до 39–40 °С. В первые дни также наблюдается тошнота, рвота, головокружение, сонливость, расстройство сознания и менингеальные симптомы.

Неврологическая симптоматика проявляется ригидностью мышц затылка, повышением мышечного тонуса. На высоте лихорадки и общемозговых явлений присоединяется моно- и гемипарезы и параличи чаще верхних конечностей, лицевого нерва, судороги. С 3–4 дня болезни возникают симптомы очагового поражения нервной системы, нарастает угнетение сознания вплоть до коматозного. Иногда бывают бред, галлюцинации, психомоторное возбуждение.

Повышение мышечного тонуса экстрапирамидного и пирамидного характера является причиной вынужденного положения больного в постели: на спине или на боку с запрокинутой головой, согнутыми руками и ногами. У детей могут превалировать боли в животе, понос, судороги. Смерть обычно наступает в первые 10 дней болезни. Период реконвалесценции затягивается.

Нейропсихические осложнения включают паркинсонизм, моторные расстройства, эмоциональную неустойчивость, снижение интеллекта.

Диагностика японского энцефалита. Диагноз ЯЭ на догоспитальном этапе должен базироваться на клинических, эпидемиологических, серологических данных. Помимо сбора сведений о жалобах, объективных данных, необходимо подробное выяснение эпидемиологического анамнеза. Он включает сведения о пребывании пациента в странах и территориях, неблагополучных по ЯЭ: Японии, Китае, Индии, Корее, Непале, Таиланде,

Вьетнаме, Бангладеш, Тайване, Филиппинах, Малайзии, а также в Приморском крае России в период максимальной плотности переносчика.

С учетом клинических и эпидемиологических данных проводится неврологическая диагностика, назначается лабораторное исследование крови на наличие антител к вирусу. Выявление специфических антител класса IgM методом иммуноферментного анализа (ИФА) позволяет быстро подтвердить диагноз японского энцефалита на ранних сроках болезни, идентифицировать скрытые формы инфекции.

Кроме того, обнаружение антител к вирусу ЯЭ позволяет дифференцировать заболевание с другими флавивирусами. Рутинная иммунологическая диагностика ЯЭ основывается также на выявлении 4-х кратного прироста антител в РСК, торможения гемагглютинации или нейтрализации.

В летальных случаях диагноз устанавливается и подтверждается выделением вируса из мозговой ткани путем заражения мышей, либо обнаружением вирусного антигена с помощью иммунофлюоресцентного метода.

Лечение. Применяется сыворотка реконвалесцентов, гипериммунная лошадиная сыворотка или гамма-глобулин и симптоматические средства. Серотерапию необходимо проводить в самые ранние сроки болезни. Сыворотки реконвалесцентов по 20–30 мл или гипериммунную сыворотку лошадей по 15–20 мл вводят внутримышечно или внутривенно ежедневно в течение 3–4 дней в первые 5–7 дней болезни.

В остром периоде рекомендуется применение гамма-глобулина ежедневно по 3–6 мл 3 раза в день. Проводится также терапия отёка-набухания головного мозга, дезинтоксикационная и симптоматическая терапия.

Больным в стадии реконвалесценции необходимо усиленное питание. Они должны находиться в течение 3–4 недель на постельном режиме и не менее 1,5 мес. в стационаре.

После выписки из лечебного учреждения за ними устанавливается диспансерное наблюдение.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия. В случае выявления больного ЯЭ осуществляется его госпитализация в инфекционную больницу по клиническим и эпидемиологическим показаниям (изоляция от комаров), так как исход заболевания может зависеть от своевременности лечебных мероприятий, в частности, введения специфического гамма-глобулина.

Поскольку больной ЯЭ источником инфекции для людей не является, в очаге не проводится мероприятий карантинного характера. Основными профилактическими мерами является защита населения от нападения комаров с помощью индивидуальных средств: применения репеллентов, защитных сеток, пологов, а также борьба с переносчиком: мелиорация, дренирование рисовых полей, размещение свиноферм вдали от жилья человека и др.

Наиболее кардинальным средством профилактики ЯЭ является специфическая профилактика, проводимая среди животных и людей. Группами с высоким риском заражения являются дети, подростки и взрослые.

Для прививок используют сухую инактивированную вакцину из мозга инфицированных мышей, которую вводят 2-кратно с интервалом в 1–4 недели в дозе 1,0 мл подкожно. Наибольший эффект дает введение 3-й дозы по схеме: вторая прививка через 7 дней после первой, а третья — через 30 дней.

Через год рекомендуется бустер-инъекция препарата. Вируснейтрализующие антитела после 3 доз в высоком титре сохраняются в течение 6–12 месяцев, а после дополнительной прививки — в течение 3 лет.

Иммунизацию рекомендуется проводить жителям природного очага, а также туристам, посещающим эндемичные страны в сезон передачи ЯЭ, и лабораторным работникам.

Вакцинация животных (свиней, лошадей) осуществляется вакциной (живой или убитой), полученной на почках сирийских хомяков. Она предупреждает развитие у животных вирусемии и тем самым заражение комаров.

Защитная эффективность мозговой вакцины в различных наблюдениях колеблется от 76 до 94 % и зависит от антигенных вариантов вируса, циркулирующего в данной местности.

ЗООНОЗНАЯ ОСПА

Зоонозная оспа — группа зоонозов, вызываемых представителями семейства поксвирусов (Poxviridae), которые характеризуются синдромом интоксикации и возникновением на коже и слизистых оболочках везикулезно-пустулезной сыпи. Описаны коровья оспа, оспа обезьян, оспа Таны, белая оспа.

Оспа обезьян

Оспа обезьян — острая зоонозная вирусная болезнь, для которой характерна лихорадка, общая интоксикация и стадийно развивающиеся папулезно-везикулезные высыпания на коже и слизистых оболочках. Относится к группе зоонозов с природной очаговостью.

Этиология. Вирус относится к семейству поксвирусов (Poxviridae), подсемейству поксвирусов позвоночных (Chordopoxviridae), роду ортопоксвирусов (Orthopoxvirus). В антигенном отношении вирус оспы обезьян стоит ближе к вирусу натуральной оспы, чем к вирусам коровьей оспы и осповакцины. Отличается неспособностью развиваться на клетках почек эмбрионов свиней. Хорошо размножается в развивающихся куриных эмбрионах. По устойчивости в окружающей среде, морфологическим характеристикам сходен с другими вирусами-представителями группы оспы. Вирус впервые был выделен в 1958 г. в Копенгагене от больных обезьян.

Эпидемиология. Обезьяны являются источником инфекции. Первый верифицированный случай оспы обезьян у человека был описан И. Д. Ладным (1970) в Заире. Заболевания регистрировались в ряде стран Африки (Заир, Либерия, Сьерра-Леоне, Нигерия и др.). Передается воздушно-капельным путем. Всего зарегистрировано около 500 случаев болезни. Были случаи оспы обезьян в семьях заболевших, эти заболевания протекали сравнительно легко, третичной передачи не наблюдалось. Заболели лица, не получавшие прививок против натуральной оспы. Наиболее восприимчивы дети возрасте до 16 лет.

Патогенез оспы обезьян изучен недостаточно. В общих чертах патогенез заболевания сходен с таковым при натуральной оспе.

Клиническая картина. Инкубационный период длится 7–19 дней. Клинические проявления оспы обезьян напоминают симптомы натуральной оспы. Болезнь начинается остро, повышается температура тела до 39–40 °С, больные жалуются на озноб, головную боль, боли в мышцах. Иногда отмечается головокружение, рвота. Температура тела снижается до субфебрильной на 3–4 день болезни и в это время появляется сыпь: сначала на лице, голове, кистях рук, в дальнейшем распространяется на туловище. Количество элементов сыпи на туловище меньше, чем на открытых участках кожи. Характерно центробежное расположение элементов сыпи. Каждый элемент последовательно проходит ряд этапов развития. Сначала появляется пятно (диаметром 6–10 мм), затем образуется папула, которая превра-

щается в пузырек, заполненный прозрачным содержимым (везикула), затем содержимое пузырьков мутнеет, нагнаивается. Температура тела во время нагноения элементов сыпи вновь повышается и достигает нередко 39–40 °С. В это время появляется тахикардия, дыхание учащается, АД снижено, может развиваться инфекционно-токсический шок, состояние больного ухудшается. Пустулизация сыпи (размеры пустул могут достигать 5–10 мм в диаметре) наблюдается через 7–8 дней. В конечном итоге образуется корочка, после которой остается рубец. Рубцы на месте элементов сыпи при оспе обезьян менее выражены, чем при натуральной оспе. Период подсыхания корочек начинается с 9–10-го дня болезни. Высыпания мономорфны. На слизистых оболочках на месте везикул быстро возникают болезненные эрозии и язвы. Состояние больного постепенно улучшается.

Основной признак оспы обезьян — наличие почти у 90 % заболевших лимфаденита, что отличает это заболевание от натуральной оспы. При развитии лимфаденита повышается температура тела. Обычно увеличение лимфоузлов предшествует появлению оспенной сыпи. В дальнейшем отдельные лимфоузлы могут нагнаиваться. В 10 % случаев могут наблюдаться летальные исходы. Но встречаются и легкие формы болезни, при которых общее состояние остается удовлетворительным, элементов сыпи относительно немного, выздоровление наступает быстро.

Диагностика. Диагноз подтверждается обнаружением вируса в материале из элементов сыпи или серологическими методами. Основное значение в диагностике имеют клинико-эпидемиологические данные.

Лечение. Назначается патогенетическая терапия, применяют дезинтоксикационные средства, местно — антисептики и коагулирующие препараты, назначают антибиотики широкого спектра действия.

Профилактика. Контактные лица наблюдаются в течение 17 дней, в очагах болезни проводится вакцинация — плановая и по эпидемиологическим показаниям.

РИККЕТСИОЗЫ

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РИККЕТСИОЗОВ

Риккетсиозы — это большая группа острых трансмиссивных инфекционных болезней, вызываемых риккетсиями, которые переносятся членистоногими. Риккетсиозы имеют ряд общих патогенетических, патоморфологических, клинических и иммунологических черт.

Термин «риккетсии» ввёл в употребление в 1916 г. основоположник учения о риккетсиях и риккетсиозах бразильский учёный da Rocha-Lima, применив его к роду микроорганизмов.

Первого представителя — возбудителя лихорадки Скалистых гор — описал в 1909 г. американский патолог Н. Ricketts, погибший от сыпного тифа при изучении его в Мехико. Микроорганизмы были названы в честь этого исследователя. Болезни, вызываемые риккетсиями, получили название «риккетсиозы».

Известно всего более 50 видов риккетсий. Большинство их (около 40 видов) непатогенны (обитают у членистоногих и не вызывают патологии у млекопитающих). Патогенных риккетсий значительно меньше, они относятся к порядку Rickettsiales, семейству Rickettsiaceae, роду Rickettsia. Классификация риккетсий за последние годы существенно изменилась с учетом новых данных, полученных при секвенировании ДНК этих возбудителей. Так, возбудитель лихорадки цуцугамуши теперь относится к роду Orientia (O. tsutsugamu-

shi) семейства Rickettsiaceae, а возбудитель лихорадки Ку (*Coxiella burnetii*), который долгое время причисляли к риккетсиям, относится сейчас к роду *Coxiella* семейства Coxiellaceae порядка Legionellales. Из рода *Rickettsia* выведен также возбудитель траншейной лихорадки *Rochalimea quintana* (в настоящее время *Bartonella quintana*), вошедший в семейство Bartonellaceae.

Риккетсии — мелкие грамотрицательные микроорганизмы, занимающие промежуточное положение между бактериями и вирусами. Общее с бактериями: строение клетки; наличие и ДНК и РНК; автономный метаболизм; чувствительность к антибиотикам (тетрациклины). Общее с вирусами: облигатные внутриклеточные паразиты (выращиваются на куриных эмбрионах); способны образовывать фильтрующиеся формы; не растут на искусственных питательных средах.

Риккетсии грамотрицательны, плеоморфны (в виде кокков, палочек, нитевидных форм). Размер их кокковидных форм около 0,5–1 мкм и нитевидных — от 10 до 40 мкм. Они неподвижны (за исключением *R. sonogi* и *R. sibirica*), не образуют спор.

В последнее время у риккетсий установлено наличие вегетативных (размножающихся) форм, и покоящихся форм. Последние обеспечивают сохранение риккетсий во внешней среде и проникновение в чувствительную клетку. Большинство риккетсий являются, как и вирусы, облигатными внутриклеточными и даже внутриядерными паразитами, что характерно для возбудителей пятнистых лихорадок. Но, в отличие от вирусов, у риккетсий сохраняется клеточная целостность особей возбудителя.

Размножение риккетсий происходит путём бинарного деления, но медленнее, чем у бактерий: через 8–12 часов их количество удваивается. Так, они заполняют практически всю цитоплазму пораженных клеток, вегетативные формы переходят в покоящиеся («споровые»), клетки разрушаются, и риккетсии в споровой форме выходят в межклеточную среду, откуда внедряются в новые клетки.

В искусственных условиях риккетсии, как и вирусы, не могут выращиваться на обычных питательных средах, а лишь в клетках с пониженными процессами метаболизма и особенно хорошо — в желточных мешках куриных эмбрионов. Почти все из них мало устойчивы во внешней среде.

Риккетсиозы встречаются повсеместно на земном шаре. Эпидемический сыпной тиф — эпидемический антропоноз, так как источником инфекции является больной человек, а переносчиком инфекции — платяная или головная вошь. Остальные риккетсиозы — эндемические зоонозы с природной очаговостью, когда резервуаром возбудителя являются некоторые виды животных или членистоногие (часто с трансвариальной передачей риккетсий), а переносчики — клещи, блохи и шестиногие личинки клещей.

Патологический процесс при риккетсиозах человека обусловливается паразитированием риккетсий в эндотелиальных клетках, выстилающих стенки кровеносных сосудов, особенно мелких, с образованием специфических для данной патологии микроскопически выявляемых сосудистых узелков (гранулём). Последние в сочетании с сосудорасширяющим действием риккетсиозного эндотоксина вызывают нарушения со стороны центральной нервной системы и расстройства кровообращения.

Все риккетсиозы человека являются остролихорадящими, циклически протекающими болезнями с выраженной интоксикацией, часто тифозным состоянием, характерным симптомокомплексом со стороны центральной нервной системы и сосудистого аппарата, наличием синдрома экзантемы.

Во время болезни и после неё обычно создаётся стойкий антиинфекционный и антитоксический иммунитет.

Лабораторная диагностика риккетсиозов, в основном, серологическая. Первой серологической реакцией была реакция Вейля–Феликса, основанная на агглютинации сыворотки больного со штаммом *Proteus vulgaris* OX-19, имеющим общий углеводный антиген с риккетсиями. Реакция положительна при эпидемическом сыпном тифе (но отрицательна при болезни Брилла!), некоторых клещевых пятнистых лихорадках. Реакция недостаточно специфична, и в настоящее время не используется. Вместо нее широко применяются другие реакции: РНГА, РИФ, РСК, ИФА. Разработаны в последние годы и методики ПЦР-анализа для диагностики риккетсиозов.

Лечение риккетсиозов успешно осуществляется с помощью антибиотиков группы тетрациклинов (тетрациклин, доксициклин), которые столь эффективны в отношении риккетсий, что их принято называть специфическими средствами при этой группе болезней, так как они сильнее антибиотиков других групп угнетают окисление глутамата и тем самым дыхание риккетсий. Имеются примеры успешного применения и антибиотиков из других групп (левомецетин, фторхинолоны, макролиды).

В настоящее время все риккетсиозы человека подразделяются на 3 группы:

I — группа сыпного тифа:

- эпидемический сыпной тиф и болезнь Брилла;
- эндемический (крысиный) сыпной тиф;
- тиф, связанный с передачей риккетсий кошачьими блохами.

II — группа клещевых пятнистых лихорадок:

- пятнистая лихорадка Скалистых гор;
- Марсельская лихорадка;
- Северо-Азиатский клещевой риккетсиоз;
- Австралийский клещевой риккетсиоз;
- японская пятнистая лихорадка;
- везикулёзный риккетсиоз.

III — группа цуцугамуши:

- лихорадка цуцугамуши.

РИККЕТСИОЗЫ

Общая характеристика риккетсиозов

Эндемический (крысиный) сыпной тиф

Эндемический сыпной тиф — спорадическая доброкачественная острая инфекционная болезнь, которая вызывается риккетсиями Музера, передаваемыми через эктопаразитов мышей и крыс, и характеризуется циклическим течением с появлением на коже розеолезно-папулезной сыпи.

Синонимы: блошинный сыпной тиф, средиземноморский крысиный риккетсиоз, малайский городской тиф, манчжурский эндемический тиф, индийский тиф (бангалоре), корабельный тиф; murine typhus, endemic typhus, Maxcy's typhus — англ.

Этиология. Впервые болезнь описана в 1906 и 1910 гг. по материалам наблюдений в Маньчжурии, во время русско-японской войны С. С. Боткиным и тифом. В 1928 г. Н. Mooser идентифицировал возбудителя болезни как риккетсий. В 1932 г. он же назвал болезнь крысиным тифом.

Возбудитель в 1931 г. получил название *Rickettsia mooseri* (синоним *Rickettsia typhi*). По своим морфологическим, биологическим и антигенным свойствам риккетсии Музера

очень близки к риккетсиям Провачека, но не идентичны им. Они в три раза меньше риккетсий Провачека, размер — около 0,35–1,35 мкм.

У риккетсий Музера, как и у риккетсий Провачека, имеются два антигена: 1) видоспецифический термолабильный; 2) видонеспецифический, термостабильный. Паразитируют в цитоплазме клеток, где и образуют так называемые «музеровские клетки». Во внешней среде малоустойчивы, в высушенном состоянии и при низких температурах могут сохраняться довольно долго.

Эпидемиология. Эндемический сыпной тиф — природно-очаговый зооноз, распространенный среди серой и черной (александрийской) крыс и мышей, которые и являются резервуаром возбудителя в природе. Заражение их наступает контактным путем, а также при поедании пищи, загрязненной мочой инфицированных животных, через фекалии зараженных крысиных блох, иногда — крысиной вши и гамазовых клещей. У блох возбудитель размножается в кишечнике и в слюнные железы не попадает, поэтому трансмиссивно между грызунами не передается (механизм заражения такой же, как и при эпидемическом сыпном тифе).

Заболевания людей чаще встречаются в портовых городах и других регионах, где имеется большое количество грызунов (крыс, мышей).

Механизмы заражения человека от инфицированных грызунов могут быть различными:

- контактный при втирании в кожу фекалий инфицированных блох, при попадании испражнений паразитов на слизистые оболочки глаз;
- аэрогенный при попадании высохших испражнений блох в дыхательные пути;
- алиментарный — при загрязнении пищевых продуктов мочой инфицированных грызунов;
- трансмиссивный — передача через укусы гамазовых клещей, паразитирующих на грызунах.

Заболеваемость среди людей обычно спорадическая во все месяцы года с преобладанием в летне-осенние месяцы.

От человека к человеку болезнь не передается. Однако некоторые авторы допускают в условиях завшивленности возможность передачи через вшей.

Географическое распространение. Основными эндемическими районами болезни являются побережье Северной и Южной Америки, побережье Юго-Восточной Азии, Австралии, Индии, бассейна Средиземного моря. В Европе болезнь регистрируется как завозная инфекция в бассейнах Северного, Балтийского, Черного и Каспийского морей. Болезнь, как правило, встречается в портовых городах, где имеются мыши и крысы, и редко — в глубине материков, как, например, в Северной Африке, где этот риккетсиоз является наиболее древним (рис. 1).

Патогенез. В патогенезе развития болезни наблюдаются общие механизмы с патогенезом эпидемического сыпного тифа, однако все процессы идут менее выражено: в меньшей степени отмечаются деструктивно-тромботические изменения и сосудистый гранулематоз, в том числе в мозге, где узелки единичны или они вовсе отсутствуют. Этим объясняется и меньшая степень клинических проявлений со стороны центральной нервной системы. Существенным фактором в патогенезе также является аллергический компонент.

После перенесенного эндемического сыпного тифа возникает стойкий гомологичный иммунитет, нарастают также и антитела по отношению к риккетсиям Провачека, хотя перенесенное заболевание не защищает от эпидемического сыпного тифа. Не отмечается у

переболевших длительного персистирования риккетсий Музера с последующим рецидивированием, как это бывает при эпидемическом сыпном тифе.

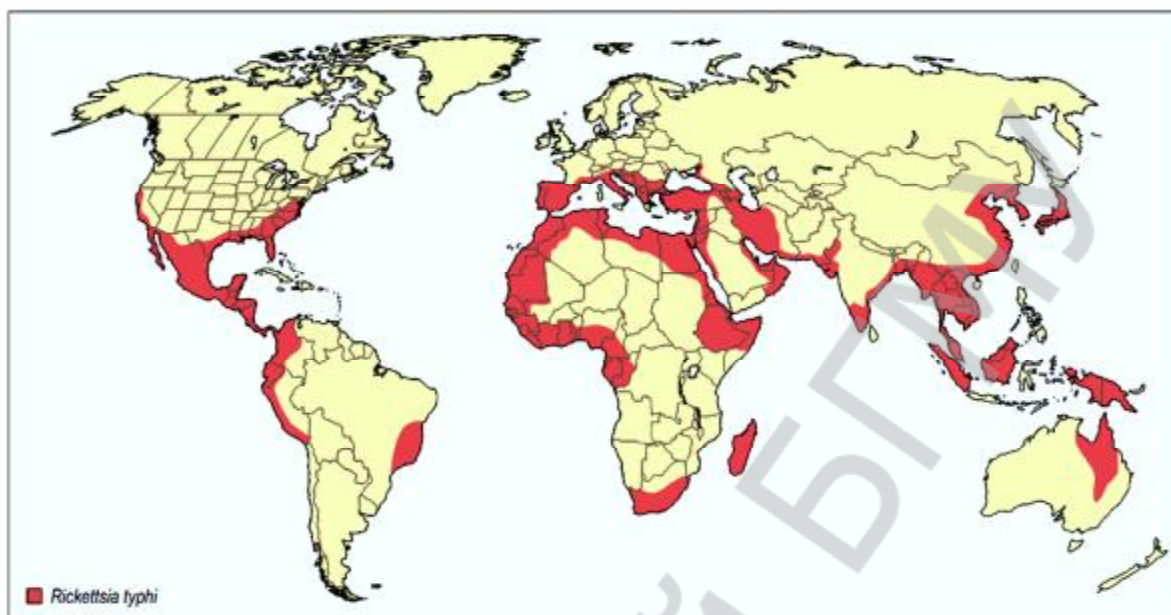


Рис. 1. Географическое распространение эндемического сыпного тифа (цит. по D. H. Walker, D. Raoult. Tropical Infectious Diseases. 2011. Elsevier Inc.)

Клиника. Инкубационный период длится от 5 до 15 дней. Заболевание начинается остро, обычно без продромальных явлений. У большинства же больных сразу появляется головная боль, ломота в суставах рук и ног, боль в мышцах, слабость, познабливание и даже выраженный озноб с повышением температуры уже в первые двое суток до высоких цифр.

В последующем все указанные симптомы становятся выраженными. Температура быстро достигает 39–40 °С, оставаясь такой в периоде разгара. Температурная кривая чаще всего постоянного типа. Длительность лихорадки (без антибиотикотерапии) чаще 8–12 сут, хотя в некоторых случаях сокращается до 3 дней или увеличивается до 2–3 нед. Снижение её происходит обычно укороченным лизисом или критически.

С первых дней болезни характерна умеренная гиперемия лица и конъюнктив, нередко светобоязнь. Гиперемия лица и инъекция сосудов склер наблюдается редко (у 15–25 % больных), у некоторых больных (около 10 %) могут быть высыпания на конъюнктиве и мягком небе, напоминающие пятна Киари–Авцына и экзантему Розенберга. Экзантема появляется на 5–7-й день, она обильна и представлена розеолезными и папулезными элементами. В отличие от эпидемического сыпного тифа элементы сыпи могут быть на лице (у 35 % больных), стопах и подошвах (у 30–45 %), что нехарактерно для эпидемического сыпного тифа и болезни Брилля. Довольно часто болезнь протекает без сыпи (у 15–25 %). Важной особенностью экзантемы являются отсутствие петехиальных элементов и превращение розеол в папулы. С 11–12 дня болезни сыпь исчезает и подсыпаний не бывает.

Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы умеренно выражены. Пульс обычно соответствует температуре, но иногда может быть брадикардия. Нередко отмечается склонность к гипотонии. Тоны сердца чаще приглушены. Иногда выслушиваются систолический шум на верхушке как проявление инфекционного миокардита. Сосудистый коллапс не наблюдается. Изменения в лёгких проявляются редко в виде бронхита и мелкоочаговой бронхопневмонии, регистрируемой лишь рентгенологически. Поражения органов

пищеварения сводятся в основном к снижению аппетита, запорам, умеренному метеоризму. Язык обложен серо-грязным налётом и суховат в связи со снижением саливации. Увеличение печени и селезенки наблюдается у 30–50 % больных.

Изменения центральной нервной системы выражены умеренно (как при легких формах эпидемического сыпного тифа), однако диффузная головная боль, нередко даже сильная, регистрируется почти у всех больных. Менингеальные признаки, бред, нарушение сознания, психозы, общий тремор, симптомы Говорова–Годелье не наблюдаются. В разгар болезни нет существенного изменения гемограммы, наиболее характерны анэозинофилия, небольшой сдвиг лейкоцитарной формулы влево и относительный лимфоцитоз. СОЭ, как правило, нормальная или слегка повышена.

Болезнь в подавляющем большинстве случаев протекает в легкой или среднетяжелой форме. Тяжелая форма регистрируется в 4–6 % случаев.

Период реконвалесценции короткий и протекает хорошо даже при наличии осложнений. Выписка больных из стационара возможна, в зависимости от объективных данных, уже на 4–5 день нормальной температуры, так как эпидемиологической опасности при данном риккетсиозе не существует.

Осложнения регистрируются очень редко в виде тромбофлебита, пневмоний, синусита, отита.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Симптоматика крысиного сыпного тифа не позволяет четко клинически дифференцировать его от легких и среднетяжелых форм эпидемического сыпного тифа, а также болезни Бриля. Следует принимать во внимание особенности экзантемы (появление элементов сыпи на лице, ладонях и стопах, розеолезно-папулезный характер экзантемы, отсутствие петехий и пр.). Помогает изучение эпидемиологического анамнеза (географический анамнез, контакт с грызунами, наличие вшивости и пр.).

При использовании различных серологических методов необходимо учитывать возможность перекрестных реакций с риккетсиями Провачека, с которой риккетсия Музера имеет общие антигенные свойства. Серологические реакции с этими диагностикумами необходимо ставить параллельно. Более высокие титры и более выраженное нарастание количества антител к риккетсии Музера может быть доказательным для диагностики эпидемического сыпного тифа. Практически используют те же реакции, что и при диагностике эпидемического сыпного тифа: РА, РНГА, РСК.

В настоящее время для лабораторной диагностики применяется реакция связывания комплемента (РСК) с риккетсиями Музера. Она становится положительной у многих больных с 6–7 дня болезни, а к 14–16 дню — в 100 % случаев. Титр её достигает максимума на 20–27 день болезни, остается на этом уровне до 30–35 дней от её начала, после чего снижается. Комплементфиксирующие антитела у переболевших сохраняются в течение нескольких лет и редко исчезают полностью. Благодаря этому РСК используется и для ретроспективной диагностики. Диагностическим титром её при однократном исследовании считается 1 : 160, но наиболее существенным является рост титров в динамике. Титры гомологичной РСК всегда выше гетерологичной, причем диагноз считается достоверным лишь тогда, когда титры РСК с риккетсиями Музера превышают таковые с риккетсиями Провачека в 2–4 и более раз. В случаях трудности клинико-серологической диагностики в специальных лабораториях проводится биологическая проба с целью выделения риккетсий.

Лечение. Используются те же принципы и методы, что и при лечении больных эпидемическим сыпным тифом — назначаются антибиотики тетрациклиновой группы или левомицетин в течение 4–5 дней. В назначении сердечно-сосудистых средств и гепарина нет

необходимости, так как эндемическому сыпному тифу не свойственны выраженные изменения сердечно-сосудистой системы и тромбоэмболические осложнения.

Прогноз благоприятный. Выздоровление идет довольно быстро, не сопровождается какими-либо резидуальными явлениями. Рецидивов не бывает. Летальность до начала применения антибиотиков составляла в среднем 2–4 % (чаще при тяжелом течении болезни у пожилых больных), в настоящее время практически не встречается.

Профилактика сводится к систематическому уничтожению крыс и мышей, а также к предупреждению завоза их в порты с прибывающими судами, охране пищевых продуктов от загрязнения мочой крыс. Очень важно своевременное выявление очагов крысиного тифа во всех подозрительных районах и в первую очередь в портовых городах, расположенных в зоне субтропиков и тропиков.

Специфической профилактики нет.

МАРСЕЛЬСКАЯ ЛИХОРАДКА

Марсельская лихорадка — острая инфекционная болезнь, вызываемая *Rickettsia conopii*, которая передается иксодовыми клещами. Болезнь характеризуется доброкачественным течением, наличием первичного аффекта (чёрное пятно), распространенной макуло-папулезной сыпи, увеличенных и болезненных регионарных лимфатических узлов, брадикардии и гипотонии.

Синонимы: марсельский риккетсиоз, прыщевидная лихорадка, папулезная лихорадка, болезнь Кардуччи–Ольмера, тунисская сыпнотифозная лихорадка, инфекционная экзантема Средиземного моря, собачья болезнь; tickbite fever, marseilles fever, mediterranean fever, eruptive fever — англ.

Этиология. Впервые болезнь описана в Тунисе в 1910 г. A. Conop, A. Bruch. Возбудитель — *Rickettsia conopii* — был открыт в 1932 г. и назван в честь Конора. Обладает свойствами, общими и для других риккетсий. Как и возбудитель лихорадки Скалистых гор, может паразитировать и в цитоплазме, и в ядрах клеток хозяина. Как и другие риккетсии, возбудитель марсельской лихорадки грамотрицательный, не растет на питательных средах, размножается в культуре тканей, на развивающемся курином эмбрионе и при заражении лабораторных животных (в клетках мезотелия). Патогенен для морских свинок, обезьян, кроликов, сусликов, белых мышей и белых крыс. В антигенном отношении близок к возбудителям группы клещевых пятнистых лихорадок.

Эпидемиология. Марсельская лихорадка относится к зоонозам с природной очаговостью. Носителями риккетсий могут быть собаки, зайцы, шакалы. Инфекция передаётся через укус собачьего клеща *Rhipicephalus sanguineus*, который является резервуаром и переносчиком возбудителя. В организме клеща риккетсии сохраняются до 1,5 лет, характерна трансвариальная передача инфекции. Переносчиками инфекции могут быть и другие клещи (*Rhipicephalus simus*, *Rh. everbsi*, *Rh. appendiculatus*), но основное значение имеет собачий клещ. Сезонность марсельской лихорадки (с мая по октябрь) также обусловлена особенностью биологии собачьего клеща, в этот период число их существенно увеличивается, а активность повышается. Собачий клещ относительно редко нападает на человека, поэтому заболеваемость носит спорадический характер. Чаще марсельская лихорадка наблюдается среди владельцев собак. Возможно заражение человека и при втирании в кожу или слизистые раздавленных инфицированных клещей, а также аэрогенно. Передачи инфекции от человека к человеку не происходит.

Географическое распространение. Марсельская лихорадка регистрируется в странах бассейна Средиземного моря, на южном берегу Крыма, на Черноморском побережье Кавказа, на Апшеронском полуострове и в прибрежной полосе Дагестана, а также в ряде стран Африки, в некоторых районах Индии, в некоторых странах Индокитая, на островах Малайского архипелага. На Американском континенте и в Австралии заболевание не зарегистрировано. Считается, что так называемые южноафриканский и восточноафриканский клещевые риккетсиозы, а также индийский клещевой тиф являются марсельской лихорадкой.

Патогенез. Возбудитель проникает через кожу при укусе инфицированного клеща (редко иным путем). На месте внедрения формируется первичный аффект («черное пятно»), который обнаруживается вскоре после укуса клеща и за 5–7 дней до появления лихорадочной реакции. Первичный аффект представляет собой вначале участок воспаления кожи, в центральной части его появляется участок некроза диаметром 2–3 мм, размеры первичного аффекта постепенно увеличиваются и достигают полного развития к началу лихорадочного периода. Через лимфатические пути риккетсии попадают в кровь, локализуются в эндотелии капилляров и венул. Процесс напоминает изменения, наблюдающиеся при эпидемическом сыпном тифе, однако количество гранулем (узелков) меньше и некротические изменения менее выражены. Перенесенное заболевание оставляет стойкий иммунитет. Повторных заболеваний марсельской лихорадкой не наблюдается.

Клиника. Инкубационный период относительно короткий (3–7 дней, максимально — до 16 дней), течение болезни подразделяется на начальный период (первые 2–4 дня болезни, до появления сыпи), период разгара (3–7 дней, от появления сыпи до нормализации температуры) и период выздоровления.

У большинства больных отмечается острое начало с быстрым повышением температуры тела до высоких цифр — 38–40 °С, в дальнейшем лихорадка постоянного типа (реже ремиттирующая) сохраняется в течение 3–10 дней, изредка — до 20 дней. Больные жалуются на озноб, сильную головную боль, общую слабость, выраженные миалгии и артралгии, бессонницу. Может быть рвота. При осмотре больного отмечается гиперемия и некоторая одутловатость лица, инъекция сосудов склер и гиперемия слизистых оболочек зева («как при скарлатине»).

Характерной особенностью марсельской лихорадки является наличие *первичного аффекта* до начала болезни, который появляется вскоре после укуса клеща. Первичный аффект наблюдается почти у всех больных. Это выступающий над кожей воспалительный плотноватый и безболезненный инфильтрат размером 3–10 мм с некрозом, а затем и струпом в центре, цвет которого обычно чёрный, коричневый, серый или красный. Струп окружен зоной эритемы до 5–7 мм в диаметре. Отпадает он к 4–5 дню нормальной температуры, и образуемая при этом язвочка эпителизируется через 8–12 дней, нередко оставляя интенсивно пигментированное пятно, сохраняющееся длительное время — вплоть до 2–3 лет. Локализация первичного аффекта разнообразная, но чаще он выявляется на покрытых одеждой участках тела. Обнаружить его трудно, так как укус клеща безболезнен и развитие самого аффекта не вызывает субъективных ощущений. При отсутствии первичного аффекта считается, что риккетсии проникают через конъюнктиву, слизистую оболочку носа или аэрогенно.

Регионарный лимфаденит с болезненностью лимфоузлов появляется почти у всех больных, одновременно с первичным аффектом. Лимфоузлы при этом могут достигать 2–3 см. Иногда наличие лимфаденита помогает обнаружить первичный аффект, который бывает очень небольшим.

Третий характерный признак болезни — сыпь, по своеобразию которой французские авторы и дали ей название «прыщевидная лихорадка». Она появляется почти в 100 % случаев на 2–4 день болезни сначала на груди и животе, а затем обильно на всех участках тела, в том числе на ладонях и подошвах. Сыпь обильная, особенно на конечностях, состоит из пятен и папул, часть элементов подвергается геморрагическому превращению, у многих больных на месте папул образуются везикулы. Размер элементов — от 2–3 до 7–8 и даже 10 мм в диаметре. На ногах сыпь наиболее обильная, элементы сыпи ярче и крупнее, чем на других участках кожи. Сыпь не зудящая, сохраняется в течение 8–10 дней, оставляя после себя пигментацию кожи. Пигментация сохраняется иногда до 2–3 мес.

Головная боль и бессонница усиливаются соответственно повышению температуры и часто упорны, тем не менее, тифозный статус отсутствует и сознание сохраняется почти у всех больных. Менингеальный синдром всегда отрицателен, но могут быть явления менингизма.

Со стороны органов кровообращения отмечается брадикардия и небольшое снижение АД, органы дыхания без существенной патологии, у части больных выявляется увеличение печени (40–50 %) и селезенки (около 30 %). При исследовании крови возможен умеренный лейкоцитоз или лейкопения с относительным лимфоцитозом, тромбоцитопения и небольшое повышение СОЭ.

Период реконвалесценции начинается с 9–12 дня от начала болезни. Быстро наступает улучшение общего состояния больных и угасание всех симптомов. Через 9–11 дней нормальной температуры переболевшие могут быть выписаны.

Болезнь протекает в форме средней степени тяжести и легко и лишь в 3–5 % случаев, при наличии неблагоприятного преморбидного фонда, в тяжелой форме. Описаны случаи атипичного (без сыпи или даже без первичного аффекта и регионарного лимфаденита) и abortивного течения болезни.

Осложнения наблюдаются очень редко, чаще всего у лиц пожилого возраста и лиц с тяжелыми сопутствующими заболеваниями. Это тромбофлебиты, бронхиты, пневмонии, обусловленные вторичной микрофлорой.

Диагностика типичных случаев марсельской лихорадки не вызывает больших трудностей. Прежде всего, учитывают эпидемиологические предпосылки (пребывание в эндемичной местности, сезон, контакт с собаками, укусы клеща и пр.). Для клинической диагностики наибольшее значение имеет триада: 1) наличие первичного аффекта («черного пятна»); 2) регионарный лимфаденит; 3) раннее появление обильной полиморфной сыпи по всему телу, включая ладони и подошвы.

Учитывается острое начало, умеренная выраженность общей интоксикации, отсутствие тифозного статуса. Дифференцировать необходимо от других риккетсиозов, тифопаратифозных заболеваний, сифилиса, аллергических сыпей.

Лабораторное подтверждение диагноза основывается на серологических реакциях: РСК со специфическим антигеном, параллельно ставят реакцию и с другими риккетсиозными антигенами, используют также РНГА (диагностический титр 1 : 200). Положительные реакции появляются с 5–7 дня болезни. Всегда необходимы динамическое наблюдение и параллельно постановка РСК и РНГА с риккетсиями Провачека и Музера с целью исключения риккетсиозов группы сыпного тифа. Титры антител в обеих реакциях с гомологичными антигенами всегда или почти всегда выше, чем с гетерологичными. В настоящее время предпочтительнее использовать реакцию непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ), латекс-агглютинации (РЛА), иммуноферментный анализ (ИФА). Возможно применение иммуногистохимических методов в биоптатах кожи и ПЦР в крови и кожных биоптатах.

Лечение. Как и при других риккетсиозах, наиболее эффективными этиотропными препаратами являются тетрациклины. Тетрациклин назначается внутрь по 0,3–0,4 г 4 раза в сутки (50 мг/кг/сут) в течение 4–5 дней, доксициклин — 200 мг в день. При непереносимости антибиотиков тетрациклиновой группы можно использовать фторхинолоны (ципрофлоксацин по 0,5–0,75 2 раза в день), левомицетин (2 г/день), макролиды (джозамицин, кларитромицин, азитромицин). Продолжительность антибактериальной терапии 5–7 дней.

Прогноз. Летальные исходы даже без антибактериальной терапии встречаются редко. Как правило, они возникают у лиц пожилого возраста вследствие вторичной бактериальной инфекции (пневмонии и др.). В настоящее время при использовании антибиотиков прогноз благоприятный.

Профилактика и мероприятия в очаге. Проводятся мероприятия по защите человека от клещей и от попадания частиц инфицированных клещей на кожу и слизистые оболочки глаз, носа (что может происходить при снятии клещей с собак). В эндемичных очагах проводится обязательная ежегодная регистрация собак, обработка дезинсектантами собак и мест обитания клещей во дворах (собачьи будки, трещины почвы, стены сараев и заборы) 2 раза в месяц в течение мая-сентября, уничтожение бродячих собак.

ПЯТНИСТАЯ ЛИХОРАДКА СКАЛИСТЫХ ГОР

Пятнистая лихорадка скалистых гор — эндемичная для Американского континента острая инфекционная болезнь, вызываемая риккетсиями Риккетса, которые передаются человеку через укусы иксодовых клещей. Она сопровождается макуло-папулезной сыпью, которая в тяжелых случаях становится геморрагической и сливной.

Синонимы: клещевой риккетсиоз Америки, горная лихорадка, лихорадка Булла, бразильский сыпной тиф, сыпной тиф Сан-Паулу, лихорадка Тобиа; Rocky Mountain spotted fever — англ.

История. Впервые болезнь под таким названием описал К. Махсу в 1899 г. на юге штата Айдахо в США. В 1906–1910 гг. она всесторонне изучена Н. Ricketts, установившим переносчика возбудителя болезни — клеща *Dermacentor andersoni*, естественную зараженность клещей, а также возможность трансвариальной и трансфазовой передачи инфекции клещами.

Этиология. *Rickettsia rickettsi* — типичный внутриклеточный паразит, поражающий в основном эндотелий и мышечные клетки сосудов, высокочувствителен к тетрацикламам. Полиморфен, размер возбудителя — около 1 мкм в длину и до 0,3 мкм в ширину. Очень чувствителен к действию физических и химических агентов (при +50 °С погибает в течение нескольких минут).

Эпидемиология. Пятнистая лихорадка Скалистых гор — природно-очаговый зооноз. Основным резервуаром возбудителя являются иксодовые клещи (всего 15 видов), в основном, рода *Dermacentor*. У всех их риккетсии сохраняются годами благодаря трансфазной и трансвариальной передаче.

Дополнительный резервуар — некоторые виды грызунов, а также попадающий в очаги обитания клещей мелкий и крупный рогатый скот и птицы. Заражаются они клещами, в частности личинками, нимфами и взрослыми особями. Замкнутая циркуляция риккетсий в природе осуществляется между клещами и обитающими в очагах грызунами и другими видами млекопитающих.

Человек заражается трансмиссивно при нападении зараженных клещей, которые одновременно являются и переносчиками инфекции в эндемических очагах, при раздавлива-

нии их, при попадании фекалий зараженных клещей на слизистые оболочки и кожу. Заболеваемость у людей носит обычно спорадический характер и регистрируется в основном среди сельских жителей (скотоводов, лесников, охотников, рыболовов) и лиц, попадающих в эндемические очаги. Группой риска являются и владельцы собак. Сезонность заболеваемости среди людей определяется наибольшей активностью клещей — переносчиков. Больной человек не опасен для окружающих

Географическое распространение. Болезнь регистрируется почти повсеместно на территории США, особенно в гористых северо-западных районах (не отмечена лишь в штатах Аляска, Коннектикут, Вермонт, Мэн), в ряде районов Канады, Мексики, Колумбии, Бразилии, Панамы.

Патогенез пятнистой лихорадки Скалистых гор мало изучен, но считается сходным с таковым при эпидемическом сыпном тифе, с некоторыми отличиями. После укуса клеща риккетсии проникают в регионарные лимфатические узлы, а оттуда — в кровь. Первичный аффект на месте внедрения не образуется. Размножение риккетсий происходит в эндотелии сосудов и в мышечных волокнах мезотелия. Множественное поражение сосудов можно рассматривать как панваскулит: набухание и пролиферация эндотелия, некрозы его, образование тромбов с их деструкцией и клеточной инфильтрацией у места поражения, а также периваскулярная пролиферация с образованием специфических гранулём, чему способствует также сосудорасширяющее действие токсина. В тяжелых случаях отмечаются обтурирующие формы некротического панартериита с возможными ишемическими очагами в органах и тканях, в том числе мозге и миокарде. Смерть наступает от тяжелых органических и функциональных нарушений сосудистого аппарата.

Иммунитет после перенесенной болезни обычно стойкий, в ряде случаев перекрестный и к другим пятнистым лихорадкам.

Клиника. Болезнь протекает в виде амбулаторных и abortивных форм, а также типично со среднетяжелым и тяжелым течением. При типичном течении инкубационный период длится 6–7 дней, в лёгких случаях — 5–14 дней, в тяжёлых — 2–4 дня.

Пятнистая лихорадка Скалистых гор начинается обычно остро с озноба, сильной головной боли, значительной адинамии, болей в мышцах, костях и суставах, повышения температуры, нередко с рвоты и носовых кровотечений. Иногда за 1–2 дня до начала болезни у больных отмечается продром: потеря аппетита, астенизация. Температура повышается до 39–41 °С и остается такой до двух недель, характеризуясь в основном как ремиттирующая. Снижается она в виде кризолизиса в течение 3–4 дней, редко в виде лизиса в течение 7–8 дней.

Первичного аффекта, в отличие от других клещевых риккетсиозов, не бывает, редко встречается регионарный лимфаденит. На 2–4 день, иногда на 5–6 день болезни появляется обильная пятнисто-папулёзная сыпь на всех участках тела, в том числе на лице, нередко волосистой части головы и почти всегда на ладонях и подошвах. На животе она менее выражена. Большинство элементов сыпи при типичном течении превращается в петехии, а при тяжелом течении даже сливается в обширные геморрагии, которые становятся пурпурными и могут некротизироваться, что клинически может представляться как гангрена отдельных участков (мягкое нёбо, язычок, мошонка, большие половые губы и т. д.). На слизистой оболочке мягкого нёба бывает энантема, на конъюнктивах — конъюнктивальная сыпь. Исчезновение сыпи начинается через 4–6 дней, на месте её часто бывает пигментация и отрубевидное шелушение, полностью исчезающее по выздоровлении.

При лёгком течении имеет место брадикардия, а при тяжелом — тахикардия и даже значительная. В лёгких может быть риккетсиозная интерстициальная пневмония. Со сто-

роны желудочно-кишечного тракта изменения не отмечаются. Печень и селезёнка при среднетяжелом и тяжелом течении чаще всего увеличиваются. Характерны изменения со стороны центральной нервной системы: сильная диффузная головная боль, бессонница, эйфория, статус тифозус, галлюцинации и бред. Возбужденность больных может смениться заторможенностью вплоть до ступора, бывают патологические рефлексy, гиперестезия, парезы и параличи, снижение слуха, зрения, психические расстройства и неврозы. Такие нарушения могут сохраняться длительное время — до месяца и больше, но потом бесследно исчезают. Может быть дрожательный синдром, судороги и менингеальный синдром. В случаях смерти больные погибают в состоянии комы. В крови чаще отмечают нейтрофильный лейкоцитоз. Длительность острого периода болезни — 2–3 недели. Выздоровление наступает медленно и после тяжелого течения может затянуться на несколько месяцев.

Течение болезни подразделяют на амбулаторную форму с неясной сыпью или без сыпи с субфебрильной температурой до 1–2 недель, abortивную с внезапным подъёмом температуры, быстро проходящей сыпью и длительностью лихорадочной реакции до 7 дней, типичную с характерной клинической картиной и длительностью температурной реакции до 3 недель и молниеносную с тяжелым токсикозом, длительностью болезни в 3–4 дня и летальным исходом. Последняя регистрируется в Бразилии, где она представляется как злокачественная разновидность пятнистой лихорадки Скалистых гор.

Осложнения обуславливаются преимущественным патогенезом болезни — геморрагические проявления в различных органах (носовые, кишечные, почечные кровотечения), флебиты, ириты, нефриты, невриты, гемиплегии, пролежни. После перенесенной болезни может надолго оставаться глухота, нарушения зрения, облитерирующий эндартериит. Из вторичных осложнений нередки пневмонии стафилококковой или пневмококковой природы.

Диагностика. В типичных случаях в эндемических очагах болезнь может быть диагностирована или заподозрена по клиническому симптомокомплексу. В качестве серологических тестов при тяжелом течении относительное диагностическое значение имеет реакция Вейля–Феликса с протейными антигенами OX19 и OX2, так как диагностические титры выявляются между 10–15 днями болезни (при легкой форме болезни реакция отрицательная). Более достоверной является РСК в постановке её с антигеном из риккетсий Риккетса — в положительных титрах она появляется со 2 недели и сохраняется 6–8 лет.

У больных пятнистой лихорадкой Скалистых гор серологические реакции, в частности РСК, могут быть положительными с другими риккетсиозными антигенами клещевой группы и не бывают перекрестными с антигенами из риккетсий Провачека, Музера и Бернета. При применении высокоочищенных корпускулярных антигенов этого дефекта РСК можно избежать. Более точная лабораторная диагностика осуществляется методом РНИФ (рекомендован ВОЗ в 1993 г.), разработана и ПЦР-диагностика.

Прогноз. Пятнистая лихорадка Скалистых гор является одним из наиболее тяжелых риккетсиозов. Летальность в разных эндемических очагах без специфической антириккетсиозной терапии колеблется от 5–10 до 80 %. Наиболее злокачественные формы пятнистой лихорадки Скалистых гор отмечаются в северо-западных штатах США и в Бразилии. С использованием для лечения антибиотиков летальность достигает 8 %.

Лечение. Наиболее эффективен тетрациклин, который назначают по 0,5 г 4 раза в сутки в течение 5–7 дней. При тяжелых формах в течение первых суток антибиотик лучше вводить парентерально (внутримышечно). Снижение температуры с быстрым улучшением общего состояния достигается через 48–72 часа. Учитывая частое появление тромбогеморрагического синдрома, рекомендуется гепарин по 40 000–60 000 ЕД в сутки, лучше ка-

пельно в 5 % растворе глюкозы. Проводят дезинтоксикацию, по показаниям назначают также сердечно-сосудистые, в основном вазопрессорные средства.

Профилактика осуществляется двумя способами: 1) борьба с клещами, как резервуаром и переносчиками возбудителя; 2) ранним назначением антибиотиков тетрациклинового ряда при появлении лихорадки у пациентов, подвергшихся нападению клещей.

В США была разработана вакцина из зараженных клещей по методу Спенсера и Паркера или из желточных оболочек зараженных по Коксу куриных эмбрионов. Теоретически имеется возможность создания вакцины против возбудителей всей группы пятнистых лихорадок. Однако в настоящее время вакцинация не представляется рациональной из-за отсутствия лицензированной коммерческой вакцины и неопределенности круга лиц, подлежащих вакцинации.

ЛИХОРАДКА ЦУЦУГАМУШИ

Лихорадка цуцугамуши — острая инфекционная болезнь, которая вызывается риккетсиями цуцугамуши, передаваемых личинками краснотелковых клещей, и характеризуется наличием первичного аффекта, лимфаденопатии и макуло-папулезной сыпи.

Синонимы: японская речная лихорадка, краснотелковый риккетсиоз, кустарниковый тиф, тропический клещевой сыпной тиф.

Впервые болезнь описана в Японии в 1810 г. Хасимото, который и использовал для названия её народный термин — цуцугамуши, что и означает «клещевая болезнь». Толчком к новому этапу изучения болезни явилась высокая заболеваемость в американских и английских войсках в Юго-Восточной Азии в годы второй мировой войны.

Этиология. Возбудитель болезни — *Rickettsia tsutsugamushi* (синоним *Rickettsia orientalis*); в 1995 г. возбудитель выделен в отдельный род *Orientia* и принято его название *Orientia tsutsugamushi*. Это плеоморфный микроорганизм, размножается только в протоплазме клеток хозяина. Как и большинство других риккетсий, нестоек в окружающей среде.

Различают 3 основных серологических типа возбудителя — Gilliam (выделен в Бирме в 1944 г.), Karp (выделен в Новой Гвинее в 1949 г.), Kato (выделен в Японии, вызывает тяжелое течение болезни) и некоторые другие штаммы. Риккетсии цуцугамуши образуют группу из вариантов неодинаковой антигенной структуры. Этим и пытаются объяснить различную тяжесть патологического процесса у людей — от инapparантной инфекции до тяжелейших форм.

Эпидемиология. Лихорадка цуцугамуши — типичная природно-очаговая болезнь. Основным источником и резервуаром инфекции являются личинки краснотелковых клещей, которые нападают на людей и животных для кровососания.

Дополнительным резервуаром инфекции считают прокормителей личинок клещей — мышевидных грызунов, сумчатых и насекомоядных, вовлекающихся в природном очаге в процесс циркуляции риккетсий. Заражение людей связано с пребыванием в соответствующих эндемических очагах, для которых характерны кустарниковые и травянистые заросли, заселяемые краснотелковыми клещами.

На позвоночных паразитируют только шестиногие личинки краснотелковых клещей (мелкие существа красного цвета), причем только один раз и только на одном хозяине. При нападении на человека или на животных они, не причиняя боли, присасываются к коже. Получив вместе с кровью от животного (резервуара) возбудителя болезни, личинка не может передавать его животному или человеку, а лишь трансфазно — нимфам, а от них —

взрослым клещам, которые живут в почве и питаются соками растений. Последние транс-вариально передают его новому поколению личинок. Следовательно, только в следующем году новое поколение личинок, вылупившихся из яиц, отложенных зараженными самками, будет способно передать возбудителя болезни людям или животным. Заболеваемость регистрируется в эндемичных очагах, в основном, в период наибольшей численности клещей — в июле-сентябре. Описаны случаи лабораторного заражения при попадании инфекции на слизистые оболочки глаз или аэрогенно.

Географическое распространение. Болезнь регистрируется в 16 префектурах Японии, на островах Малайского архипелага, в странах Юго-Восточной Азии, Северной Австралии, высокогорных районах Индии и в районе Калькутты, Приморском крае, в южной части Сахалина и на о. Шикотан в России (рис. 2).

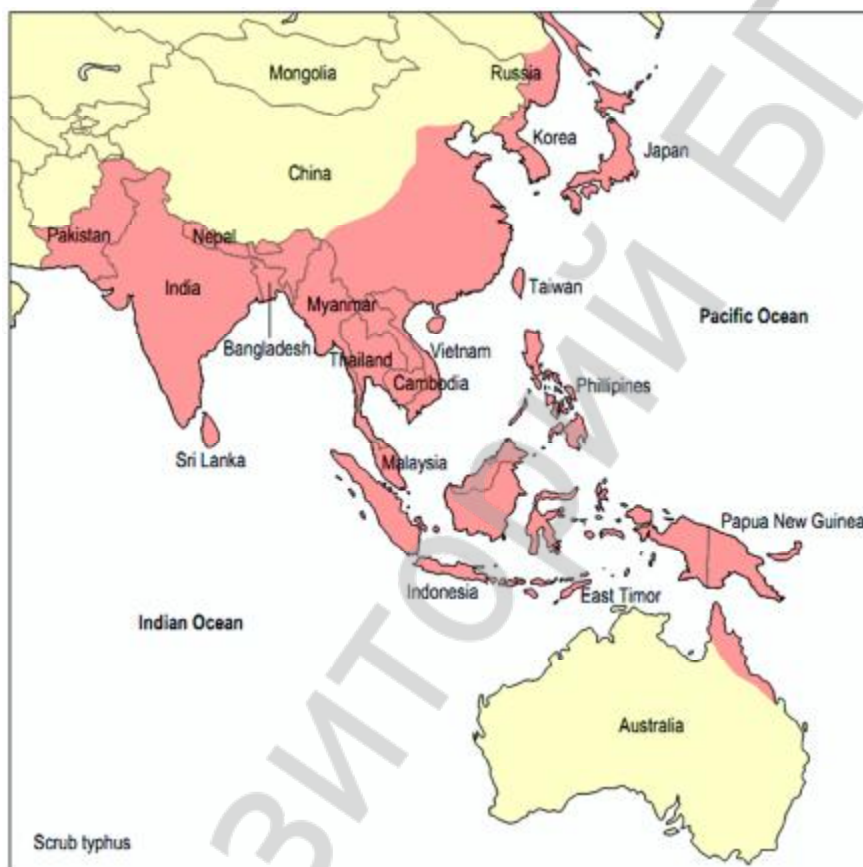


Рис. 2. Географическое распространение лихорадки цуцугамуши (цит. по I.-S. Kim, D. H. Walker. Tropical Infectious Diseases. 2011. Elsevier Inc.)

Патогенез. В основе своей патогенез лихорадки цуцугамуши идентичен таковому при сыпном тифе, как в качественном, так и в количественном отношении, но с той разницей, что характерным в данном случае является первичный аффект и регионарный лимфаденит.

Основные звенья патогенеза представляются следующим образом: 1) внедрение риккетсий в организм человека; 2) адаптация их к клеткам эндотелия сосудов в месте внедрения и в регионарных лимфатических узлах с образованием первичного аффекта и регионарного лимфаденита; 3) проникновение риккетсий в циркуляторную систему с диффузным развитием в клетках эндотелия сосудов и образованием в них узелков (гранул) и последующем выходом в кровь; 4) риккетсиемия с развитием генерализованного риккетсиозного полиаденита; 5) риккетсиозная интоксикация; 6) диффузный занос возбудителя болезни в паренхиматозные органы и ткани; 7) развитие в серозных полостях (перикар-

диальной, плевральной, брюшной) различной степени воспалительных изменений с появлением свободного экссудата; 8) развитие реактивно-аллергических реакций; 9) иммунологическая перестройка организма; 10) реконвалесценция.

Основными причинами смерти являются тяжелая интоксикация, сосудистые осложнения, миокардит, энцефалит, вторичная пневмония.

В процессе болезни создаётся малостойкий и непродолжительный иммунитет, ввиду чего наблюдается повторная заболеваемость.

Клиника. Инкубационный период колеблется от 5 до 21 дня, чаще — 7–11 дней. Болезнь в этот период ничем не проявляется, но вскоре после укуса личинок клещей появляется первичный аффект и почти сразу после этого — регионарный лимфаденит.

Некоторые авторы считают возможным выделить, как и при эпидемическом сыпном тифе, три периода в течение болезни: 1) начальный, или доэксантемный (первые 3–4 дня); 2) эксантемный, или разгар болезни (последующие 4–8 дней); 3) реконвалесценция.

В типичных случаях болезнь начинается, как правило, внезапно с появлением чувства жара и выраженного озноба, встречающегося у 83 % больных, или познабливания, головной боли, боли в области глазниц, в пояснице, конечностях, в том числе и суставах, и общей слабости и разбитости, повышения температуры.

Продромальные явления — недомогание, головокружение, несильная головная боль наблюдаются редко. В первые 2–3 дня головная боль, обычно диффузная, усиливается до значительной. Температура достигает 40–41 °С, постоянная или ремиттирующая. Нарастает слабость и разбитость, характерна значительная потливость. Рано появляется бессонница и раздражительность. Часто больных беспокоят сухой кашель и боли в горле.

Объективно выявляется гиперемия кожи лица и шеи, инъекция сосудов склер, некоторая отёчность век и лёгкая одутловатость лица, возможна конъюнктивальная сыпь, гиперемия слизистой оболочки мягкого неба и язычка. Со 2–3 дня может быть энантема. С первых дней отчётливо проявляется относительная брадикардия, часто с дикротией пульса, выраженная гипотония. С 3–4 дня у многих больных отмечается увеличение печени и селезёнки.

Появляющийся почти сразу же после укуса личинок первичный аффект безболезнен и потому выявляется лишь при обращении больного за медицинской помощью. Он выглядит в виде воспалительно-инфильтративного очага кожи размером 0,2–1,5 см в диаметре. Замечено, что чаще первичный аффект выявляется у вновь прибывших в эндемический район — в 80–100 %, у местного населения — значительно реже. Место локализации разнообразное. Исчезает он через 3–4 недели, после отпадения корочки, образующейся в центре на месте некротического участка.

Возникающий вскоре после образования первичного аффекта или даже одновременно с ним регионарный лимфаденит обнаруживается по припуханию и некоторой чувствительности пораженного участка. Пораженные лимфоузлы не нагнаиваются, не спаиваются между собой и с окружающей кожей, цвет которой остаётся нормальным. Характерна также генерализованная лимфаденопатия, обусловленная гематогенной диссеминацией риккетсий. Тот и другой признак отмечается почти у всех больных. Обратное развитие происходит через 4–5 недель от начала болезни.

Сыпь появляется почти у всех больных на 4–7 день болезни, она почти всегда обильна и полиморфна — поначалу пятнистая, затем пятнисто-папулёзная и распространяется на все участки тела. Исчезает через 2–3 дня при преобладании розеол и через 5–6 дней — при преобладании папул. После исчезновения элементов сыпи кратковременно может наблюдаться пигментация.

Сердечно-сосудистая система реагирует относительной брадикардией, обычно с дикротией пульса, гипотонией, приглушением тонов сердца и с расширением в тяжелых случаях его границ. Электрокардиографически выявляется снижение вольтажа и уплощение зубца Т. Смена в тяжелых случаях брадикардии тахикардией, экстрасистолией и ритмом галопа рассматривается как тяжелый в прогностическом отношении признак и является следствием выраженного интерстициального миокардита. Характерным для данного риккетсиоза считается снижение систолического АД ниже 100 мм рт. ст.

Со стороны органов дыхания у многих больных уже в ранние сроки болезни появляется сухой, нередко изнурительный кашель, как следствие диффузного трахеобронхита, или специфической интерстициальной пневмонии. В случае присоединения вторичной микрофлоры на фоне измененной легочной ткани развиваются очаговые, сегментарные и лобарные пневмонии.

Не типична и симптоматика изменений органов желудочно-кишечного тракта: отмечается снижение аппетита, жажда, могут быть рвота, диарея и умеренные боли в животе, по-видимому, как следствие увеличения мезентериальных узлов. У некоторых больных отмечаются запоры. Язык почти всегда обложен белым и серо-грязным налётом. У небольшой части больных увеличена печень, у 30–50 % — увеличивается селезёнка.

Поражение почек клинически не манифестируется, хотя на секции и находят диффузный интерстициальный нефрит.

Поражения центральной нервной системы характерны и очень напоминают таковые при эпидемическом сыпном тифе. Больных сильно беспокоит головная боль и бессонница, они эйфоричны, легко возбудимы, раздражительны. В пределах 5–8 дня болезни может появиться заторможенность и ступорозное состояние с признаками делирия, общий тремор, мышечные подергивания и даже изолированные судороги конечностей, тифозный статус. В крови чаще бывает лейкопения с относительным лимфоцитозом.

Реконвалесценция при лихорадке цуцугамуши наступает не столь быстро, как при других риккетсиозах. Через 2–5 недель температура начинает нормализоваться, и лишь иногда могут быть повторные волны субфебрилитета, вероятно, вследствие алергизации организма, но не более 3–5 дней. Может затягиваться астенизация организма, однако, выздоровление полное.

В доантибиотический период для восстановления нормальной деятельности сердечно-сосудистой и центральной нервной систем общий срок госпитализации достигал 8–9 недель.

Болезнь протекает в лёгкой, среднетяжелой, тяжёлой и очень тяжелой формах. В последнее время нередко сообщается о стёртых формах и инаппарантной инфекции.

Осложнения. Наряду со специфическим поражением легких в виде риккетсиозной бронхопневмонии или интерстициальной пневмонии, которые развиваются в первые 5–8 дней болезни, может присоединяться вторичная микрофлора с развитием бактериальной пневмонии, абсцессов легких. Возможны паротит, тромбофлебиты, пролежни, геморрагические осложнения.

Диагноз и дифференциальный диагноз проводится с учётом ареала болезни (восточные районы Азиатского материка, в том числе южные районы Приморского края и Южного Сахалина), эпидемиологических особенностей (укусы краснотелковых клещей) и клинической картины. Подтверждается диагноз с помощью РСК (при этом желательно использование антигенов из штаммов нескольких серотипов), необходимо нарастание титров в динамике. ВОЗ рекомендует для диагностики непрямо́й иммунопероксидазный тест и

непрямой метод иммунофлюоресценции (1986 г.). В затруднительных случаях делается попытка выделения риккетсий из крови больных с заражением белых мышей.

Дифференцируют болезнь с эпидемическим и крысиным сыпным тифом, острыми инфекционными эритемами, псевдотуберкулезом, лекарственной болезнью, лихорадкой денге. Клиника лихорадки цуцугамуши весьма схожа с эпидемическим сыпным тифом, но отличается наличием первичного аффекта, регионарного лимфаденита и генерализованной лимфаденопатии, распространенной и обильной розеолезно-папулезной сыпи, брадикардии, гипотонии, лейкопении (или нормоцитоза) с относительным лимфоцитозом.

Лечение больных лихорадкой цуцугамуши проводят, прежде всего, с использованием антибиотиков группы тетрациклина или левомицетина, эффект от которых выявляется через 36 ч. Тетрациклин назначают по 0,3–0,4 г 4 раза в сутки, левомицетин по 0,5–0,75 г 4 раза в сутки; курс лечения 5–7 дней. При более коротких курсах антибиотикотерапии в половине случаев возникают кратковременные рецидивы болезни. Учитывая возможность тромбоэмболических осложнений, назначают гепарин. При наложении вторичной бактериальной флоры — соответствующая антибиотикотерапия.

Прогноз. Летальность прежде была значительной, достигала в различных очагах 20–50 % и даже больше. С началом применения антибиотиков она почти не наблюдается.

Профилактика, по существу, та же, что и при других клещевых риккетсиозах. Дополнительно проводятся мероприятия по ликвидации вытла краснотелковых клещей, что достигается уничтожением диких зарослей, осушением и перепахиванием почвы. В эндемичных очагах используется химиопрофилактика доксициклином 1 раз в неделю по 200 мг внутрь.

ХЛАМИДИОЗЫ

ОРНИТОЗ

Орнитоз (синоним: пситтакоз) — инфекционная болезнь, вызываемая хламидиями, передающаяся человеку от птиц. Характеризуется лихорадкой, общей интоксикацией, преимущественным поражением легких, центральной нервной системы и гепатолиенальным синдромом.

Этиология. Возбудитель — *Chlamydia psittaci* обладает свойствами, характерными и для других видов хламидий, является внутриклеточным паразитом. В цикле своего развития может существовать в различных формах: в виде элементарных телец (инфекционные формы), ретикулярных телец (вегетативные формы), переходных телец (промежуточные формы). Все формы имеют ограничивающие мембраны и отличаются по размеру и внутренней структуре. Элементарные тельца сферической формы, содержат эксцентрично расположенное ядро с ДНК. В хламидиоплазме находятся рибосомы. Ретикулярные тельца имеют овальную форму, в хламидиоплазме их определяют фибриллы ДНК и рибосомы. Антигены возбудителя орнитоза могут быть разделены на два типа: терморезистентные и термолабильные. Первые являются группоспецифическими антигенами, которые реагируют с антителами ко всем видам хламидий в РСК, РТГА, иммунофлюоресценции, реакции агглютинации элементарных частиц, радиоизотопной преципитации, а также при постановке аллергической кожной пробы. Термолабильные видоспецифичные антигены вступают в реакцию с гомологичными антителами или частично с антителами близкородственных антигенов. Видоспецифичный антиген может быть обнаружен в реакциях микроиммунофлюоресценции, методом иммуноэлектрофореза и др. По антигенным

свойствам хламидии могут быть разделены на штаммы, выделенные от птиц (эти штаммы патогенны для человека) и от млекопитающих (патогенность их для человека пока не доказана).

Выделение возбудителя проводят в специализированных лабораториях, используя заражение лабораторных животных (белых мышей), развивающихся куриных вибрионов или культур клеток. Возможно заражение для морских свинок, кроликов, хомяков и других лабораторных животных.

Хламидии инактивируются при нагревании выше 70 °С, при кипячении — через 3–5 минут, под воздействием дезинфицирующих веществ (лизол, формалин, хлорамин, эфир). Во внешней среде сохраняются до 2–3 недель, в помете зараженных птиц — несколько месяцев.

Эпидемиология. Резервуаром и источником заражения являются домашние и дикие птицы. В настоящее время возбудитель орнитоза выделен более чем от 170 видов птиц. Для человека наибольшую опасность представляют домашние птицы (особенно утки и индюшки, реже куры, водоплавающие птицы), комнатные птицы (попугаи, волнистые попугайчики, канарейки и другие мелкие певчие птицы) и особенно городские голуби, зараженность которых достигает 30–80 %. Птицы болеют орнитозом обычно в виде острой кишечной инфекции.

Основной механизм передачи — аэрозольный. Возможны и другие пути инфицирования: пылевой и пищевой. Естественная восприимчивость людей высокая. Постинфекционный иммунитет непродолжительный, возможны повторные случаи заболевания.

Вспышки профессиональных заболеваний чаще наблюдаются в конце лета – начале осени. Заболевают лица, постоянно контактирующие с птицами (работники птицефабрик и др.). Однако на долю профессиональных заболеваний приходится всего 2–5 % общего числа заболевших. При бытовом инфицировании чаще наблюдаются спорадические заболевания, хотя могут быть и небольшие (обычно семейные) вспышки. Эти заболевания чаще встречаются в холодное время года. Семейные вспышки развиваются вскоре (через 1–2 недели) после приобретения инфицированных комнатных птиц. Если птицы уже длительное время находятся в квартире (свыше нескольких месяцев), то заражение от них не наступает, если не будет занесена инфекция с вновь приобретенными птицами или кормом.

Чаще заболевают лица работоспособного возраста, что связано с их профессиональной деятельностью. Дети болеют значительно реже. Человек не заражается орнитозом от другого человека (описаны лишь единичные случаи внутрибольничного орнитоза). Орнитоз широко распространен во всех странах мира, что связано и с миграцией птиц. Часто орнитоз не распознается и проходит под диагнозом пневмонии, тем более что преобладают типичные пневмонические формы болезни. При специальном обследовании на орнитоз в разных странах (Болгария, Голландия, США, Германия и др.) установлено, что 10–20 % острых пневмоний имеют орнитозную этиологию. В Москве орнитоз был выявлен у 18,4 % больных острыми пневмониями, в Санкт-Петербурге — у 19,6 % (Ю. В. Лобзин, А. П. Казанцев, 2000).

Патогенез. Входными воротами инфекции являются верхние дыхательные пути. Проникновение возбудителя происходит при вдыхании пыли, содержащей хламидии (высохшие испражнения птиц, выделения из клюва, загрязненные частицы пуха и др.). Чем мельче частицы пыли, тем глубже они проникают в респираторный тракт. Частицы диаметром 5 мкм и меньше свободно достигают альвеол, чуть крупнее оседают в мелких

бронхах и бронхиолах. Крупные частицы оседают в бронхах, мелкие достигают бронхиол и мелких бронхов.

Изменения в области входных ворот при орнитозе отсутствуют. Возбудитель адсорбируется на поверхности эпителиальных клеток бронхов и бронхиол, затем проникает в клетку (путем фагоцитоза или пиноцитоза), где и начинается размножение. Для воспроизведения возбудителя орнитоза необходимо 24–48 часов, затем клетка-хозяин разрушается, и инфицируются новые эпителиальные клетки. Продолжительность инкубационного периода связана с количеством осевших хламидий. Первоначальное накопление возбудителя происходит в органах дыхания; гематогенно хламидии поражают ряд органов и систем с формированием там вторичных очагов. В первую очередь поражаются печень, селезенка, головной мозг, миокард и др. Выраженные симптомы интоксикации без каких-либо органических поражений указывают на важность гематогенного распространения хламидий для начального периода болезни. Синдром интоксикации может быть обусловлен токсическим влиянием самого возбудителя или вырабатываемого им токсина. В дальнейшем циркуляция хламидий в крови поддерживается из вторичных очагов. Пневмония при орнитозе всегда первична. Наибольшие изменения обнаруживаются в легких: характерны мелкие, плотные, хорошо очерченные красновато-фиолетовые или серые очажки, которые иногда сливаются, поражая всю долю. В эксперименте на различных животных, в том числе и на обезьянах, показано, что пневмония может развиваться лишь при заражении через дыхательные пути. При других методах инфицирования (подкожно, внутривенно, в мозг, полость брюшины, алиментарно) возникает заболевание, но оно протекает без пневмонии.

При алиментарном заражении внедрение хламидий происходит в области тонкого кишечника. В эпителии кишки не происходит репродукция хламидий, и патоморфологических изменений кишечника не регистрируется. Возбудитель проникает в кровь, поражает ряд органов и систем, обуславливая развитие атипичных форм орнитоза, протекающих без пневмонии.

При заражении иммунокомпетентных лиц, молодого возраста часто возникает бессимптомная (инаппарантная) инфекция, при которой не наблюдаются клинические проявления болезни, регистрируется лишь нарастание титра антител. Обычно санация организма от хламидий происходит в течение нескольких недель. Иногда (при хронических формах болезни) возможно сохранение хламидий в организме годами. Может наслоиться вторичная бактериальная инфекция, однако основные изменения обусловлены самой хламидией.

Специфические антитела появляются в крови больных начиная с 5–7 дня от начала болезни. Максимальный титр антител обнаруживается на 4–6 неделе болезни, затем напряженность гуморального иммунитета снижается, его продолжительность — около 2–3 лет, после чего возможны повторные случаи орнитоза.

Клиническая картина. Инкубационный период колеблется от 6 до 14 дней (чаще 8–12 дней), редко 3 недели. Проявления орнитоза разнообразны. Различают острый и хронический орнитоз. Наиболее известна классификация орнитоза А. П. Казанцева (1973), в которой выделяется острый орнитоз, протекающий в типичных (пневмонических) формах различной тяжести (легкая, среднетяжелая, тяжелая) и атипичных:

- а) менингопневмония (среднетяжелая и тяжелая);
- б) орнитозный менингит (среднетяжелый и тяжелый);
- в) орнитоз без поражения легких (легкая, среднетяжелая и тяжелая формы).

К атипичным формам относят орнитозный гепатит, орнитозный эндокардит.

Одним из вариантов острого орнитоза является бессимптомная (инаппарантная) форма. Иногда выделяют гриппоподобную и тифоидную формы. Хронический орнитоз может

протекать в форме хронической орнитозной пневмонии и в виде хронического орнитоза без поражения легких. При длительном (свыше 6 месяцев) персистировании хламидий орнитоза и при отсутствии клинической симптоматики можно говорить о латентной форме орнитоза.

Кроме того, в классификацию клинических форм орнитоза включена пост-орнитозная неспецифическая хроническая пневмония, что важно для проведения целенаправленного лечения.

Пневмонические (типичные) формы острого орнитоза. Заболевание начинается остро без продромальных явлений. Часто больные указывают даже час начала заболевания. Появляются признаки общей интоксикации, повышается температура, больные ощущают озноб. Болезнь обычно начинается во второй половине дня. Температура тела в течение 1–2 суток достигает максимального уровня. У большинства больных она выше 39 °С. Состояние больных соответствует температуре тела. При осмотре можно отметить бледную кожу лица, у некоторых больных наблюдается герпетическая сыпь (2–3 %), явления конъюнктивита. Язык утолщён, обложен, возможны отпечатки зубов по краям. Печень и селезенка в первые дни еще не увеличены. Органных изменений выявить не удастся. Без учета эпидемиологических данных ранняя диагностика орнитоза представляет значительные трудности.

Больные заторможены, их беспокоят слабость, недомогание. Больных жалуются на сильную головную боль, локализирующуюся в лобно-теменной области, которая временами усиливается, временами ослабевает, реже носит острый распирающий или пульсирующий характер. При этом заболевании нет боли в надбровных дугах, как это бывает при гриппе. Головная боль не связана с движениями глазных яблок.

Очень часто регистрируются боли в мышцах туловища и конечностей, которые носят ломящий характер («боли во всем теле»).

Очень редко поражаются верхние дыхательные пути (выявляются насморк, заложенность носа, сухость и першение в горле, боли при глотании, осиплость голоса, гиперемия зева). В начале болезни нет поражений легких и плевры: нет кашля, одышки, болей в боку.

Затем симптомы интоксикации удерживаются на том же уровне, температура может несколько возрасть, отмечается снижение аппетита. Чаще на 2–4-й день болезни появляются признаки поражения органов дыхания. Первоначально обнаруживаются явления трахеобронхита: появляется кашель, часто приступообразный с чувством саднения. Он может быть сухим или с отделением вязкой слизистой мокроты, иногда с прожилками крови. Начиная с 3–5, реже 7 дня болезни в легких, преимущественно в нижних отделах, формируется мелкоочаговая, сегментарная или сливная пневмония. При отсутствии бактериальных осложнений изменения в легких часто протекают атипично, без отчетливых физикальных данных и не сопровождаются одышкой. Однако у большинства больных, начиная с 7–10 дня болезни, процесс в легких продолжает прогрессировать: появляется одышка, усиливается кашель с мокротой, возможно вовлечение в процесс плевры, сопровождающееся болями в груди, связанных с актом дыхания.

Увеличение печени, реже увеличение селезенки можно обнаружить к концу первой недели у многих больных (70 %). Желтуха не отмечается (орнитозные гепатиты наблюдаются крайне редко). Выраженная интоксикация держится до 7–10-го дня болезни, затем начинает постепенно уменьшаться, хотя изменения в легких и со стороны других органов (увеличение печени, селезенки и др.) еще сохраняются.

После нормализации температуры тела больные ещё долго отмечают выраженную слабость, любая физическая нагрузка их утомляет. Длительное время сохраняются астено-

вегетативные расстройства, остаточные изменения в легких (по данным рентгенографии), снижение АД, глухость сердечных тонов. Реконвалесценция происходит медленно, и полное выздоровление наступает лишь через 2–2,5 месяцев. У некоторых больных орнитоз может принять хроническое течение.

При отсутствии этиотропной терапии у 15–20 % больных наступает рецидив заболевания. Вновь повышается температура, при этом появляются новые воспалительные очаги в легких или прогрессируют старые.

Атипичное течение острого орнитоза. Менингопневмония сочетает все признаки пневмонической формы орнитоза с картиной серозного менингита. Обычно менингеальный синдром развивается в конце 1-й — начале 2-й недели, появляется распирающая головная боль, рвота, не приносящая облегчения. Легких форм при менингопневмонии не наблюдается. Больные очень медленно поправляются. Длительно сохраняется астенизация.

Орнитозный менингит встречается нечасто, составляя 1–2 % всех заболеваний острым орнитозом. Необходимо отметить, что больные серозными менингитами редко обследуются на орнитоз. Вероятно, количество этих больных больше.

Заболевание начинается остро. Повышается температура, появляются симптомы интоксикации. В течение ближайших 2–4 суток (реже через 6–8 дней) присоединяются менингеальные симптомы (сильная головная боль, рвота, менингеальные знаки: ригидность мышц затылка, симптомы Кернига, Брудзинского и др.). Поражений других органов не наблюдается.

При проведении спинномозговой пункции жидкость вытекает под повышенным давлением. В ликворе отмечается умеренный цитоз (до 300–500 клеток в 1 мкл с преобладанием лимфоцитов), содержание белка умеренно увеличено. При этой форме лихорадка имеет нередко волнообразное течение и продолжается 3–4 недели. Санация цереброспинальной жидкости наступает через 5–6 недель и позже. Стойких резидуальных явлений со стороны центральной нервной системы после орнитозного менингита не наблюдается.

Орнитоз без поражения легких также начинается остро с повышения температуры тела (обычно выше 39 °С) и появления признаков общей интоксикации. Больные жалуются на головную боль, понижение аппетита, задержку стула, иногда ломящие боли во всем теле. К концу 1-й недели определяется увеличение печени и селезенки. Других органных изменений, как при объективном, так и при инструментальном обследовании выявить не удается.

Эта форма напоминает тифо-паратифозное заболевание, но нет типичной для этих заболеваний розеолезной сыпи, специфические методы диагностики на эту группу заболеваний дают отрицательные результаты. В периферической крови регистрируется нормоцитоз или умеренная лейкопения, СОЭ повышена до 20–40 мм/ч. Эта форма орнитоза является результатом алиментарного заражения. На эту форму приходится около 10 % всех случаев орнитоза.

Инаппарантная форма острого орнитоза протекает без каких-либо клинических проявлений. Проявляется в нарастании титров специфических антител. Обнаруживается при обследовании эпидемического очага. На эту форму приходится около 30 % от общего числа инфицированных во время вспышки. Титры антител сохраняются несколько месяцев.

У здоровых лиц, которые ранее не болели клинически выраженными формами орнитоза, наблюдается наличие положительных реакций с орнитозным аллергеном, так как аллергическая перестройка организма может выявляться в течение ряда лет.

Хронический орнитоз развивается при отсутствии адекватной терапии у 10–15 % больных острым орнитозом. Хронические формы могут возникать после любой формы

острого орнитоза. При отсутствии этиотропной терапии или неправильном лечении орнитозной пневмонии выздоровления не наступает, и заболевание переходит в хроническую форму, характеризующуюся вялым длительным течением со сменой обострений и ремиссий. Хроническая орнитозная пневмония, как правило, сопровождается симптомами obstructивного бронхита. Характерны длительный субфебрилитет, симптомы хронической интоксикации, астенизация. Заболевание может продолжаться 3–5 лет и более.

Хронический орнитоз без поражения легких проявляется в виде длительного субфебрилитета, симптомов хронического токсикоза, вегето-сосудистых расстройств, увеличения печени и селезенки, нарастающей астенизации. Может длиться в течение многих лет.

Осложнения встречаются редко. Возможны паралич голосовых связок, парез конечностей, тромбофлебиты вен конечностей, ведущие к эмболии легочных сосудов, полинейропатии, энцефалиты, специфический миокардит, присоединение и генерализация вторичной инфекции.

Тяжелые (значительно реже среднетяжелые) формы болезни у беременных, особенно в первые месяцы могут приводить к самопроизвольным абортам. Орнитоз у беременных не приводит к порокам развития или к внутриутробному инфицированию плода.

Течение орнитоза у ВИЧ-инфицированных лиц пока еще не изучено, однако длительное персистирование хламидий в организме обуславливает возможность обострения (генерализации) хронических форм орнитоза.

Диагностика. Постановка диагноза орнитоза основана на клинических данных с учетом эпидемиологического анамнеза. Необходимо учитывать профессию заболевшего (работники птицефабрик, охотники), контакт с домашними птицами (владельцы домашней птицы), комнатными птицами (особенно волнистыми попугайчиками и попугаями), городскими голубями и т. д.

В гемограмме определяется лейкопения или нормоцитоз, относительный лимфоцитоз и анэозинофилия, СОЭ повышена или нормальна. Выделение хламидий из крови и патологического материала в широкой практике не проводят.

В настоящее время наибольшее распространение получили метод прямой иммунофлюоресценции и иммуноферментный анализ, где в качестве тест-системы используются моноклональные антитела к различным хламидиям.

Основным методом специфической лабораторной диагностики остается РСК с орнитозным антигеном. Диагностический титр для РСК — 1 : 8 и выше или необходимо учитывать нарастание титра антител в 4 раза и более при исследовании парных сывороток

Достоверным подтверждением диагноза орнитоза является выделение культуры хламидий, однако это возможно лишь в специализированных лабораториях с особым противоэпидемическим режимом.

Лечение. Назначают тетрациклин по 0,4–0,5 г 4 раза в сутки или доксициклин по 200 мг на первый прием и затем по 100 мг 1 раз в сутки. Можно также назначать макролиды. Длительность курса антибиотикотерапии определяется тяжестью и течением заболевания.

После исчезновения физикальных проявлений орнитозной пневмонии, отсутствии жалоб антибиототики можно отменить через 5 дней после нормализации температуры тела.

Антибиотикотерапия должна быть продолжена до 9–10-го дня нормальной температуры тела при наличии стойких клинических изменений в легких, субфебрилитета, повышенной СОЭ без тенденции к нормализации, отсутствии уменьшения размеров печени и селезенки. Длительная антибиотикотерапия предупреждает рецидивы и переход болезни в хронические формы.

Симптоматическая и патогенетическая терапия аналогична при лечении пневмоний другой этиологии. При затянувшихся и хронических формах орнитоза хорошие результаты дает дополнительное назначение вакцинотерапии. В качестве вакцины можно использовать орнитозный аллерген, разведенный изотоническим раствором натрия хлорида (1 : 3), который вводят внутривожно, начиная с 0,1 мл в 3 места (на предплечье), затем, прибавляя каждый день по одному введению, на 8-й день вводят по 0,1 мл в 10 мест.

Прогноз благоприятный. При современных методах лечения летальность менее 1 %. Возможны рецидивы и хронизация процесса.

Профилактика и мероприятия в очаге. Борьба с орнитозом направлена на выявление орнитоза у птиц, регулирование численности голубей, ограничение контакта с ними. Необходимо соблюдение ветеринарно-санитарных правил при ввозе из-за рубежа птиц, перевозке и содержании птиц в птицеводческих хозяйствах, зоопарках. Больных птиц уничтожают, помещение подвергают дезинфекции. Персонал снабжают спецодеждой и дезинфекционными средствами. Специфическая профилактика не разработана.

Больных госпитализируют по клиническим и эпидемиологическим показаниям. За лицами, подвергшимся риску заражения, устанавливают медицинское наблюдение сроком на 30 дней. Экстренную профилактику можно проводить в течение 10 сут доксициклином 1 раз в сутки по 0,2 г или тетрациклином 3 раза в сутки по 0,5 г. В очаге проводят заключительную дезинфекцию 5 % растворами хлорамина, лизола, осветлённого раствора хлорной извести.

БАРТОНЕЛЛЁЗЫ

БОЛЕЗНЬ КОШАЧЬИХ ЦАРАПИН

Болезнь кошачьих царапин — зоонозное инфекционное заболевание с доброкачественным течением, возникающее преимущественно в результате тесного контакта с кошками (укус, царапины), основным проявлением которого в большинстве случаев является увеличение регионарных лимфатических узлов со склонностью их к нагноению, реже отмечается лихорадка, гепатоспленомегалия, поражение глаз и центральной нервной системы.

Синонимы: лимфоретикулёз доброкачественный, небактериальный региональный лимфаденит, гранулема Моллара, болезнь Дебре, фелиноз.

Известна во Франции и США, по крайней мере, с 1932 г., в России — с 1955 г. (М. Ф. Марецкая, 1955).

Этиология. Возбудитель — *henselae*. Название возбудитель получил по имени одного из исследователей, которым принадлежит честь его обнаружения. (D. Hensel, 1990). *Bartonella henselae* — мелкие (до 2 мкм) грамотрицательные палочки, неподвижные, спор и капсул не образуют. Растут преимущественно в инфицированном организме внутриклеточно, но хорошо культивируются на бесклеточных средах. К экспериментальной инфекции высокочувствительны обезьяны. Возбудители достаточно устойчивы во внешней среде: в высушенном состоянии способны сохраняться несколько месяцев, выдерживают обработку сухим жаром в течение 20 мин при температуре 80 °С.

Есть мнение, что вопрос об этиологии этого заболевания нельзя считать окончательно решённым. С 1997 г. появились сведения о том, что при типичной клинике фелиноза был выделен ещё один представитель рода *Bartonella* — *B. Clarridgeiae*. Продолжаются дискуссии об этиологической связи *Afipia felis*.

Эпидемиология. Болезнь, очевидно, имеет более широкое распространение, чем это известно к настоящему времени. В слюне, моче и на лапах кошек имеется возбудитель. Не исключают, что резервуаром могут быть и другие млекопитающие — собаки, обезьяны. Болеют чаще дети (75–80 %), так как они чаще играют с кошками.

Заражение человека происходит контактным путем, через повреждения кожи или конъюнктиву глаза. Заболевание нередко протекает в стертой форме и не распознается (внутрикожная проба положительна у 3–20 % обследованных, у которых отсутствует указание на перенесенное заболевание).

Больной человек для окружающих опасности не представляет.

Патогенез. Локализация места входных ворот определяет последующее вовлечение регионарных лимфатических узлов, дренирующих место повреждения кожи. В месте входных ворот развивается воспалительная реакция в виде первичного аффекта. Затем по лимфатическим путям микроб попадает в регионарные лимфатические узлы, что сопровождается развитием лимфаденита. Морфологические изменения в лимфатических узлах характеризуются ретикулоклеточной гиперплазией, образованием гранул, а позже микроабсцессов. Заболевание может сопровождаться гематогенной диссеминацией с вовлечением в патологический процесс других лимфатических узлов, печени, центральной нервной системы.

Перенесенное заболевание оставляет стойкий иммунитет, повторные случаи не описаны.

Клиническая картина. Инкубационный период длится от 3 до 20 дней (чаще 7–14 дней).

К моменту появления первых симптомов болезни, царапины, нанесенные кошкой, обычно успевают зажить. С учетом выраженности клинических симптомов болезни кошачьих царапин выделяют формы:

- манифестные;
- скрытые, субклинические (выявляются при постановке внутрикожной пробы).

Манифестные формы могут протекать:

- типично (90 %);
- атипично;
- глазные формы (окулогландулярный синдром);
- с поражением нервной системы;
- системная болезнь (с поражением внутренних органов, гематологическими проявлениями);
- болезнь кошачьей царапины у ВИЧ-инфицированных.

Болезнь может протекать как в острой форме, так и в хронической. Различается также и по тяжести заболевания.

Заболевание начинается, как правило, постепенно с появления первичного аффекта. Первичный аффект чаще локализуется на руках, реже на лице, шее, нижних конечностях, так как царапины встречаются именно в этих местах. На месте бывшего повреждения появляется небольшая, величиной в несколько миллиметров, папула с ободком гиперемии кожи. Она очень напоминает по внешнему виду укус насекомого. Папула быстро превращается в везикулу или пустулу, в дальнейшем в небольшую язвочку, на месте которой образуется тонкая корочка. Иногда гнойничок подсыхает без образования язвы. Нередко этот процесс проходит незамеченным, так как не сопровождается никакими субъективными ощущениями (лихорадкой, симптомами интоксикации, болью). Через 10–20 дней после появления первичного аффекта (через 15–40 дней после заражения) появляется регионарный лимфаденит. Так как царапины локализуются чаще всего на руках, то поражаются

локтевые, подмышечные, шейные, надключичные лимфатические узлы. Иногда (около 5 %) развивается генерализованная лимфаденопатия. Отмечается гиперемия, болезненность и припухлость лимфатического узла. Размеры лимфатических узлов увеличиваются в течение 2–3 недель и достигают размеров от 3 до 5 см в диаметре, хотя у некоторых больных они достигают 8–10 см. Узлы не спаяны с окружающими тканями. Примерно у 15–30 % больных пораженные лимфатические узлы нагнаиваются с образованием свищей, через которые выделяется густой желтовато-зеленоватый гной, при посеве которого на обычные питательные среды бактериальной микрофлоры выделить не удается. Повышение температуры тела отмечается лишь у 30–35 % больных, она может достигать 39–40 °С. Выраженная общая интоксикация обычно отсутствует; слабость, тошнота, головная боль, артралгии бывают лишь на фоне лихорадки. Процесс обратного развития занимает около 2–4 месяцев. Лихорадочный период длится 1–4 недели. При длительном течении (более 6 месяцев) говорят о хроническом течении.

Спустя 1–6 недель после появления регионарного лимфаденита у отдельных больных появляется сыпь (скарлатиноподобная, краснухоподобная, папулезная, иногда по типу узловатой эритемы), которая может сопровождаться кожным зудом. Исчезает сыпь 1–2 недели, не оставляя пигментации и шелушения. У многих больных отмечается увеличение печени и селезенки, которое сохраняется около 2 недель. На типичную клиническую форму приходится около 90 % всех случаев заболеваний.

Окулоглангулярная форма (синдром Парино) наблюдаются у 4–7 % больных, при заражении через конъюнктиву. Поражение одностороннее. Боли в глазу не беспокоят, нет гнойного отделяемого. При этой форме появляется конъюнктивальная гранулема и периаурикулярной лимфаденопатии. Конъюнктива гиперемирована, резко отечна. На месте гранулем могут в дальнейшем образовываться язвочки. Воспалительные изменения конъюнктивы сохраняются в течение 1–2 недель. Значительно увеличивается лимфатический узел, расположенный перед мочкой ушной раковины (достигая размеров 5 см и более). Иногда увеличиваются и подчелюстные лимфатические узлы. Увеличенные лимфатические узлы могут нагнаиваться. В это время отмечается выраженная лихорадка и признаки общей интоксикации. Разрешение наступает самопроизвольно спустя 1–4 месяца. После заживления свищей остаются рубцовые изменения кожи. Общая длительность этой формы болезни кошачьей царапины колеблется от 1 до 28 недель.

Описаны случаи внедрения возбудителей через дыхательные пути (с пылью) с последующим развитием медиастинита, через миндалины (ротоглоточная форма, через пищеварительный тракт (брыжеечная форма, сопровождающаяся увеличением мезентериальных лимфатических узлов и клиникой острого живота). Но эти формы редки.

Нервные формы возникают спустя 1–6 недель после первичного лимфаденита, отмечаются у 1–3 % больных. Неврологические проявления весьма разнообразны: энцефалопатия, полиневриты, гемиплегии и др. Наиболее постоянный симптом во всех случаях — персистирующая разлитая головная боль. Иногда при этом отсутствует лихорадка.

Поражение ЦНС часто манифестирует судорожным синдромом, расстройством сознания, а иногда и комой. При неврологическом исследовании выявляют диффузные и очаговые изменения, иногда можно обнаружить лишь ригидность затылочных мышц, патологические рефлексы, шаткость походки, изменения психики. Поражения нервной системы развиваются при тяжелом течении на фоне классических клинических проявлений болезни кошачьей царапины. Неврологические проявления рассматриваются нередко как осложнения данного заболевания. Поражения нервной системы при этом заболевании протекают доброкачественно, длительность их обычно составляет 1–2 недели. Иногда процесс затяги-

вается на несколько месяце и даже годы, но исход всегда благоприятный, случаи инвалидизации и летальные исходы не зарегистрированы.

У больных могут наблюдаться различные гематологические проявления: гемолитическая анемия, тромбоцитопеническая пурпура. Иногда заболевание осложняется первичной атипичной пневмонией, абсцессом селезенки, миокардитом.

Системные формы могут возникать при генерализации инфекции и проявляться в виде поражений печени (гранулематозный гепатит), селезенки (абсцессы селезенки), поврежденных суставов (артриты), костей (оститы, периоститы), генерализованной лимфаденопатии. Эти поражения могут сочетаться в различных вариантах, сопровождаясь длительной лихорадкой, потерей массы тела.

Своеобразное течение заболевания у ВИЧ-инфицированных. Инфекция обычно приобретает генерализованный характер, увеличиваются не только регионарные, но и другие (отдаленные) лимфатические узлы. На этом фоне, кроме типичных местных проявлений, у больных возникает своеобразная сосудистая реакция (бацилярный ангиоматоз): в подкожных и внутрикожных сосудах, на коже появляются сосудистые образования в виде ангиом, кровоизлияния.

Диагностика. Клинический диагноз при типичной форме болезни кошачьей царапины основывается на сведениях о контактах с кошками, особенно о нанесенных ими царапинах, наличии первичного аффекта, появлении регионарного лимфаденита, по срокам, отстающего от времени появления первичного аффекта, благоприятном течении, частом самопроизвольном излечении.

В общем анализе крови характерны нормоцитоз или умеренный лейкоцитоз, эозинофилия, возможны анемия и тромбоцитопения, умеренно увеличенная СОЭ.

Диагноз может быть подкреплён гистологическим изучением биоптата папулы или лимфатического узла с окрашиванием срезов с применением серебра и микроскопическим поиском скоплений бактерий, иногда — микробиологическим исследованием крови с высевом на кровяной агар, а также молекулярно-генетическим исследованием ДНК возбудителя из биоптата больного. Используется также метод непрямой иммунофлюоресценции и иммуноферментный.

Лечение. Заболевание заканчивается самопроизвольным излечением. При нагноении лимфатического узла рекомендуется аспирация гноя. При лечении используют главным образом местное тепло, десенсибилизирующие средства.

Антибактериальная терапия пока не получила общего признания. Иногда рекомендуют азитромицин при рано начатом лечении «типичных форм этого заболевания. Перспективно применение нового антибиотика кетолида из группы макролидов.

Прогноз благоприятный, смертельные исходы и повторные заболевания не описаны.

Профилактика. Заключается в осторожном обращении с кошками, при появлении царапин — промывание, обработка ранок.

БАРТОНЕЛЛЁЗ

Барто́неллэ́з — двухфазное инфекционное заболевание, в острой стадии называемое лихорадкой Оройя, в хронической — перуанской бородавкой.

Географическое распространение. *Барто́неллэ́з* — одна из немногих инфекций, встречающихся на крайне ограниченной территории — в немногочисленных горных долинах по обоим склонам Анд, в основном на территории Перу, а также в Колумбии и Эквадоре. Такая локальность распространения определяется экологией переносчика возбудителя

болезни — *Phlebotomus verrucarum*, который не поднимается в горы выше 2500 м над уровнем моря из-за низких температур и не опускается ниже 700 м из-за неблагоприятного влияния на него дождей.

Этиология. *B. Baciliformis* — полиморфная, граммотрицательная, с многочисленными жгутиками бактерия. В мазках крови, окрашенных по Романовскому–Гимзе, приобретает красно-фиолетовый цвет. Бактерии мелкие, обычный размер — 1–3 на 0,25–0,5 мкм. Является внутриклеточным паразитом, но хорошо растёт на полутвёрдых средах. В организме больного локализуется в эритроцитах и клетках ретикулоэндотелиальной системы.

Эпидемиология. Единственным источником инфекции считается инфицированный человек — больной или бактерионоситель. Частота бактерионосительства среди местного населения эндемичных территорий достигает 10–15 %, что, по-видимому, отражает уровень коллективного иммунитета, создающегося за счёт лёгких случаев инфекции в раннем детстве.

Длительность бактерионосительства достигает 15 мес. Приезжие заражаются и переболевают остро в течение 3–4 мес. проживания в очаге. Переносчик наиболее активен в сумерки, поэтому люди заражаются перед восходом или вскоре после захода солнца.

Патогенез и патологическая анатомия. В основе патогенеза бартоонеллёза в фазе генерализации лежит гемолиз и интоксикация организма. На вскрытии отмечают бледность и желтушность кожных покровов. Костный мозг гиперплазирован. Селезёнка, печень и лимфатические узлы увеличены, ретикулоэндотелиальные клетки нафаршированы бартоонеллами, фрагментами эритроцитов и гемосидерином. В селезёнке обнаруживают инфаркты, в печени — пигмент, зоны дегенерации и лобулярные некрозы. Пролиферативная фаза бартоонеллёза (кожные высыпания) развивается у лиц со слабой иммунной реакцией. Бородавки вначале напоминают гнойную гранулёму, поскольку происходит бурная пролиферация капилляров, истончение эпидермиса и образование язвы. Характерны островки, образованные гистиоцитами, ангиобластами и эндотелиальными клетками. Бактерии обнаруживаются с большим трудом. Язвенные поражения рубцуются путём инфильтрации фибробластами.

Клиника. Течение болезни обычно полициклическое. Выделяют 4 фазы болезни: инкубационный период, фазу генерализации, переходную и фазу кожных высыпаний. Инкубационный период продолжается 20–30 дней, реже несколько месяцев. Начало болезни постепенное, первые симптомы весьма неопределенны. Больные жалуются на озноб, боли в суставах. Лихорадка вначале умеренная. Быстро нарастают анемия и желтушность кожных покровов. В крови возбудитель не обнаруживается, но его можно высеять на кровяной среде. Через несколько дней бактериемия резко нарастает, анемия резко усиливается. В тяжелых случаях пораженными оказываются 70–90 % эритроцитов, уровень гемоглобина снижается до 32–48 г/л. Быстро нарастает ретикулоцитоз (до 50 %) и макроцитоз. Белая кровь обычно остается в пределах нормы. Гемолитическая анемия при бартоонеллёзе сопровождается лимфаденопатией и гепатоспленомегалией. Через 2–3 нед. симптомы болезни стихают. Бартоонеллы приобретают кокковидную форму, число пораженных эритроцитов резко уменьшается, макроциты исчезают, увеличивается число ретикулоцитов и нормальных эритроцитов. Появляется лимфоцитоз. Конец фазы генерализации инфекции часто осложняется вторичной инфекцией — сальмонеллёзами, амёбной дизентерией, туберкулёзом лёгких, что приводит к высокой смертности. Фактором, предрасполагающим к вторичной инфекции, служит анемия, непосредственной причиной смерти — тромбоцитопеническая пурпура и септицемия.

При благоприятном течении фазы генерализации бартоanelлы в конце её исчезают из крови, гемолиз прекращается, температура нормализуется, наступает бессимптомная фаза инфекции, продолжающаяся 3–6 мес. Она обычно переходит в доброкачественную фазу кожных высыпаний, которая продолжается 2–3 мес. Иногда фаза генерализации непосредственно переходит в фазу кожных высыпаний, изредка фаза кожных высыпаний представляет собой единственное проявление инфекции.

Кожные поражения развиваются обычно по милиарному типу, когда на коже всего тела появляется множество мелких гемангиоподобных высыпаний. Развиваются также бугорковые поражения, но они менее обильны и локализуются преимущественно на руках и ногах. Единичные бугорки имеют крупный размер, располагаются более глубоко (обычно возле суставов) и имеют тенденцию к изъязвлению. Фаза кожных высыпаний может сопровождаться небольшой лихорадкой и болями в суставах. Кожные высыпания имеют тенденцию к саморубцеванию, но обычно этот процесс бывает затяжным.

Болезнь заканчивается формированием стойкого иммунитета.

Диагноз в эндемичных очагах трудностей не представляет. Подтверждением диагноза в фазе генерализации служит обнаружение бартоanelл в эритроцитах в мазках крови, окрашенных по Романовскому–Гимзе.

В тяжелых случаях обязателен посев крови на сывороточный агар Ногучи для исключения вторичной микрофлоры. В фазе кожных высыпаний необходимо исключить фрамбезию. В срезах бугорков при окраске их по Романовскому–Гимзе можно обнаружить немногочисленных бактерий в цитоплазме клеток, окружающих сосуды.

Лечение в фазе генерализации стрептомицином, тетрациклином и другими антибиотиками приводит к быстрому выздоровлению. По завершению фазы генерализации, т. е. исчезновении бартоanelл из крови, показано переливание кровезаменителей для повышения резистентности организма больного к вторичной микрофлоре. При вторичной инфекции назначают левомецетин.

В фазе кожных высыпаний лечение антибиотиками малоэффективно. Большие некротизировавшиеся узлы подлежат иссечению.

Прогноз. В нелеченых случаях бартоanelлёза в стадии генерализации летальность достигает 40–50 %, в стадии кожных высыпаний — 5 %.

СПИРОХЕТОЗЫ

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СПИРОХЕТОЗОВ И ИХ РОЛЬ В ПАТОЛОГИИ ТРОПИКОВ

Спирохетозы — группа болезней, вызываемых спирохетами — подвижными микроорганизмами, цитоплазма которых спирально завита вокруг осевой нити. Патогенные для человека спирохеты относятся к семейству *Treponemataceae*, родам *Borrelia*, *Leptospira* и *Treponema*. Микроорганизмы *p. Borrelia* имеют по 3–5 крупных отлогих завитков, являются возбудителями многочисленных боррелиозов. Представители *p. Treponema* характеризуется наличием 6–15 мелких завитков, служат возбудителями многочисленных трепонематозов. Микроорганизмы *p. Leptospira* отличаются частыми, неглубокими завитками и своеобразным движением.

За исключением лептоспир, спирохеты не культивируются на искусственных средах, а трепонемы не заражают обычных лабораторных животных. Видовая классификация боррелий и трепонем крайне затрудняется отсутствием сколько-нибудь надёжных морфологических отличий у различных представителей данного рода.

В группе боррелиозов выделяют вшивый и клещевые возвратные тифы. Вшивый, или эпидемический, возвратный тиф с 1950 г. не регистрируется в большинстве стран мира; отдельные очаги инфекции сохраняются в ряде стран Африки и Азии.

В отличие от вшивого возвратного тифа, который является облигатным антропонозом, все клещевые боррелиозы — зоонозы. Некоторые авторы различают до 20 нозологических единиц клещевых боррелиозов. В ряде очагов Африки эта форма клещевых боррелиозов распространяется как антропоноз по цепи человек — клещ — человек. Хотя, клещевые боррелиозы не вызывают высокой смертности, они причиняют серьёзный ущерб здоровью жителей тропиков, особенно детей, снижая их общую устойчивость к инфекциям и способствуя развитию опасных осложнений (бронхопневмонии, параличи лицевого и зрительного нервов и др.) В диагностике боррелиозов важное место занимают биологические пробы на лабораторных животных.

Возбудитель лептоспироза относится к одному виду — *Leptospira interrogans*, объединяющему свыше 130 серологических вариантов. Лептоспироз детально описан в руководствах по инфекционным болезням и здесь отдельно не рассматривается. Хотя в тропических странах имеет и некоторые особенности (редко регистрируется желтуха и не часты такие проявления инфекции как менингит, нефрит и высыпания на коже).

Трепонематозы обычно подразделяют на 2 группы: а) венерический трепонематоз, или эпидемический сифилис, вызываемый *T. pallidum*, поражающий взрослых; б) невенерические трепонематозы (фрамбезия, пинта, беджель), наблюдающиеся преимущественно у детей.

Эпидемический сифилис в тропиках, в зонах, эндемических по невенерическим трепонематозам, встречается относительно редко. Его клиническое течение у местных жителей тропиков мало чем отличается от такового в других климатических зонах. Невенерические трепонематозы являются по существу одной болезнью, протекающей по-разному в зависимости от краевых особенностей климата и социально-экономических условий.

Трепонематозы — контагиозные антропонозы, строго приуроченные к зоне тропиков. Несколько десятилетий назад ими было поражено не менее 50 млн жителей жарких стран. Наличие во многих развивающихся странах невенерических трепонематозов в настоящее время — явный анахронизм и печальное свидетельство неизжитых пороков.

КЛЕЩЕВЫЕ БОРРЕЛИОЗЫ

Синонимы: клещевой возвратный тиф.

Клещевые боррелиозы — группа острых инфекционных болезней, характеризующихся повторными пароксизмами лихорадки, возникающих без определенной последовательности.

История. Первые сведения об эндемическом клещевом боррелиозе поступили в 1857 г. от Левингстона, который сообщил о существовании в тропической Африке заболевания, связанного с укусами клещей. В последствие о подобных заболеваниях стало известно и в других странах.

Географическое распространение. Клещевые боррелиозы регистрируются на всех материках, кроме Австралии.

Этиология. Возбудителями клещевых боррелиозов являются спирохеты рода *Borrelia*. Описано около 20 видов боррелий, доказанных возбудителей боррелиозов человека. Надёжных морфологических различий у разных видов не обнаружено, отличают их в основном биологические признаки — по приспособленности к разным видам клещей-

переносчиков и позвоночным животным-хозяевам. В организм клеща боррелии поступают с всасываемой кровью инфицированного хозяина. Из кишечника клеща они проникают в полость его тела, размножаются, наводняют его внутренние органы и концентрируются в слюнных и коксальных железах. Это определяет в дальнейшем возможность передачи клещом боррелий в процессе питания на позвоночном животном или человеке. Боррелии проникают и в яичники клеща, что обеспечивает трансвариальную передачу возбудителя от самки клеща её потомству. Допускается возможность передачи боррелий от матери ребёнку в период вскармливания грудью, если на сосках имеются трещины.

Эпидемиология. Специфическими переносчиками и резервуарами боррелий являются клещи семейства Argasidae, главным образом р. Ornitodoros.

Клещи — обитатели закрытых убежищ (пещеры, норы различных животных, укрытия под камнями и среди скал, примитивные постройки человека). Они, как правило, полифаги и могут питаться кровью любого позвоночного. Кормятся обычно в темноте, но некоторые способны выходить из укрытий и нападать при дневном свете. Насасываются кровью быстро, обычно за 5–30 мин, а личинки некоторых видов кормятся по нескольку суток. Аргасовые клещи способны к длительному голоданию, некоторые виды — в течение ряда лет, общая длительность их жизни может достигать 25 лет.

Для заболевания боррелиозом достаточно присасывания одного инфицированного клеща, причём заражение может наступать на первой же минуте его кровососания. Боррелии содержатся также в коксальной жидкости, откуда они могут проникать в ранку.

Существуют природные и поселковые очаги клещевых боррелиозов. Человек заражается, соприкасаясь с естественными убежищами клещей в природе во время работы или отдыха. Вопрос приобретает особую актуальность при освоении целинных и залежных земель. В поселковых очагах клещи-переносчики постоянно сообитают с человеком, заселяя примитивные жилые и скотные постройки, а также глиняные ограды.

На человеке клещи питаются регулярно, Местные жители в детстве переносят боррелиоз, приобретают частичный иммунитет и редко заболевают повторно. Свежие случаи заболевания наблюдаются преимущественно у неиммунных лиц, впервые посещающих эндемичный очаг. Заболеваемость приурочена в основном к тёплому времени года, к сезону повышенной активности клещей. Она связана также с особенностями хозяйственной деятельности и обычаев местного населения, которые обеспечивают контакт людей с клещами-переносчиками. Принято различать азиатские, африканские и американские клинко-эпидемио-логические формы боррелиозов.

Патогенез. Боррелии, проникнув в организм человека при присасывании зараженного клеща, попадают в кровь и, размножаясь, вызывают лихорадочные приступы. В безлихорадочные периоды боррелии обнаруживаются в ЦНС, селезёнке, костном мозге, в небольшом числе — в периферической крови.

На месте присасывания клеща, которое в начале нечувствительно, так как клещ вводит в кожу хозяина со слюной анестезирующее вещества, в дальнейшем образуется тёмно-красное пятно — папула, затем пустула, окруженная кровоподтёком, достигающим 1,5 см в диаметре. Возникает сильный зуд, который иногда держится неделями и более. В ранку легко вносится вторичная инфекция, в результате чего иногда образуются стойкие язвы. Описанная реакция кожи человека на присасывание аргасового клеща очень характерна и может служить дополнительным критерием при постановке диагноза.

Клиника. Инкубационный период 4–15 дней. Начало болезни внезапное или с продромальными явлениями в виде озноба, общей слабости, разбитости, головной боли, боли в конечностях, иногда и в пояснице за 3–4 дня до первого приступа.

Приступ начинается с резкого повышения температуры до 38–40 °С. Больные обычно возбуждены; часто наблюдается сильная головная боль, но потеря сознания наступает редко. Отмечается слабость, иктеричность кожи, болезненность в икроножных мышцах. Приступ длится 1–5 дней, после чего температура резко падает до нормальной, иногда субфебрильной, реже продолжает колебаться в периоде апирекции в пределах 36,8–37,5 °С. Падение температуры критическое; обычно оно сопровождается обильным потоотделением. С падением температуры самочувствие больного быстро улучшается, а на следующий день некоторые больные даже приступают к работе.

Для клещевого боррелиоза характерно разнообразное клиническое течение, беспорядочное чередование лихорадочных приступов и периодов апирекции. Число, длительность и тяжесть приступов, продолжительность периодов апирекции варьируют. В среднем число приступов равняется 8–10. Температура может быть едва выше субфебрильной, а может быть и очень высокой. Самочувствие больных соответственно различное. Безлихорадочные приступы длятся от 1 дня до 3 нед., чаще завершаясь в 3–7 дней. В начале болезни периоды ремиссий, как правило, короче, а в дальнейшем они увеличиваются; приступы в начале тоже более короткие и частые, но иногда, наоборот, уменьшаются к концу болезни, наиболее продолжительным бывает первый приступ. Длительные приступы могут сопровождаться ремиттирующей лихорадкой в течение нескольких дней. Отмечаются случаи, когда возникает один довольно короткий и лёгкий приступ лихорадки. Наблюдаются и такие случаи, когда температура имеет интермиттирующий характер, сильно напоминая таковую при трёхдневной малярии. Общая продолжительность болезни от 20 дней до 2–3 мес., изредка до 7 мес.

При клещевом боррелиозе сердечно-сосудистая система и желудочно-кишечный тракт поражаются сравнительно мало. Пульс часто отстаёт от температурной кривой; иногда наблюдается тахикардия. Артериальное давление, особенно систолическое, обычно понижается. Язык слегка обложен белым налётом, исчезающим в период апирекции. Иногда имеет место тошнота. Аппетит во время приступов почти отсутствует, но по их окончании быстро восстанавливается. Селезёнка и печень, как правило, увеличиваются незначительно. Отмечается небольшая гипохромная анемия. Во время приступа обычно наблюдается небольшой лейкоцитоз, преобладание нейтрофилов и сдвиг их до палочкоядерных, иногда умеренный моноцитоз, СОЭ резко повышена. Альбуминурия имеет преходящий характер.

Осложнения. Некоторые формы клещевого боррелиоза, например восточноафриканский и среднеазиатский, характеризуются тяжёлым течением. Встречаются следующие осложнения: гепатит, нефрит, пневмонии, отиты, парезы, сепсис, поражения глаз в виде помутнения стекловидного тела с временной потерей зрения и др.

Диагноз. Болезнь распознаётся с учётом эпидемиологических данных и анамнеза, наличия следов присасывания клещей, клинической картины. Решающее значение имеет выявление боррелий в крови больного. Обнаружить боррелий в тонком мазке крови не всегда удаётся. Следует пользоваться методом толстой капли, окрашенной по Романовскому–Гимзе. Просматривать препарат необходимо не менее 30 мин, так как боррелии немногочисленны (единичные на несколько полей зрения). Для диагностики клещевого боррелиоза рекомендуется также введение крови больного восприимчивым лабораторным животным.

Клещевой боррелиоз дифференцируют от эпидемического, передаваемого вшами, боррелиоза. Клещевой боррелиоз отличается от него температурной кривой, быстрым улучшением самочувствия больного в период апирекции, малым числом боррелий в мазках периферической крови. От малярии клещевой боррелиоз отличается по реакции селезёнки,

которая при малярии обычно увеличена и болезненна, а также неправильным типом температурной кривой и, главное, обнаружением боррелий в периферической крови.

Лечение. Боррелии малочувствительны к сальварсановым препаратам. Более эффективны антибиотики. Тетрациклин назначают длительно, курсовая доза 6–8 г. Стрептомицин (по 0,5 г в течение 4–6 дней) более эффективен, чем пенициллин. При тяжелом течении назначают дезинтоксикационную и симптоматическую терапию

Прогноз. Как правило, клещевой боррелиоз завершается полным выздоровлением. При африканском боррелиозе летальность достигает 4–8 %.

Профилактика. В очагах заболевания проводится комплекс мероприятий по борьбе с клещами орнитодоринами и принимаются меры по защите людей от их нападения. Для уничтожения клещей в жилищных и хозяйственных строениях применяют акарицидные препараты. При посещении заброшенных строений, развалин, пещер, скальных навесов рекомендуется надевать комбинезоны, пропитанные репеллентными веществами. Необходимо избегать ночлега в глинобитных домах, пещерах и других местах, подозрительных на наличие клещей. Радикальными профилактическими мероприятиями являются освоение территорий под сельскохозяйственные культуры, замена глинобитных строений современными с соблюдением санитарно-технических правил, систематическая борьба с грызунами.

ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ВОЗВРАТНЫЙ ТИФ

Синонимы: вшивый возвратный тиф, возвратная лихорадка, возвратный спирохетоз.

Эпидемический возвратный тиф — острое антропонозное трансмиссивное инфекционное заболевание, протекающее с явлениями общей интоксикации, чередованием периодов лихорадки; апирексии.

История. Первое достоверное описание эпидемического возвратного тифа опубликовал Рутти (1739) под названием «пятидневной лихорадки с возвратами» по материалам вспышки, наблюдавшейся в Дублине (Ирландия). В 1868 г. прозектор Берлинского госпиталя Обермейер, исследуя кровь больного, открыл возбудителя болезни, отнесенного к спирохетам и названного впоследствии его именем.

Этиология. Возбудитель — *Borrelia recurrentis* (*Spirochaeta Obermeieri*). Длина боррелий колеблется в пределах 10–20 мкм, толщина — 0,2–0,5 мкм. Тело извитое, с утолщениями на концах. Боррелии способны к поступательным, вращательным, гибательным движениям. Грамотрицательны. Хорошо окрашиваются анилиновыми красителями.

Культивирование боррелий производится при ограниченном доступе воздуха на питательных средах, содержащих нативный белок. В последние годы для культивирования используются куриные эмбрионы. Эти боррелии, являясь облигатными паразитами, сохраняют жизнеспособность в организме человека, вшей и некоторых видов животных. Вне организма боррелии выживают до 6–8 сут лишь в цитратной крови животных. Они крайне неустойчивы к воздействию факторов окружающей среды.

Эпидемиология. Эпидемический возвратный тиф — антропонозная трансмиссивная инфекция. Единственным источником инфекции служит лихорадящий больной, в периферической крови которого находятся боррелии.

Человек в межлихорадочный период заболевания не представляет эпидемиологической опасности. Не исключена роль скрытого носительства возбудителя в поддержании инфекции.

Специфическими переносчиками боррелий являются вши. Боррелии вместе с кровью больного попадают в желудок вшей, где обнаруживаются не более суток. Часть их там погибает, другие проникают в полость тела насекомого и размножаются в гемолимфе. К 5–6 дню после инфицирующего кровососания боррелии в большом количестве накапливаются в гемолимфе и лакунарных пространствах. Возможно и более раннее накопление боррелий в гемолимфе, что зависит от концентрации микроорганизмов в инфицированной всосанной крови и температуры окружающей среды. В теле зараженных вшей боррелии сохраняются пожизненно.

Механизм заражения человека возвратным тифом состоит в следующем. В местах укуса вшей возникает зуд. При расчесывании зудящих мест нарушается целостность кожи; сажки, лапки, щетинки у присосавшихся насекомых обламываются или насекомые раздавливаются. Из поврежденных частей тела вшей истекает гемолимфа с возбудителем. Боррелии, проникая через мелкие ранки на коже, вызывают заражение.

Описаны случаи внутрилабораторного инфицирования при попадании боррелий на слизистые оболочки глаза и заражения врачей, оперировавших больных возвратным тифом. Восприимчивость людей к этой инфекции абсолютная. Иммуитет после перенесенного заболевания нестойкий, отмечаются повторные заражения.

Максимальная заболеваемость во время эпидемии отмечается в зимне-весеннее время года. При этом большую роль играют социальные бедствия, неудовлетворительные санитарные условия, скученность населения. При этом большую роль играют социальные бедствия. Заболеваемость резко возрастает во время войн. Отдельные случаи эпидемического возвратного тифа всё ещё сохраняются в некоторых странах Азии, Африки и Америки.

Патогенез и патологоанатомическая картина. Проникшие в организм боррелии интенсивно размножаются в клетках СМФ, через несколько суток поступают в кровь, вызывая боррелиемию. Часть бактерий в крови разрушается с освобождением эндотоксинов, которые вызывают расстройство функции сосудов и нарушение их проницаемости. В селезёнке и печени обнаруживаются геморрагические инфаркты и некрозы. Токсическое поражение центральной и вегетативной нервной системы проявляется в виде неврологических и менингеальных симптомов.

Возникающая в периоды приступов тахикардия обусловлена раздражением симпатических отделов нервной системы. Во время первого приступа в крови обнаруживаются антитела — агглютинины, лизины, тромбоцитобарины. Под воздействием антител образуются агрегаты из боррелий, нагруженных тромбоцитами, которые задерживаются в капиллярах внутренних органов, где подвергаются фагоцитозу и лизису. Этим обуславливается кризис и окончание приступа. Часть боррелий, сохраняющихся в ЦНС и костном мозге, в период апирексии размножается, образуя рецидивную расу возбудителя с новыми антигенными свойствами, отличающимися от таковых исходной расы, вызвавшей предшествующий приступ. Вновь возникающая раса возбудителя, поступая в кровь, обуславливает развитие последующего приступа. С каждым новым приступом в организме накапливаются антитела, специфичные по отношению к нескольким расам боррелий, происходит нарастание иммунитета.

Выздоровление наступает в случае возвращения возбудителя к исходной расе, которая подавляется гуморально-клеточным механизмом защиты. Периодизацию приступов и апирексии при возвратном тифе объясняют цикличностью развития боррелий. Видимые формы спирохет вызывают приступ, а невидимые — свойственны периоду апирексии.

Патологические изменения наиболее чётко выражены в селезёнке, печени, костном мозге. Селезёнка иногда увеличена в 5–6 раз, достигая массы 1500 г. Капсула уплотнена,

на ней бывают разрывы и фибринозные наложения. Пульпа селезёнки переполнена кровью, в ней определяются многочисленные милиарные некрозы, а иногда и инфаркты. В очагах некроза обнаруживаются боррелии. Печень увеличена, в её паренхиме располагаются некротические очаги. Мелкие очаги некроза имеются и в костном мозге.

В почках отмечается картина паренхиматозного нефрита с поражением эпителиальных клеток извитых канальцев. В сердечной мышце выявляются изменения дистрофического характера. В паренхиме миокарда, нервных узлах и эндокарде возникают мелкие очаги поражения, вплоть до некроза. В головном мозге отмечаются кровоизлияния, периваскулярные инфильтраты, набухание нервных клеток, вакуолизация протоплазмы. Наибольшие изменения имеются в стволовой части и оболочках мозга.

Клиническая картина. Инкубационный период варьирует от 3 до 14 дней. Для клинической картины болезни характерно чередование лихорадочных приступов с периодами апирексии.

Обычно заболевание начинается внезапно с кратковременного озноба, который сменяется жаром и подъёмом температуры тела, достигающей к концу первых суток 39–40 °С. С повышением температуры тела возникают мучительные головные и мышечные боли, ведущие к бессоннице. Особенно сильные боли отмечаются в икроножных мышцах, пальпация которых становится болезненной. Боли выявляются также по ходу нервов и в области суставов. Аппетит у больных отсутствует; бывают тошнота, рвота, понос. Язык сухой, покрыт белым или желтоватым налётом. Тупые боли, возникающие в первые дни болезни в левом подреберье, обусловлены увеличением селезёнки. Одновременно часто увеличивается печень. Развивается желтуха.

Первый приступ продолжается чаще всего 5–8 дней. Затем следует безлихорадочный период длительностью 7–14 дней; за ним возникают приступы с безлихорадочными интервалами. Количество лихорадочных приступов не более пяти. Каждый последующий рецидивный приступ короче предыдущего, а период апирексии, наоборот, продолжительнее. К концу приступа в течение 4–6 часов происходит критическое снижение температуры тела с обильным потоотделением. В безлихорадочном периоде болевые симптомы становятся умеренными, сохраняется общая слабость.

В ряде случаев падению температуры тела предшествует предкритический подъём её с ухудшением общего состояния больного, усилением болей и появлении тахикардии. При первом лихорадочном приступе температурная кривая всегда постоянного типа; при повторных приступах она может быть постоянной, ремиттирующей и неправильной. Во время приступов отмечаются гиперемия лица, конъюнктив, инъекция сосудов склер. Сыпь для возвратного типа нехарактерна, но иногда на коже появляются высыпания в виде розеол, петехий, крупнопятнистых элементов. К концу приступа выражена желтушность кожи и склер.

Определяются относительная тахикардия, глухость сердечных тонов, снижение артериального давления. Частота пульса достигает 140–150 в минуту. Органы дыхания вовлекаются в патологический процесс чаще при осложнениях вторичной инфекцией. Отмечаются бронхиты, пневмонии, сухие плевриты. Болезненность селезёнки обусловлена переполнением её кровью, продолжительная болезненность обусловлена развитием периспленита, а иногда и инфаркта.

Нарушения нервной системы связаны с тропизмом боррелий к нервной ткани и вызываются как самими боррелиями, так и продуктами их жизнедеятельности. На высоте приступа больных беспокоят упорные головные боли, головокружения, миалгии, невралгия, реже арталгия. В большинстве случаев ясное сознание сохраняется на протяжении всего заболевания.

Описаны случаи менингеальной формы эпидемического возвратного тифа с комплексом типичных для неё клинических симптомов (головная боль, ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига и Брудзинского, повышение сухожильных рефлексов). Цереброспинальная жидкость вытекает под повышенным давлением, в ней увеличивается количество белка и клеток. В крови наблюдается лейкоцитоз, нейтрофилёз со сдвигом влево, анэозинофилия.

При большой продолжительности приступов и рецидивов развивается гипохромная анемия. Число тромбоцитов во время приступа снижается иногда до очень низкого уровня и повышается в период апирекции. СОЭ повышена.

В моче обнаруживаются повышенное содержание белка, выщелоченные эритроциты, лейкоциты, небольшое количество гиалиновых цилиндров. Во время приступов выявляется олигоурия с низкой относительной плотностью, после кризиса — полиурия с низкой относительной плотностью мочи.

По клиническому течению эпидемический возвратный тиф подразделяется на стёртые, лёгкие, средней тяжести и тяжелые формы.

Осложнения. К грозным осложнениям возвратного тифа относится разрыв селезёнки, переполненной кровью. Для спасения жизни больного требуется срочное оперативное вмешательство. Серьёзным осложнением является паратифобациллёз, вызываемый присоединением к основной инфекции сальмонелл паратифа В. Паратифобациллёз может протекать по тифозному и септическому вариантам. Тифоидный вариант развивается в конце приступа после критического падения температуры тела. Температура тела поднимается вновь до высоких цифр, усиливаются головные, мышечные и суставные боли. Возникают профузные поносы (холероподобные или геморрагические). Лицо приобретает желтушный или землистый оттенок. Появляются кожные геморрагии. Пульс замедляется. Больные постепенно впадают в состояние прострации или возбуждения с бредом. Септический вариант дополнительно сопровождается развитием пиемических очагов.

Из осложнений, обусловленных присоединением гноеродной микрофлоры, наблюдаются пневмонии, плевриты, абсцессы селезёнки, флегмоны. Отмечены поражения глаз (ириты, иридоциклиты), ушей (отиты), суставов, хрящей. Бывают носовые кровотечения, требующие хирургической тампонады носа.

Прогноз. Летальность при возвратном тифе в прежние годы во время крупных эпидемий достигала 15 % и более, при осложнении желтушным тифоидом — 50–60 %. Большая часть больных умирала вследствие осложнений. Применение антибиотиков позволило снизить летальность до 1 % и устранить грозные осложнения.

Диагностика. Во время первого приступа необходимо обратить внимание на острое начало болезни, озноб, быстрый подъём температуры тела и критическое падение её через несколько дней с обильным потоотделением. Головные, мышечные, невралгические боли, субиктеричность склер, увеличение и болезненность печени и селезёнки, тахикардия — типичные симптомы эпидемического возвратного тифа. Повторные приступы облегчают диагноз.

Обнаружение боррелий в мазках (окраска по Романовскому–Гимзе) и взятой во время приступа толстой капле крови подтверждает клинический диагноз.

Для обнаружения боррелий в крови используются и другие методы лабораторной диагностики: 1) просмотр висячей капли в тёмном поле микроскопа; 2) негативный метод Бурри, состоящий в просмотре капли исследуемой крови, смешанной с тушью; 3) серебряные боррелий в мазках крови или мазках-отпечатках из органов.

В ряде случаев для обнаружения боррелий в периферической крови пользуются методом обогащения. Взятую из вены кровь больного центрифугируют, из осадка готовят препарат толстой капли, окрашивают по Романовскому–Гимзе и рассматривают под микроскопом. В диагностике эпидемического возвратного тифа используется РСК.

В очагах клещевых боррелиозов возникает необходимость дифференцирования возбудителей этих заболеваний от спирохеты возвратного тифа. В подобных случаях используется метод биопроб на лабораторных животных. Так, например, клещевым боррелиозом легко заражаются морские свинки, а спирохетами возвратного тифа — белые мыши и крысы.

Эпидемический возвратный тиф дифференцируют от малярии, крупозной пневмонии, лептоспироза, сыпного тифа, клещевых боррелиозов.

Лечение. Этиотропная терапия проводится антибиотиками: пенициллином, тетрациклином, левомицетином, эритромицином. Такая терапия в течение 5–7 дней купирует приступ и предупреждает рецидивы. При появлении паратифобациллёза рекомендую назначать левомицетин или ампициллин. Из патогенетических средств используют плазму, витамины, глюкозу, сердечно-сосудистые препараты.

Разрыв селезёнки требует срочного оперативного вмешательства.

Профилактика. Больные эпидемическим возвратным тифом и лица, подозрительные на это заболевание, подлежат срочной госпитализации. Во время эпидемий осуществляется выявление и госпитализация всех лихорадящих больных. Вещи больных подвергаются камерной дезинсекции. За контактными лицами устанавливается наблюдение с ежедневной термометрией в течение 25 дней после госпитализации больных. В целях ликвидации вшивости в очагах возвратного тифа по эпидемиологическим показаниям обязательно проводится санитарная обработка населения.

НЕВЕНЕРИЧЕСКИЕ ТРЕПОНЕМАТОЗЫ

Фрамбезия

Фрамбезия — невенерический трепонематоз, характеризующийся преимущественным поражением кожи, а в поздних стадиях — костей и суставов.

Географическое распространение. Встречается во влажных тропиках (Экваториальная Африка, Центральная и Южная Америка, Шри-Ланка, Индокитай, Индонезия, Филиппины и др.)

Этиология. Возбудитель фрамбезии — *Treponema pertenue* — штопорообразный подвижный микроорганизм длиной до 7–20 мкм и имеющий от 8 до 20 завитков. При исследовании в живом состоянии или окрашенном препарате этот возбудитель по своим морфологическим и биологическим свойствам почти не отличается от возбудителя сифилиса.

Эпидемиология. Заражение обычно происходит бытовым путём в результате прямого контакта, хотя возможен и непрямой контакт (особенно через предметы домашнего обихода). Инфицирование половым путём встречается крайне редко. Заболевание наблюдается преимущественно у детей, причём заражению способствует низкий культурный уровень, антисанитарные условия быта, теснота жилищ, несоблюдение личной гигиены и т. д.

Поражённость фрамбезией детей в эндемичных очагах нарастает с возрастом. К 13–15-летнему достигает 70–90 %. У взрослых заболевание встречается редко.

Клиника. Инкубационный период 3–4 нед. Затем на фоне продромальных явлений (иногда и без них) на месте внедрения в кожу или слизистую оболочку возбудителя появ-

ляется первый клинический признак фрамбезии — фрамбезиома (синоним пианический шанкр). Возникновение фрамбезиомы знаменует собой начало первичного периода болезни. Фрамбезиома — одиночная, небольшая, едва заметная, зудящая папула бледно-розового цвета; очень быстро в центре её формируется небольшая пустула. Вскоре на месте пустулы образуется небольшая желтовато-охряного цвета точка — гнойный очажок казеозного распада.

По мере усиления казеозного распада и увеличения размеров фрамбезиомы её поверхность начинает покрываться папилломатозными разрастаниями грязно-розового цвета со своеобразным серовато-сиреневым оттенком. В развитом состоянии грануляции, покрывающие всю поверхность фрамбезиомы, отчетливо выступают, придавая ей тем самым вид ягоды малины.

Одновременно с развитием грануляции в основании фрамбезиомы идет процесс тканевого распада и формирование поверхностной язвы. Отделяющийся с поверхности фрамбезиомы серозно-гнойный (иногда с примесью крови) неприятно пахнущий экссудат высыхает в корку или струп. Последний легко может быть удалён механически. При этом кратерообразная форма язвы и тем более наличие по периферии её грязно-желтых и легко-кровоточащих грануляций придают ей вид раковой язвы. В экссудате, полученном из основания и краевой зоны язв, обнаруживают большое число возбудителей. В отличие от первичной сифиломы (твёрдый шанкр) основание фрамбезиомы мягкое.

Фрамбезиомы располагаются у детей на открытых участках тела. Особенно на лице (губы, ушные раковины, рот, область носа), кистях, у кормящих матерей они чаще локализируются в области молочных желез, а у взрослых мужчин — на голеньях, стопах, реже — половых органах. Регионарные лимфатические узлы несколько увеличиваются, могут быть болезненными, особенно при вторичном инфицировании язвы пиогенной флорой. Кроме лимфаденита, может развиваться и регионарный лимфангит. Последний имеет вид розоватого несколько болезненного при пальпации тяжа по ходу лимфатического сосуда.

Фрамбезиома при отсутствии лечения наблюдается от 2–3 нед. до нескольких месяцев, затем постепенно рассасывается. После её рассасывания остаётся атрофический рубец белесоватого цвета. В отдельных случаях формируется заметный гиперпигментированный рубец.

Через 1–2 месяца после появления фрамбезиомы развивается вторичный период. При этом сама фрамбезиома чаще всего находится в стадии рассасывания, а иногда имеются лишь её следы. Наступление вторичного периода свидетельствует о генерализации инфекции. Вторичному периоду, как и первичному, могут предшествовать умеренно выраженные общие явления.

Клинически вторичный период характеризуется появлением на туловище и реже на конечностях зудящей сыпи — это так называемые фрамбезиды. Они часто расположены симметрично. Фрамбезиды могут иметь вид эритематозных или эритематозно-сквамозных пятен, папул, папул-бугорков, везикуло-пустул. Чаще это несколько отёчные, розоватого цвета, величиной с ноготь мизинца пятна, которые быстро превращаются в папулы, имеющие некоторое западение в центре. Спустя 2–3 нед. часть этих элементов самопроизвольно рассасываются, оставляя сначала пигментированную (с белесоватым оттенком) субатрофию. Подавляющее большинство оставшихся папул имеет более стойкий характер и в течение ближайших 1–2 мес., покрываясь своеобразными веррукозными разрастаниями, приобретает описанный выше вид ягоды малины.

Рассасывание фрамбезидов завершается через 2–3 мес. с момента их возникновения и сопровождается шелушением и образованием быстро исчезающей пигментации.

Кроме описанных наиболее типичных папулёзных фрамбезидов, во вторичном периоде заболевания могут наблюдаться небольшие розеола, несклонные к трансформации в папулы или другие элементы. На тёмном фоне кожи их легко не заметить.

Вторичный период фрамбезии продолжается от нескольких месяцев до 1,5–2 лет и более. Характерно появление новых фрамбезидов на фоне рассасывания старых. Процесс как бы не приостанавливается и развивается в течение 3–6 мес. у детей и 6–18 мес. — у взрослых. Высыпания могут появляться и одновременно. В подобных случаях наблюдается латентный период той или иной продолжительности. На протяжении всего вторичного периода (особенно первой половины его), как и при сифилисе, может возникать 2–3 клинических рецидива.

Для поздних сроков вторичного периода фрамбезии типичен умеренно выраженный полиаденит. Отмечаются боли в суставах и костях, иногда лихорадочные явления.

У некоторых больных заболевание на этой стадии как бы завершается и ничем о себе клинически не напоминает. Изредка заболевание переходит в так называемый третичный период. Третичный период развивается через 15–25 лет и более в среднем у 20–30 % всех нелеченных больных.

Третичный период характеризуется глубокими и обширными поражениями кожи, подкожной клетчатки, а также костей и суставов. Процесс начинается с появления единичных подкожных гумм. Они развиваются обычно самостоятельно, а не из фрамбезидов, как это считалось раньше. Это крупные, величиной до грецкого ореха, сначала плотноватой, а затем по мере созревания — тестоватой консистенции опухолевидные образования, исходящие из толщи кожи, подкожной клетчатки. Исходным пунктом развития гумм могут быть и кости. К поздним проявлениям фрамбезии относятся также своеобразные поражения костей и мягких тканей лица, известные под названием гунду и гангоза.

Гунду — тяжелое проявление конца вторичного и реже третичного периода фрамбезии, причиняющие больным невероятные страдания. Процесс развивается в области костей лица и начинается с упорной и нарастающей головной боли, к которой присоединяются сначала скудные, а затем обильные кровянистые выделения из носа. Одновременно с этим на лице, чаще всего симметрично, по обе стороны от спинки носа (возможны и унилатеральные поражения) начинают развиваться безболезненные костные опухолевидные образования (гиперостозы). Они медленно увеличиваются до размера куриного яйца и направлены длинником оси вниз и несколько кнаружи. По мере усиления отёка слизистой оболочки носа наблюдается сужение носовых ходов, приводящее в свою очередь к затруднению носового дыхания. Для лиц с гунду характерно дыхание через рот.

Гангоза, или обезображивающий ринофарингит Лейса, наблюдается на поздних стадиях фрамбезии, начинается с упорного ринита. По мере развития некроза наблюдается разрушение мягких тканей и назофарингеальных костей в области лобных пазух и глотки с последующей возможной перфорацией мягкого и твёрдого нёба. Описаны случаи развития мозговых грыж, возникающих в результате разрушения лобной кости. Нервная и сердечно-сосудистая системы, а также печень и другие внутренние органы в отличие от сифилиса в патологический процесс не вовлекаются.

Диагноз сравнительно прост в эндемичных очагах и основывается на учёте достаточно типичных клинических симптомов. Большим подспорьем является нахождение *T. pertenue* в экссудате, под коркой, покрывающей папулу, а также в эпидермисе биопсированных кусочков поражённых тканей.

Важное диагностическое значение имеют реакция Вассермана и осадочные реакции. Они в подавляющем большинстве случаев становятся положительными уже через 3 нед.

после появления фрамбезиомы. В течение вторичного периода эти реакции обычно резко положительные, а затем на более поздних этапах, т. е. в третичном периоде, проявляют выраженную тенденцию к негативации.

Лечение. С успехом применяют антибиотики, в том числе пенициллин пролонгированного действия. При ранних формах фрамбезии курсовая доза пенициллина должна быть не менее 7000 000–8000 000 ЕД, а при поздних — до 10 000 000–12 000 000 ЕД. Применяют также тетрациклин, левомицетин, эритромицин и другие антибиотики в соответствующих дозах. При язвенных поражениях показаны повязки с кератопластическими и антисептическими препаратами.

Прогноз зависит от периода заболевания и тяжести клинических проявлений. В тяжелых случаях, особенно при развитии обширных язвенно-некротических процессов (в том числе в области подошв), а также при наличии грубых деформирующих рубцов, артрозов, появлении гунду и гангозы наступает временная потеря трудоспособности.

Профилактика. Наибольшее значение имеют повышение благосостояния и санитарной культуры населения, проведение поголовных обследований, выявление всех больных и их обязательное лечение, однократное введение всем лицам, находящимся в тесном контакте с больными фрамбезией, бициллина (3000 000 ЕД) или другого антибиотика пролонгированного действия.

Специфическая профилактика фрамбезии (противотрепонематозная вакцинация) находится в стадии разработки.

Пинта

Синонимы: эндемические пятна Кордильер

Пинта — невенерический трепонематоз, характеризующийся кожными высыпаниями, трансформирующимися в дисхромии.

Географическое распространение. Встречается в странах Центральной и Южной Америки.

Этиология. Продолжительное время пинта из-за особенностей клинической картины, напоминающей микоз, считалась заболеванием грибкового происхождения. В дальнейшем возбудитель (*T. carateum*), был в эксперименте инокулирован людям, у которых появились типичные признаки заболевания.

Эпидемиология. Источником инфекции является больной человек в течение активного периода заболевания. Основным путём заражения служит непосредственный контакт, особенно при низких культурно-бытовых условиях жизни (пользование общей постелью, полотенцами, посудой и т. д.). Восприимчивость человека к пинте довольно велика. Заболевание встречается как у взрослых, так и у детей.

Клиника. Инкубационный период равен 1–3 нед. На месте внедрения трепонем (чаще всего в области лица и открытых участках конечностей) возникает небольшая папула, окруженная узким ярко-красным ободком. По мере увеличения она уплотняется и в развитом виде представляет собой уже довольно резко очерченный, эритематозный диск, с лёгким шелушением на поверхности. Иногда вокруг первичного поражения появляются мелкие, сливающиеся в дальнейшем с материнской бляшкой, дочерние элементы.

В течение ближайших месяцев в результате генерализации инфекции на фоне первичного эритематозно-сквамозного очага появляются новые высыпания — пинтиды. Они могут располагаться как в ближайшей окружности основного очага, так и по всему телу, причем нередко симметрично. Эти высыпания знаменуют переход заболевания в основную фазу.

Клинико-морфологически пинтиды похожи на первичные папулезно-эрите-матозные поражения, но в отличие от них сопровождаются выраженным зудом. Спустя некоторое время на пинтидах по мере их обычно эксцентрического роста появляется мелкое отрубевидное шелушение. В зависимости от характера и степени шелушения пинтиды могут симулировать трихофитию и даже псориаз. Описаны также лишеноидные и экземоподобные высыпания.

Характерный признак второй фазы пинты — постепенное развитие гиперпигментации на первоначально эритематозно-сквамозных дисках. На вершине второй фазы заболевания основными клиническими проявлениями становятся множественные, довольно крупные, округлых, овальных или неправильных очертаний гиперемированные пятна. Вторая фаза заболевания может переходить в третью завершающую фазу.

Третья фаза начинается с депигментации ранее гиперхромных пятен: её называют также фазой ахромии. Одновременно с потерей пигмента в очагах поражения уменьшаются и явления десквамации. Поверхность ахромичных пятен становится гладкой, блестящей и иногда кажется даже несколько атрофичной. Это псевдовитилигинозные пятна начинают появляться чаще всего на ладонях и подошвенной поверхности либо в виде небольших островков, либо почти диффузно по всей их поверхности.

Характерный признак третьей фазы пинты — пестрота кожного рисунка, обусловленная одновременным наличием ахромии (особенно по периферии депигментированных участков) и остаточных явлений гиперпигментации.

Заболевание без лечения имеет хронический характер, может длиться десятилетиями, не проявляя при этом тенденции к самоизлечению. Общее состояние больных при пинте обычно не нарушается.

Диагноз. При постановке диагноза необходимо руководствоваться анамнестическими данными о возможности пребывания в эндемичных очагах, симптоматикой кожных поражений и особенно динамикой их дисхромий. Подтверждается диагноз нахождением возбудителя пинты в элементах кожной сыпи (соскоб), особенно в заразный период (первая и вторая фаза), или в пунктате увеличенных лимфатических узлов. В большинстве случаев бывает положительной и реакция Вассермана.

Лечение и профилактика. Для лечения пинты применяют антибиотики. Возможность оздоровления населения эндемичных районов путём применения антибиотиков была показана ещё в 1960 г.

Профилактические мероприятия сводятся к выявлению и лечению всех больных, проведению превентивного лечения лицам, находящимся в тесном контакте, повышению материального благосостояния и санитарной культуры населения, особенно сельских районов.

Беджель

Беджель — невенерический трепонематоз, характеризующийся хроническим поражением кожи, а в поздней стадии также костей.

Географическое распространение. Засушливые сельские районы арабского Востока и Экваториальной Африки.

Этиология и эпидемиология. Возбудителем беджеля служит *Treponema pallidum*. Вместе с тем, преимущественно бытовой характер заражения, особенно у детей, частое отсутствие первичного шанкра, типичная цикличность течения, поражения внутренних органов, нервной системы, глаз, а также сравнительная быстрая податливость лечению и отсутствие конгенитальной передачи позволяют рассматривать беджель обособленным тре-

понематозом, а не «арабским вариантом» венерического сифилиса. Источник заражения — человек.

Заражение происходит преимущественно бытовым путём. Инфицированию содействует низкий санитарно-культурный уровень населения, теснота жилищ, привычки есть и пить из общей посуды, различные ритуалы омовения дома, в мечетях и т. д.

Чаще болеют дети, особенно в малогазачиточных семьях сельского населения. Известны многочисленные случаи массовых заболеваний организованных групп лиц. Наибольшему риску заражения подвержены дети в возрасте от 2 до 10 лет. Взрослые чаще заражаются беджелом от своих детей. Заболеваемость имеет отчётливо выраженный эндемический характер: поражённость может достигать 40–60 %.

Клиника. Инкубационный период составляет 2–5 нед. Первичный аффект остаётся обычно незамеченным. С места проникновения возбудитель сравнительно быстро распространяется по лимфатическим и кровеносным сосудам по всему организму. Наиболее ранним клиническим проявлением болезни нередко служит не очень обильная сыпь на коже и слизистых оболочках. Сыпь локализуется на туловище, лице, реже на конечностях. Весьма типично также появление сыпи в области кожно-слизистой границы губ, ануса и гениталий. Клинико-морфологически сыпь несколько похожа на таковую при вторичном свежем сифилисе (розеолы, папулы, пустулы и др.) На местах мацерации кожи папулы нередко приобретают кондилломатозный характер. Однако сыпь при бедзеле держится значительно дольше — до 8–12 мес. (иногда до 1,5 лет). Общее состояние больных обычно не нарушается; изредка возможны недомогание, слабость, умеренная лихорадка, у детей раннего возраста — желудочно-кишечные расстройства.

Через год высыпания исчезают, причем в неосложненных случаях без следа. После латентного периода продолжительностью от 1 до 3–5 лет появляются элементы, напоминающие третичный период венерического сифилиса. Заболевание переходит в позднюю стадию, для которой характерны гуммы, развивающиеся в коже и подкожной клетчатке, а также в костной ткани (длинные трубчатые кости, перегородка носа). Описаны гуммозные оститы и периоститы, некрозы, секвестрации, спонтанные переломы и т. д. Нередко гуммозный распад в области нёбных костей, а также в глотке и гортани приводит к образованию обширных изъязвлений с последующей рубцовой деформацией носоглотки и обезображиванием лица.

Диагноз основывается на клинических и эпидемиологических данных, учёте возраста и нахождения возбудителя в материале из свежих высыпаний на коже и слизистых оболочках. Реакция Вассермана, осадочные реакции и реакция иммобилизации бледных трепонем обычно положительны.

Лечение. Широко применяют бициллины, цепорин. Пенидюраль и другие антибиотики в дозе 7000 000–10 000 000 ЕД на курс.

Прогноз с учётом высокой эффективности антибиотиков благоприятный.

Профилактика сводится к раннему выявлению больных, их изоляции и лечению. Оправдала себя рекомендация проведения превентивного лечения всем членам семьи больного и лицам, находящимся в непосредственном и тесном контакте с больным. Большое значение имеет также повышение санитарной культуры и улучшение жилищно-бытовых условий населения.

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ

МЕЛИОИДОЗ

Мелиоидоз (ложный сеп, болезнь Уитмора) — острая зоонозная бактериальная инфекция, протекающая в виде тяжелого сепсиса с образованием множественных абсцессов в различных органах или в виде относительно доброкачественных легочных форм.

Этиология. Возбудитель — *Pseudomonas pseudomallei*, или *Burkholderia pseudomallei* (бацилла Уитмора). Представляет собой грамотрицательную, биполярно окрашивающуюся палочку длиной 2–6 мкм и шириной 0,5–1 мкм. Аэроб, имеет жгутики, подвижен, хорошо растет на питательных средах. Возбудитель длительно сохраняется во внешней среде. Во влажной среде выживает до 30 дней, в гниющих материалах — 24 дня, в воде — до месяца и более. Погибает при нагревании и под воздействием дезинфицирующих средств. Различают 2 антигенных типа возбудителя: азиатский и австралийский. Патогенность этих типов существенно не различается.

Эпидемиология. Мелиоидоз — зоонозная инфекция с преимущественно контактным механизмом передачи. Основным резервуаром возбудителя в природе являются домашние животные (козы, овцы, свиньи, коровы, лошади, собаки, кошки, кролики), кенгуру, а также некоторые виды грызунов. Инфицированные животные выделяют возбудителя с мочой и испражнениями, обсеменяют ими почву, растительность, воду и другие объекты окружающей среды. В эндемичных районах мелиоидоз распространен широко, о чем свидетельствует тот факт, что у 7–10 % взрослого населения этих районов обнаруживают антитела к возбудителю мелиоидоза.

Основной механизм заражения человека — контактный, при загрязнении мелких повреждений кожи почвой, водой (например, при работе на рисовых полях). Заражение человека может произойти при употреблении инфицированной пищи или воды, а также аэрогенным путем (воздушно-пылевым). Заражение человека от человека наблюдается крайне редко, половым путем (от пациента с хроническим простатитом), или при контакте с больным (описано заболевание у медицинской сестры, которая работала в палатах для больных мелиоидозом).

Мелиоидоз эндемичен для стран Юго-Восточной Азии (Вьетнам, Мьянма, Малайзия, Лаос, Камбоджа, Таиланд, Индия, Индонезия, Филиппины, Шри-Ланка) и Северной Австралии. Случаи болезни регистрируются в странах Африки, Южной и Латинской Америки. В странах Европы и в США случаи мелиоидоза являются завозными.

Патогенез. Воротами инфекции являются мелкие повреждения кожи или слизистой оболочки органов пищеварения или респираторного тракта. Лимфогенно возбудитель достигает регионарных лимфатических узлов, где размножается, иногда с образованием гнойного очага. При септических формах мелиоидоза возбудитель проникает в кровь и гематогенно распространяется по различным органам и системам, образуя там множество вторичных очагов с казеозным распадом и абсцессами. Большинство очагов развивается в легких, единичные абсцессы — в других органах.

Септическое течение мелиоидоза наблюдается у резко ослабленных лиц. При хорошей реактивности макроорганизма чаще возникают относительно доброкачественно протекающие легочные абсцессы, при которых воспалительные изменения и абсцессы развиваются лишь в легких. Мелиоидоз может протекать и в виде латентной инфекции. После перенесенного заболевания в крови появляются антитела. Случаи повторного заболевания мелиоидозом не описаны.

Клиника. Инкубационный период продолжается чаще всего 2–3 дня, может увеличиваться до 14 дней, иногда его установить затруднительно. Основные клинические формы:

- септическая (молниеносная, острая, подострая, хроническая);
- легочная (инфильтративная, абсцедирующая);
- латентная.

Септическая форма. При молниеносной форме заболевание начинается внезапно, на фоне высокой интоксикации возникают рвота, частый жидкий стул, приводящие к обезвоживанию. Печень и селезенка увеличены, возможна желтуха. Нарастают симптомы сердечно-сосудистой недостаточности. Смерть наступает на 2–4-й день болезни. По течению напоминает холеру и септическую форму чумы.

При *остром* течении заболевание начинается с озноба, высокой лихорадки, резкой головной боли. Лихорадка постоянная, иногда с небольшими ремиссиями. К концу 1-й – началу 2-й недели появляются пустулезные высыпания на коже, гнойные очаги во внутренних органах. Клинически острая форма представляет собой тяжелый сепсис, его продолжительность 8–15 дней, исход в нелеченых случаях всегда смертельный.

При *подостром* течении развивается картина септикопиемии, симптоматика зависит от локализации гнойных очагов. Часто развиваются абсцессы легких, печени, селезенки, почек, и других локализаций. На фоне лихорадки больные теряют массу тела. Без этиотропного лечения 96 % больных умирают в течение месяца.

Хроническое течение мелиоидоза наблюдается редко. Клиника полиморфна. На фоне более или менее выраженной лихорадки появляются абсцессы внутренних органов, головного мозга, костей, суставов. Постепенно развивается кахексия, амилоидоз, присоединяется вторичная инфекция. Продолжительность хронической формы мелиоидоза от нескольких месяцев до нескольких лет. Летальность очень высока, в запущенных случаях достигает 100 %.

Легочная форма чаще начинается постепенно. Возникают ознобы, лихорадка неправильного характера. Развивается картина тяжелой пневмонии, затем абсцессов легких и гнойного плеврита. У больных появляются кашель с большим количеством гнойной мокроты. Характерна быстрая и значительная потеря массы тела. Абсцессы чаще возникают в верхних отделах легких, как при туберкулезе. Иногда поражение легких протекает в виде инфильтратов без казеозного распада и образования полостей. Прогноз неблагоприятный, особенно при остром и осложненном течении болезни.

Латентная форма протекает без выраженных симптомов и выявляется лишь при лабораторном обследовании. Возможны случаи самовыздоровления. У некоторых лиц, при развитии иммунодефицита, наблюдается манифестация болезни спустя многие месяцы и годы после заражения.

Некоторые авторы выделяют **локализованную форму** мелиоидоза, которая характеризуется хроническим течением, без выраженной интоксикации, с локализацией абсцессов в различных органах. Этиология выявляется при посевах содержимого абсцессов.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Клинический диагноз затруднен из-за полиморфизма клинической картины. Необходим тщательный сбор эпидемиологического анамнеза с уточнением времени пребывания в эндемичной местности.

Из лабораторных методов используют бактериологический метод — выделение возбудителей из крови, гноя абсцессов, мокроты, мочи и др. Используют серологические реакции — РА, РНГА, РСК (считается диагностической уже в титре 1 : 8 и выше; отрицательная РСК не исключает возможности мелиоидоза). Более чувствительна РНГА, которая рано становится положительной в титрах 1 : 16–1 : 64.

Дифференцируют мелиоидоз от сапа, чумы, тифов, сепсиса другой этиологии, туберкулеза легких, глубоких микозов.

Лечение. Больные мелиоидозом подлежат изоляции и госпитализации. При всех формах болезни используется длительная этиотропная терапия. Парентерально применяют цефтриаксон или цефтазидим в дозах 50–100 мг/кг/сут. Следует сочетать данные препараты с пероральным приемом тетрациклина по 3 г/сут в течение 2–3 недель, затем доксициклина по 200 мг/сут в течение 2–3 месяцев.

Могут также применяться парентерально левомецетин (по 0,75 г 4 раза в сутки в течение не менее 30 дней), имипенем, амоксиклав, азлоциллин, тикарциллин; внутрь — бактрим (бисептол).

Проводятся активная дезинтоксикационная терапия, борьба с потерей массы тела, хирургическое лечение гнойных очагов.

Прогноз. До введения в практику антибиотиков смертность при септических формах приближалась к 100 %, при современных методах лечения при септических формах умирает около 50 % и более. При других формах мелиоидоза прогноз более благоприятный. Вероятность отдаленных рецидивов около 20 %.

Профилактика. В эндемичной местности проводят мероприятия по уничтожению грызунов и защите от них продуктов. Запрещается употребление сырой воды и купание в стоячих водоемах. Специфическая профилактика не разработана.

ЛИХОРАДКА КУ

Лихорадка Ку — зоонозное инфекционное заболевание, вызываемое коксииеллами, для которого характерны преимущественное острое доброкачественное течение с полиморфными клиническими проявлениями, лихорадка, интоксикация, частое поражение органов дыхания, склонность к затяжному течению.

Синонимы: Ку-риккетсиоз, пневмориккетсиоз, коксииеллез, лихорадка скотобоен девятой мили, болезнь Деррика–Бернета, балканский грипп, среднеазиатская лихорадка, термезская лихорадка

Этиология. Возбудитель — *Coxiella burnetii* — был открыт австралийскими учеными (Derrick, Burnet, Freeman) в 1937 г. В 1952 г. М. П. Чумаков расшифровал этиологию давно известной врачам термезской, или среднеазиатской, лихорадки. Он идентифицировал как риккетсию Бернета возбудитель, выделенный из крови больного Т. А. Шифриным в Термезе. Коксиеллы в световом микроскопе представляют собой мелкие кокковидные или палочковидные биполярные образования размером 0,25–0,5 и 0,25–1,5 мкм. Они способны проходить

через бактериальные фильтры. Они являются облигатными внутриклеточными паразитами, размножаются в цитоплазме. В отличие от риккетсий, весьма устойчивы во внешней среде, а также к различным физическим и химическим воздействиям. В частности, при нагревании до 90 °С они не погибают в течение 1 ч (следовательно, при пастеризации молока они также не погибают, этот факт имеет большое эпидемиологическое значение), в мясе при температуре 4–8 °С риккетсии сохраняются свыше 30 дней, в пастеризованном молоке в условиях комнатной температуры — 125 дней, в стерильной водопроводной воде — 160 дней. В сухих культурах они сохраняются до 5–10 лет, в высушенных фекалиях клещей — 586 дней, долго сохраняются в высохшей моче, крови инфицированных животных, их шерсти, на тканях и т. д. Высокую устойчивость определяет способность формировать спорообразные формы. Для них характерна фазовая изменчивость с образованием форм, аналогичных S- и R-формам бактерий. Свежевыделенные коксииеллы обладают антигенами I фазы, но после длительных пересевов на куриных эмбрионах трансформируются

во II фазу. Эта диссоциация носит обратимый характер, и после заражения животных набор антигенов восстанавливается. Коксиеллы II фазы склонны к спонтанной агглютинации, агглютинируются нормальной сывороткой и выявляются в РСК. Антигены I фазы проявляют большую иммуногенность, и образующиеся антитела реагируют с антигенами обеих фаз. Антигены II фазы индуцируют образование антител, реагирующих только с антигенами II фазы. В настоящее время выделены 6 штаммов коксиелл. Эти возбудители не растут на питательных средах, их выращивают на культурах клеток, на развивающихся куриных эмбрионах, при заражении лабораторных животных. Наиболее чувствительными являются морские свинки, менее чувствительны — белые мыши и еще менее — белые крысы. Чувствительны к антибиотикам тетрациклиновой группы и левомецитину.

Эпидемиология. Лихорадка Ку распространена во многих странах мира, относится к зоонозам с природной очаговостью. Резервуаром возбудителя в природе являются более 60 видов мелких млекопитающих (преимущественно грызунов), около 50 видов птиц и более 70 видов клещей. У клещей инфекция протекает бессимптомно и длительно, у 25 видов клещей установлена трансвариальная передача коксиелл. Кроме трансмиссивного механизма возбудитель может передаваться и аэрогенно (вдыхание пыли от высохших испражнений и мочи инфицированных животных, обработке инфицированных шкур, хлопка, шерсти).

Пути передачи разнообразны. Возбудитель проникает в организм человека через слизистые оболочки ЖКТ, дыхательного тракта или повреждённые кожные покровы. Нередко заражение реализуется через контаминированное молоко и молочные продукты, мясо, воду. Возбудитель может передаваться и аэрогенно, а также контактным путём (через руки, загрязнённые околоплодными водами, абортусами больных животных). При этом ведущим путём передачи коксиелл является аспирационный.

Естественная восприимчивость людей высокая, но во многих случаях заболевание остаётся малосимптомным. Постинфекционный иммунитет напряжённый, хотя известны случаи повторных заболеваний.

Ку-лихорадка имеет выраженную очаговость. Выделяют антропургические (заражение от домашних животных и птиц) и природные очаги. Установлено, что природные очаги поддерживаются заражёнными клещами. Заболевания бывают спорадическими или групповыми. В антропургических очагах источником инфекции являются домашние животные (крупный и мелкий домашний скот и др.). Заражаются они в природных очагах от инфицированных клещей, а также при совместном содержании с больными животными. Лихорадка Ку у животных может протекать хронически с длительным (до 2 лет) выделением с молоком, с испражнениями, с околоплодной жидкостью. Все это способствует инфицированию людей, особенно тесно контактирующих с животными.

Заболеваемость отчётливо связана с профессией: значительно чаще болеют охотники, животноводы и лица, занятые сбором, хранением и переработкой животного сырья. В природных очагах болезни заражение чаще происходит весной, летом и осенью.

Передачи инфекции от больного человека здоровому обычно не происходит, но известны единичные случаи заболеваний у контактных лиц (грудные дети, получавшие молоко больной матери, акушеры, патологоанатомы).

Патогенез. В зависимости от путей передачи ворота инфекции могут быть самые различные: органы дыхания, пищеварения, кожа. Они в какой-то степени определяют и клиническое течение. При аэрогенном заражении почти всегда возникают выраженные изменения в органах дыхания, а при алиментарных — это бывает редко. Преобладание того или иного пути инфицирования и определяет пестроту данных, приводимых различными авто-

рами. В частности, по разным данным, частота пневмоний колеблется от 3–5 % до 60–70 %. Независимо от пути инфицирования и местных воспалительных изменений коксии лимфогенно всегда попадают в кровь, где обнаруживаются уже через несколько часов после заражения и разносятся по всему организму, избирательно фиксируясь в клетках макрофагальной системы. На коже в месте внедрения возбудителя первичного аффекта не образуется. Размножение коксии Бернета происходит в гистиоцитах и макрофагах, в отличие от риккетсий, которые размножаются в эндотелии сосудов. Для Ку-лихорадки характерно развитие доброкачественного ретикулоэндотелиоза, при котором в печени, костном мозге, селезенке, лимфатических узлах образуются гранулемы, содержащие макрофаги, лимфоциты, моноциты, плазматические, а также многоядерные гигантские клетки. Кроме того, коксии Бернета могут длительно персистировать в организме человека, что объясняет тенденцию к затяжному и хроническому течению лихорадки Ку у некоторых больных. При этих формах отмечается выраженная аллергическая перестройка.

Клиническая картина. Существует множество классификаций Ку-лихорадки, в основу большинства из них положен органнй или синдромальный принцип. Так, некоторые авторы выделяли пневмоническую, септическую, гриппоподобную, нервную, тифоподобную, легочную, менингеальную, бруцеллезоподобную и т. д. Но Ку-лихорадка протекает обычно с полиорганными поражениями, обычно трудно выделить преобладающие органы поражения. Наиболее удобной является классификация К. М. Лобана (1987), согласно которой выделяют острую, подострую, хроническую и стертую форму и степени тяжести.

Инкубационный период при лихорадке Ку колеблется от 3 до 39 дней. Клинические проявления лихорадки Ку, в отличие от риккетсиозов, характеризуются выраженным полиморфизмом, что определяется различными путями инфицирования, разной инфицирующей дозой и состоянием макроорганизма. Можно выделить начальный период (первые 3–5 дней), период разгара болезни длительностью 4–8 дней и период реконвалесценции.

Почти всегда болезнь начинается остро с внезапного появления озноба, иногда потрясающего, температура быстро достигает 39–40 °С. Постепенное начало встречается редко. Появляются сильная диффузная головная боль, общая слабость, разбитость, бессонница, сухой кашель, боли в мышцах, особенно в пояснице, артралгия. Очень характерны болезненность при движении глазами, ретробульбарные боли, боли в глазных яблоках. У части больных бывают головокружение, тошнота и рвота.

При легких формах болезнь может начинаться постепенно, с познабливания, небольшого недомогания, температура повышается незначительно (37,3–38,5 °С), в течение первых 5–6 дней или даже в течение всей болезни пациенты не обращаются за медицинской помощью и даже продолжают работать.

При осмотре больных с первых дней заболевания выявляется гиперемия лица и инъекция сосудов склер, слизистая ротоглотки гиперемирована за счет расширения сосудов слизистой оболочки, у отдельных больных наблюдается энантема. Иногда появляется герпетическая сыпь. При аускультации выслушивают сухие хрипы, а у части больных и влажные. Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечают брадикардию, снижение АД, тоны сердца в начальном периоде чистые, звучные.

В период разгара болезни почти у всех больных температура тела высокая 39–40 °С (у 90–95 %), а иногда и выше 40 °С. Интоксикация усиливается, что в отдельных случаях может даже сопровождаться развитием тифозного статуса. Лихорадка может быть постоянного типа, ремиттирующей, неправильной, волнообразной. При больших суточных размахах температурной кривой больных беспокоят ознобы и поты. Длительность лихорадки чаще 1–2 недели, хотя она может длиться до 3 (у 10 %), 4 (у 5 %) и даже до 5 недель (4 %).

При затяжном и хроническом течении повышение температуры тела сохраняется 1–2 месяцев. При современных методах антибиотикотерапии лихорадка обычно не превышает 6–10 дней. Снижение температуры тела происходит путем укороченного лизиса в течение 2–4 дней.

Изменения кожи сводятся в основном к гиперемии лица и шеи. Первичного аффекта и экзантемы при лихорадке Ку, как правило, не бывает, хотя у некоторых больных может быть сыпь (у 5–10 % больных). Элементы сыпи чаще напоминают брюшнотифозные розеолы, слегка возвышающиеся над уровнем кожи. Наличие экзантемы не имеет большого диагностического значения, наоборот, заставляет думать не о лихорадке Ку, а о возможности тифо-паратифозных заболеваний. Геморрагических элементов при лихорадке Ку не наблюдается, резистентность сосудистой стенки остается нормальной.

Характерным проявлением болезни является поражение органов дыхания. Частота пневмоний при лихорадке Ку варьирует в широких пределах (от 5 до 50 % и более). Эти различия объясняются тем, что пневмонии развиваются только при аэрогенном инфицировании, вторичных гематогенных пневмоний не возникает. В связи с этим при эпидемических вспышках, связанных с алиментарным инфицированием (например, с употреблением молока), пневмоний практически не бывает, а единичные случаи воспаления легких (1–5 %), как правило, обусловлены наслоением вторичной инфекции. Наоборот, при аэрогенном инфицировании, особенно массивными дозами, пневмонии разовьются у половины больных и будут обусловлены не вторичной инфекцией, а коксией Бернета. У части больных поражается не только легочная ткань, но и дыхательные пути (трахеиты, бронхиты). Больные жалуются на мучительный кашель, нередко уже в начальном периоде болезни; вначале он сухой, затем появляется вязкая мокрота. Над легкими выслушиваются вначале сухие, а затем и влажные хрипы. Перкуторно выявляются небольшие участки укорочения, преимущественно над нижними долями легких. Рентгенологически в зоне поражения выявляют усиление прикорневого и бронхиального рисунка, инфильтраты в виде небольших очагов округлой формы. Сегментарные и лобарные пневмонии наблюдаются редко. Могут наблюдаться изменения плевры (боли в боку при дыхании, шум трения плевры, утолщение плевры, шварты, редко выпот в плевральной полости).

Рассасывание воспалительных изменений в легких происходит очень медленно, длительно сохраняются рентгенологические признаки (усиленный рисунок по ходу бронхов и сосудов, увеличение и уплотнение паратрахеальных и трахеобронхиальных лимфатических узлов). Рентгенологические изменения легких при лихорадке Ку не являются строго специфичными, аналогичные изменения отмечаются при легочных формах орнитоза, микоплазмоза и др. Однако они позволяют дифференцировать легочные изменения при лихорадке Ку от бактериальных пневмоний.

Со стороны органов пищеварения отмечается снижение аппетита, у отдельных больных (не более 10 %) может быть тошнота и рвота, у некоторых отмечается умеренное вздутие живота, болезненность при пальпации без четкой локализации. У большинства больных довольно рано (с 3–4-го дня болезни) выявляется увеличение печени, а в период разгара болезни увеличение отмечается почти у всех больных (85–90 %). У отдельных больных появляется субиктеричность склер. С помощью биохимических исследований можно выявить умеренно выраженные нарушения функций печени. Возможность развития острого и хронического гепатита при лихорадке Ку вызывает большие сомнения. Также рано (со 2–4-го дня болезни) и часто (у 70–80 % больных) выявляется увеличение селезенки. Нормализация размеров печени и селезенки при острых формах лихорадки Ку происходит к 5–7-му дню нормальной температуры тела.

С первых дней появляются изменения центральной нервной системы в виде бессонницы, раздражительности, возбуждения. Ранним признаком являются боли в глазных яблоках, усиливающиеся при движении глазами, болезненность при надавливании на глазные яблоки. Менингиты, менингоэнцефалит, психозы при лихорадке Ку наблюдаются очень редко. В единичных случаях отмечались невриты и полиневриты, чаще выявляются вегетативно-сосудистые расстройства. При нормализации температуры тела проявления интоксикации быстро исчезают.

Брадикардия обычно сохраняется в течение всего лихорадочного периода, на фоне развивающегося миокардита возможно появление тахикардии, приглушенности сердечных тонов, изменений ЭКГ.

Хронические формы лихорадки Ку до введения в практику антибиотиков развивались у 2–5 % больных, протекают чаще всего в виде отчетливых органических поражений — эндокардита, гепатита, менингоэнцефалита, остеомиелита и т. п. Во всех случаях это были вторично хронические формы. В настоящее время хронические формы встречаются значительно реже (у ослабленных лиц, при поздней диагностике, неправильном лечении). Хронические формы продолжались в течение нескольких месяцев, характеризовались субфебрильной температурой, признаками интоксикации, вегетативно-сосудистыми расстройствами. Всегда выявлялась вяло текущая пневмония, нередко она сопровождалась развитием миокардита.

Встречаются легкие, стертые формы лихорадки Ку, но они, как правило, не выявляются или диагностируются случайно при плановом лабораторном обследовании в очагах инфекции, при возникновении эпидемических вспышек лихорадки Ку. Эти формы в эндемических очагах встречаются довольно часто, о чем свидетельствуют находки специфических антител у 3–6 % здоровых лиц, у которых в анамнезе нет указаний о перенесенной лихорадке Ку (или неясных лихорадочных болезнях со сходной симптоматикой).

Осложнения: эндокардиты, гепатиты, энцефалопатии, миокардиты, артриты, болезнь Рейно, тромбангиит, заболевания, обусловленные наслоением вторичной бактериальной инфекции.

Диагностика. Клиническая диагностика затруднена полиморфизмом симптоматики лихорадки Ку. Необходимо учитывать эпидемиологические предпосылки (пребывание в эндемических очагах, контакт со скотом, употребление сырого молока, уровень заболеваемости лихорадкой Ку и др.). Во время эпидемических вспышек диагностика облегчается и можно выявить даже нетипичные формы болезни.

Заболевание чаще протекает с лейкопенией. Для формулы крови характерны лимфо- и моноцитоз, нейтропения со сдвигом влево. СОЭ остается чаще нормальной, хотя может быть нерезко увеличена.

Лабораторным подтверждением диагноза служит выявление специфических антител с помощью различных серологических реакций. Широко используется РСК с коксиеллами Бернета, однако положительной она становится поздно (на 3-й неделе и позже) и позволяет подтвердить диагноз лишь у 70 % больных лихорадкой Ку. Более чувствительной является реакция непрямой иммуофлюоресценции, которая становится положительной в более ранние сроки, и при сочетанном применении РСК и РНИФ диагноз удается подтвердить у всех больных. Следует учитывать наличие антител к коксиелле Бернета у здоровых лиц, живущих в эндемических очагах, поэтому важно выявить нарастание титров антител.

Коксиеллы Бернета существуют в двух антигенных фазах — фазе I и фазе II. Эти антигенные различия очень важны для диагностики. Острая Ку-лихорадка всегда характеризуется более высоким уровнем АТ к АГ II фазы, на несколько порядков. Антитела к АГ II фа-

зы обнаруживаются первыми на первой неделе заболевания. В целом для образования АТ к АГ I фазы кокциелл Бернета необходимо больше времени.

Таким образом, высокие уровни АТ к I фазе на поздних сроках болезни в сочетании с постоянными или снижающимися титрами АТ ко II фазе на фоне различных признаков воспалительного процесса говорят о наличии хронической Ку-лихорадки. АТ к I и II антигенным фазам сохраняются в течение месяцев и даже лет после первичной инфекции.

Исследованиями последних лет установлено, что для достоверной диагностики Ку-лихорадки необходимо определять уровни специфических АТ, отличных от IgG, а именно IgA и IgM. При одновременном изучении этих трех классов иммуноглобулинов повышается специфичность и точность анализа. Титры IgM позволяют диагностировать первичную инфекцию. У больных острой Ку-лихорадкой наблюдают IgG ко II фазе и IgM к I и II фазам. Увеличение титров АТ IgG и IgA к I фазе часто указывает на развитие эндокардита. Коксиеллы Бернета можно идентифицировать в инфицированных тканях путем иммуногистохимического окрашивания и ДНК-диагностики. Существуют тест-системы для обнаружения ДНК кокциелл в биологических жидкостях методом ПЦР.

Достоверным подтверждением диагноза является выделение из крови, мочи или мокроты кокциелл Бернета (путем заражения морских свинок). Однако этот метод доступен лишь специализированным лабораториям. Кожно-аллергическая проба для диагностики лихорадки Ку в настоящее время не применяется.

Лечение. В качестве этиотропных препаратов используются антибиотики тетрациклиновой группы и левомицетин. Однако эти препараты не дают столь быстрого терапевтического эффекта, как это наблюдается при риккетсиозах, они мало эффективны при осложнениях (эндокардит, гепатит), а при хронических формах не всегда предупреждают рецидивы болезни. Приходится использовать более длительные курсы антибиотикотерапии, комбинации антибиотиков, более широко применять патогенетические методы лечения. Особенно это касается затяжных и хронических форм лихорадки Ку. В последние годы появились сообщения о более высокой эффективности препаратов хинолонового ряда (ципрофлоксацин и др.).

Тетрациклин назначают в дозе 0,4–0,6 г 4 раза в сутки в течение 3 сут (за это время температура обычно снижается до нормы), затем дозу уменьшают до 0,3–0,4 г 4 раза в сутки и продолжают лечение еще в течение 5–7 дней. Общая длительность курса антибиотикотерапии равняется 8–10 дням. Меньшие дозы антибиотиков и короткий курс этиотропной терапии не предупреждают рецидивов лихорадки Ку, которые могут развиваться как в периоде реконвалесценции, так и в более поздние сроки. Некоторые авторы рекомендуют сочетание антибиотиков, например, назначать тетрациклин по 0,3 г 4 раза в сутки с левомицетином (по 0,5 г 4 раза в сутки). При тяжелых формах болезни, а также при отсутствии эффекта в первые 2–3 дня антибиотики следует вводить парентерально. При непереносимости тетрациклинов можно применять рифампицин, эритромицин, которые обладают только бактериостатическим действием. Из патогенетических препаратов рекомендуется сочетать антибиотикотерапию с антигистаминными и противовоспалительными препаратами (НПВС). Если улучшение не наступает, то можно назначать глюкокортикоидные гормоны, в частности преднизолон (по 30–60 мг/сут), дексаметазон (по 3–4 мг), триамцинолон (по 20 мг) или гидрокортизон (по 80–120 мг/сут). Длительность гормональной терапии 5–8 дней.

При хронических формах лихорадки Ку, сопровождающихся развитием эндокардита, предпочтение отдается комбинации доксициклина с другими антибиотиками, усиливающими, усиливающими его действие (ципрофлоксацин, офлоксацин, рифампицин и др.).

Такое лечение должно продолжаться не менее 2 месяцев, иногда неопределенно долго (до 2 лет). Назначают комплекс витаминов и другие препараты для патогенетического лечения.

Профилактика и мероприятия в очаге. Разнообразие источников инфекции, резервуаров инфекции и путей передачи очень осложняет проведение профилактических мероприятий.

Основа профилактики Ку-лихорадки — ветеринарно-санитарные мероприятия. Определённое значение имеют противоклещевая обработка пастбищ, охрана животноводческих хозяйств от заноса в них возбудителей. В неблагополучных по Ку-лихорадке хозяйствах запрещают ввод в хозяйство и вывод из него животных, употребление мяса вынужденно убитых животных. Молоко из неблагополучных хозяйств можно употреблять только в кипячёном виде. Отелы (окоты) подозрительных на заболевание Ку-лихорадкой животных проводят в отдельных помещениях с последующим уничтожением последа, мертворождённого плода и тщательной дезинфекцией помещения и инвентаря. К уходу за больными животными допускают только переболевших либо вакцинированных лиц. Группы риска (животноводы, рабочие мясокомбинатов, ветеринары, рабочие по обработке сырья животноводства и др.) подлежат активной иммунизации живой вакциной.

Больного госпитализируют, выписку осуществляют после клинического выздоровления. В очаге проводят текущую и заключительную дезинфекцию с применением хлорсодержащих средств. Экстренную антибиотикопрофилактику среди лиц, бывших в очаге инфекции, проводят назначением 0,2 г доксицилина 1 раз в сутки или 0,3 г рифампицина 2 раза в сутки курсом 10 дней. Сам больной лихорадкой Ку опасности для окружающих не представляет, в стационаре не требуется какого-либо особого противоэпидемического режима. Для профилактики заболеваемости людей рекомендуется для ухода за больными домашними животными привлекать лиц, которые переболели лихорадкой Ку или были вакцинированы. При работе на животноводческих фермах в эндемичных по лихорадке Ку регионах необходимо использовать защитную одежду. Контингенты из групп риска (животноводы, рабочие мясокомбинатов, ветеринары, рабочие по обработке сырья животноводства и др.) должны вакцинироваться (накожно) живой вакциной М-44.

ПРОТОЗОЙНЫЕ БОЛЕЗНИ

МАЛЯРИЯ

Малярия — собирательное название для группы инвазий, вызываемых простейшими рода *Plasmodium*, с трансмиссивным механизмом передачи. Протекает циклически с рецидивами и проявляется лихорадочными пароксизмами, анемией и гепатоспленомегалией.

Актуальность. Многие страны, особенно в умеренных и субтропических зонах, добились успехов в ликвидации малярии. Глобальная кампания по искоренению малярии, объявленная ВОЗ в 1955 г., привела к успешной ликвидации этой болезни в некоторых странах, но в конечном итоге не достигла своей всеобщей цели. Вместо нее менее чем через два десятилетия была поставлена менее амбициозная цель в области борьбы с малярией. Однако в последние годы вновь появился интерес к искоренению малярии в качестве долгосрочной цели.

Характерной особенностью современной малярии является широкое распространение хлорохинустойчивых штаммов, что затрудняет борьбу с малярией, в первую очередь, с тропической. Устойчивость *P. falciparum* к предшествующим поколениям лекарств, таким как хлорохин и сульфадоксин-пириметамин, широко распространилась в 1970–1980-х гг. Это явление особенно характерно для Юго-Восточной Азии, Африки и некоторых стран Латинской Америки.

В Юго-Восточной Азии в 2009 г. впервые отмечено появление штаммов *P. falciparum*, резистентных к артемизинину.

Особенностью современной малярии является также резистентность переносчиков ко многим инсектицидам (хлорорганическим, фосфорорганическим и карбаматам), что затрудняет борьбу с ними.

В результате усилий ВОЗ, программы «обращение вспять малярии (Roll Back Malaria) с 2000 г. глобальные показатели смертности от малярии снизились более чем на 25 %, а в Африканском регионе ВОЗ — на 33 %. Большинство случаев смерти происходит среди детей, живущих в Африке, где каждую минуту от малярии умирает ребенок.

По данным ВОЗ, в 2010 г. в мире зарегистрировано 216 млн случаев малярии; 81 % из которых в Африке. В мире примерно половина населения, или около 3,3 млрд человек подвержены риску малярии. За 2010 г. умерло от малярии около 655 000 человек, из которых 86 % детей до 5 лет; 91 % смертей произошли в Африке. В мире малярия существует в 99 странах.

В Беларуси местных очагов малярии нет, однако ежегодно встречаются завозные случаи.

Этиология. Возбудители малярии относятся к типу простейших (*Protozoa*), классу споровиков (*Sporozoa*), семейству *Plasmodiidae*, роду *Plasmodium*. Более 100 видов плазмодиев паразитирует у позвоночных животных: ящериц, птиц, грызунов, обезьян. Четыре вида могут паразитировать у человека: 1) *P. vivax* — возбудитель трехдневной малярии; 2) *P. ovale* — возбудитель овале-малярии или типа трехдневной; 3) *P. malariae* — возбудитель четырехдневной малярии; 4) *P. falciparum* — возбудитель тропической малярии. Изредка в Юго-Восточной Азии встречаются случаи заражения людей плазмодиями приматов — *P. knowlesi*.

Возбудители малярии отличаются друг от друга по своей морфологии, по биологическим признакам (вирулентности, иммуногенности) и по способности вызывать разную клиническую картину заболевания.

Таким образом, малярия — это полиэтиологичное заболевание, которое может быть вызвано одним, двумя, тремя и даже всеми четырьмя видами возбудителей.

Жизненный цикл малярийных паразитов состоит из двух последовательных стадий развития: половой цикл (спорогония) в организме комара рода *Anopheles* и бесполой цикл (шизогония, что означает бесполое множественное деление) в организме человека.

Спорогония. Комары рода *Anopheles* заражаются при кровососании на больных людях или паразитоносителях (гаметоносителях), с кровью которых в желудок комара попадают половые формы плазмодиев — мужские и женские *гаметоциты*. Мужские (микрогоматозиты) делятся на несколько частей (экسفлагелляция), образуя 6–8 подвижных микрогоматозитов. Женские гаметоциты, находящиеся в эритроцитах, превращаются в неподвижные женские гаметы. В результате слияния мужских и женских половых клеток образуется подвижная зигота (*оокинета*). При этом возможно слияние половых клеток, сформированных различными популяциями паразитов, в разное время проникших в организм одного и

того же переносчика. Это способствует обмену генетической информацией между генофондами популяций плазмодиев и повышение адаптационных способностей паразитов.

Под наружной серозной оболочкой желудка комара оокинета округляется и превращается в *ооцисту*. В зависимости от числа половых клеток, попавших в желудок комара, образуется разное количество ооцист — от единичных до 500. Ооциста растет, в ней многократно делится ядро, и образуются *спорозоиты*, имеющие форму веретена. Число спорозоитов в ооцисте достигает нескольких тысяч. Созревшие ооцисты разрываются, спорозоиты попадают в гемолимфу и концентрируются в слюнных железах комара, где сохраняются до 45 дней, т. е. практически на протяжении всей жизни самки комара. Продолжительность спорогонии зависит от температуры воздуха. При температуре воздуха ниже +16 °С плазмодии в комаре не развиваются.

Шизогония. В организме человека плазмодии малярии проходят два бесполого цикла развития: 1) в клетках печени — экзоэритроцитарная (тканевая) шизогония; 2) в эритроцитах — эритроцитарная шизогония.

Заражение человека происходит при укусе комара, который вместе со слюной вводит в кровь человека малярийных паразитов на стадии спорозоита. Спорозоиты через 20–30 минут заносятся током крови в печень, где они проникают в гепатоциты. В клетках печени паразиты совершают *цикл тканевой шизогонии*: растут (стадия *трофозоита*), затем делятся (стадия *шизонта*) на тысячи *мерозоитов*. Все виды малярийных плазмодиев совершают в печени только один цикл развития, который длится у *P. falciparum* — 6 дней, у *P. vivax* и *P. ovale* — 8–9 дней и у *P. malariae* — 14–16 дней. Этот цикл протекает бессимптомно и соответствует практически инкубационному периоду. В популяции *P. vivax* и *P. ovale* имеются 2 типа спорозоитов: *тахиспорозоиты* и *брадиспорозоиты*. Тахиспорозоиты (быстро проявляющиеся), попав в печень, совершают сразу же цикл тканевой шизогонии и вызывают заболевание с короткой инкубацией. Брадиспорозоиты (медленно проявляющиеся, «гипнозоиты»), попав в печень, совершают тканевую шизогонию только через 7–11 месяцев и позже, вызывая малярию с длительной инкубацией.

Мерозоиты, образовавшиеся в клетках печени, выходят в кровь и внедряются в эритроциты, где совершают *цикл эритроцитарной шизогонии*, проходя те же стадии развития — трофозоит, шизонт, мерозоит. Мерозоиты, разрушая эритроциты, выходят в кровь и быстро проникают в новые эритроциты, повторяя аналогичный цикл развития. Каждый цикл эритроцитарной шизогонии длится у *P. vivax*, *P. ovale* и *P. falciparum* — 48 часов, у *P. malariae* — 72 часа. Следует отметить, что *все клинические проявления при малярии обусловлены только эритроцитарной шизогонией*. Началом клиники является приступ лихорадки (малярийный пароксизм), который обусловлен массовым выходом мерозоитов в кровь и массовым разрушением эритроцитов. Последующие пароксизмы при трехдневной, *ovale* и тропической малярии будут наблюдаться через день, или на каждый третий день от начала первого приступа. При четырехдневной — приступы лихорадки через 2 дня, т. е. на каждый четвертый день от начала первого приступа.

После нескольких циклов эритроцитарной шизогонии часть мерозоитов превращается в незрелые половые клетки — гаметоциты. Гаметоциты являются единственной стадией паразита, являющейся инвазивной для переносчика. При трехдневной, *ovale* и четырехдневной малярии гаметоциты появляются в крови больных уже с первых циклов эритроцитарной шизогонии, т. е. с первого дня болезни. Однако срок их жизни непродолжителен и ограничивается несколькими днями, поэтому пациенты сразу после выздоровления не представляют эпидемической опасности для окружающих. При тропической малярии га-

метоциты медленно созревают и появляются в периферической крови только к 7–10 дню болезни и могут длительно сохраняться в крови переболевших (до 18 недель).

Эпидемиология малярии. Малярия — антропонозная трансмиссивная инвазия.

Характеристика источника инвазии. Источником инвазии является человек, в крови которого циркулируют половые клетки (гаметоциты) плазмодиев малярии. Им может быть не только больной, но и бессимптомный носитель, а также переболевший тропической малярией, в крови которого могут длительное время циркулировать только гаметоциты. Период заразительности источника ограничивается временем носительства гаметоцитов.

Механизм передачи. Основной механизм передачи малярии — трансмиссивный. Фактором передачи являются самки комаров рода *Anopheles*. Однако возможна передача при гемотрансфузиях и вертикально — от матери плоду.

Трансмиссивный механизм передачи является важнейшим и обеспечивает существование малярийных паразитов как биологического вида. В теле переносчика плазмодий совершает половой цикл развития — спорогонию. На стадии спорозоида малярийный плазмодий поступает в кровеносное русло человека при кровососании на нем комара. Этот способ введения возбудителя называется *специфической инокуляцией*.

Существует и *шизонтная малярия*, когда паразиты передаются от человека к человеку без помощи комара на стадии шизонта:

1. Вертикальная передача — через плаценту, однако это происходит сравнительно редко, поскольку плацента представляет собой эффективный защитный барьер. Как правило, заражение происходит в родах в результате попадания некоторого количества материнской крови в кровоток плода при отслойке плаценты. Вертикальная передача инвазии происходит у неиммунных к малярии матерей. У коренных жителей эндемичных очагов рождается иммунный ребенок, остающийся устойчивым к малярии в течение еще нескольких месяцев.

2. Переливание цельной крови или ее препаратов, а также трансплантация органов, полученных от паразитоносителей. Чаще всего такое заражение имеет место при четырехдневной малярии, для которой характерно длительное, до десятков лет, паразитоносительство с субмикроскопическим уровнем паразитемии. Все виды возбудителей малярии человека могут сохраняться жизнеспособными в консервированной крови в течение недели, а *P. falciparum* и *P. malariae* — 10 дней и более.

3. При нарушении правил асептики может произойти парентеральное заражение через шприцы и иглы. У наркоманов, пользующихся общими шприцами, описаны групповые заболевания — до 200 человек.

Особенности биологии переносчика. Передачу возбудителей малярии могут осуществлять около 80 видов комаров рода *Anopheles*. Важнейшими из них являются: в Африке — *A. gambiae*, в Азии — *A. culicifacies*. В Европе, Северной Америке и России малярию передают *A. maculipennis*. Малярийные комары отличаются от немалярийных специфическими морфологическими особенностями на всех стадиях метаморфоза. Малярийные комары в отличие от немалярийных сидят, подняв брюшко и задние ноги кверху. При этом их тело располагается под углом 45° к поверхности, большинство видов имеет темные пятна на крыльях. Немалярийные комары сидят параллельно поверхности, как бы сгорбившись.

Численность комаров зависит от природных и социальных факторов. Подсчитано, что в экваториальной Африке каждый житель получает до 200 инвазирующих укусов в год.

Именно в этих зонах существуют высокоэндемичные очаги малярии. Вероятность заражения человека при одном укусе инвазированным комаром составляет около 50 %.

Развитие личиночных стадий малярийных комаров происходит в мелких, пресных, слабопроточных водоемах, богатых растительностью (*места выплода*). Такие водоемы называются *анофелогенными*. Цикл развития комара: яйцо, личинка, куколка, имаго. Длительность метаморфоза зависит от температуры воды. При температуре менее 10 °С комары не развиваются. Кровососущими являются только самки, самцы питаются нектаром. Личинки питаются детритом, который они отфильтровывают из воды. После насыщения кровью самки улетают на *дневки* (жилище человека, подсобные помещения), во время которых у них происходит переваривание крови и созревание яиц. Однократно самка откладывает от 200 до 500 яиц. Отрезок времени от момента кровососания до откладки яиц называется *гонотрофическим циклом* (длится от 2 дней до 2 недель). За свою жизнь (45–60 дней) самка успевает проделать 5–15 гонотрофических циклов в зависимости от температуры окружающей среды. В тропических странах комары активны практически круглый год, в субтропиках — 6–7 мес., в северных регионах 1,5–2 мес. Период активности переносчика определяет сезон передачи малярии.

Проявления эпидемического процесса. Малярия — природно-очаговая болезнь. Передача малярии возможна лишь в тех местностях, где природные условия благоприятны для существования специфического переносчика и развития в нем возбудителей. Из природных факторов на распространение малярии оказывает влияние климат, рельеф местности и растительность.

Очаги малярии формируются на территориях, где происходит циркуляция малярийного плазмодия между популяцией людей и популяцией переносчика. Пораженность населения малярией принято характеризовать индексами: 1) *паразитарный индекс* (доля лиц с паразитами в крови); 2) *селезеночный индекс* (доля лиц с увеличенной селезенкой). Различают **4 степени эндемичности очагов** (по ВОЗ, 1964): *гипоэндемия* — селезеночный индекс у детей от 2 до 9 лет до 10 %, *мезоэндемия* — от 11 до 50 %, *гиперэндемия* — выше 50 %, *голоэндемия* — выше 75 % и паразитарный индекс у грудных детей выше 75 %.

В гипер- и голоэндемичных очагах иммунитет у взрослого населения достигает степени полной невосприимчивости к заболеванию. В этих очагах риск заражения очень высокий.

В мезоэндемичных очагах также болеют дети со значительной летальностью. Взрослые болеют остро с более тяжелым течением, чем в гиперэндемичных очагах. Риск заражения высокий. В гипоэндемичных очагах риск заражения для всех групп населения равный и невысокий.

Географическое распространение малярии. В настоящее время малярия широко распространена в странах Латинской Америки, в странах Азии и Океании, а также наиболее широко в странах Африки (табл. 2, рис. 3).

Таблица 2

Страны, эндемичные по малярии на 2010 г. (World Malaria Report, 2011)

Регионы	Страны
Азия и Океания, Закавказье	Азербайджан, Афганистан, Бангладеш, Бутан, Вануату, Вьетнам, Индия, Индонезия, Иран, Ирак, Йемен, Камбоджа, КНР, Корея, Кыргызстан, Лаос, Малайзия, Мьянма, Непал, Оман, Пакистан, Папуа–Новая Гвинея, Саудовская Аравия, Соломоновы Острова, Сирия, Таджикистан, Таиланд, Тимор-Лесте, Турция, Узбекистан, Филиппины, Шри-Ланка

Регионы	Страны
Африка	Алжир, Ангола, Бенин, Ботсвана, Буркина-Фасо, Бурунди, Габон, Гамбия, Гана, Гвинея, Гвинея-Бисау, Джибути, Египет, Замбия, Зимбабве, Камерун, Кабо-Верде, Кения, Конго, Кот-д'Ивуар, Коморские Острова, Либерия, Маврикий, Мавритания, Мадагаскар, Майотта, Малави, Мали, Мозамбик, Намибия, Нигер, Нигерия, Руанда, 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, Ямайка

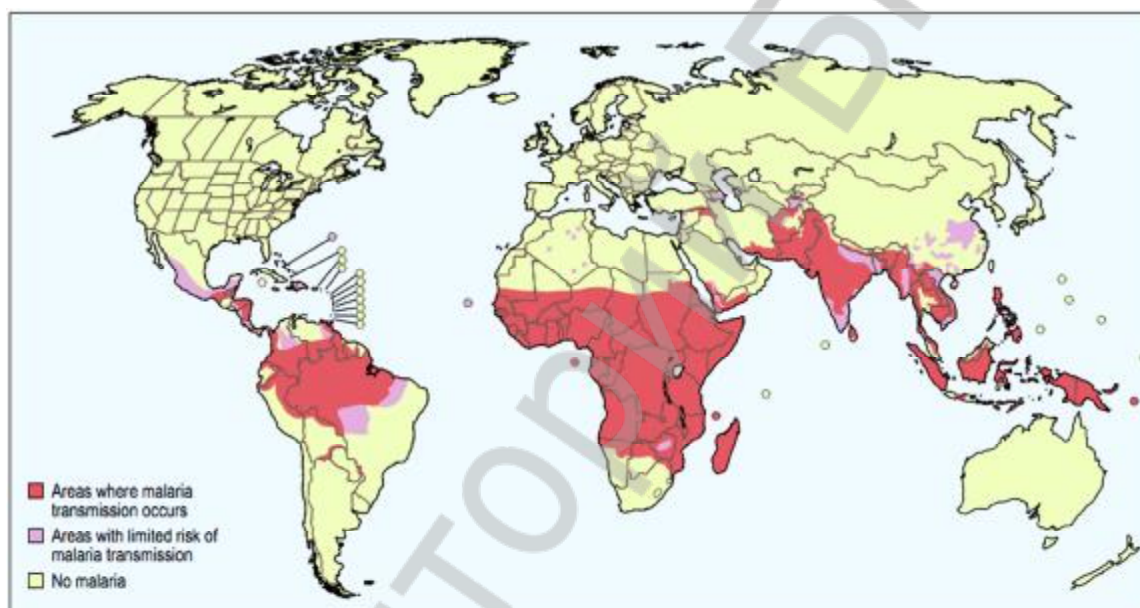


Рис. 3. Районы мира, где передается малярия (по S. L. Hoffman и др., Tropical Infectious Diseases. 2011. Elsevier Inc.)

Тропическая малярия является преобладающей формой болезни. Она составляет 50 % от всей заболеваемости малярией в мире. Ее ареал между 45° северной и 20° южной широты. Повсеместно распространена в странах Африки, Латинской Америки и странах Центральной и Юго-Восточной Азии. У *P. falciparum* установлено наличие различных штаммов (итальянский, индийский, восточно-африканский, западно-африканский и др.), которые вызывают заболевания, различные по тяжести течения и склонности к рецидивам.

Самый широкий ареал имеет *трехдневная малярия*. В некоторых странах умеренного климата трехдневная малярия является единственной или преобладающей формой. В годы ее массового распространения она регистрировалась вплоть до 64° северной широты. Это объясняется в основном способностью *P. vivax* развиваться в переносчике при более низких температурах, чем другие виды. Кроме того, в северных зонах ее ареала в популяции *P. vivax* преобладают брэдиспорозоиты, приспособленные к существованию в условиях короткого (1–2 мес.) сезона передачи, когда возможен всего один пассаж через переносчика. Паразит, попав в организм человека в августе-сентябре, сохраняется в течение длительного времени в печени и активизируется в весенне-летние месяцы следующего года. В

странах с умеренным и теплым климатом в генофонде популяции встречаются оба типа спорозоитов (тахи- и бради-). При заражении одновременно двумя типами спорозоитов люди заболевают в том же сезоне после короткой инкубации, а весной и летом следующего года у них появляются поздние рецидивы, обусловленные активацией брадиспорозоитов. При заражении только тахиспорозоитами, заболевание проявляется после короткого инкубационного периода.

Четырехдневная малярия в годы массового распространения имела достаточно широкий ареал (от 58° северной до 29° южной широты). В настоящее время встречается в странах Африки, реже в странах Азии и Латинской Америки, а ее ареал характеризуется очаговостью, гнездностью. Удельный вес четырехдневной малярии в структуре общей заболеваемости невелик. В некоторых странах экваториальной Западной Африки она занимает второе место после тропической.

Ovale малярия имеет самый узкий и прерывистый ареал. Основная территория распространения *ovale*-малярии — тропическая Африка и некоторые страны Юго-Восточной Азии (Вьетнам, Новая Гвинея, Филиппины). Причины столь ограниченного ареала, по видимому, обусловлены жесткими требованиями спорозоитов к температурному фактору (+25 °С) при их развитии в организме комара. При завозе *ovale*-малярии в другие страны ее местная передача и формирование очагов маловероятно.

Восприимчивость и иммунитет. К малярии восприимчивы все люди. Дети первых 3 месяцев жизни относительно невосприимчивы к заболеванию благодаря антителам, полученным от матери. Группой максимального риска являются дети от 3 месяцев до 2 лет, так как пассивный иммунитет у них угасает, а свой еще не приобретен. Именно на эту группу и приходится максимальная летальность. Второй группой высокого риска являются беременные, у которых наблюдаются клинические формы малярии с высоким уровнем паразитемии.

Постинвазионный иммунитет слабой напряженности, видоспецифический, нестойкий и непродолжительный. Достаточно напряженный иммунитет формируется после многократных заражений на протяжении длительного времени (5–7 лет). Такой иммунитет надежно защищает от тяжелых форм заболевания, что наблюдается в эндемичных районах, где широко распространено безлихорадочное, или «холодное» паразитоносительство. При отсутствии новых заражений (например, при выезде иммунного лица за пределы эндемичного района) иммунитет угасает.

Малярийные плазмодии обладают низкой иммуногенностью, особенно *P. falciparum*. Это обеспечивает очень высокий уровень заболеваемости, особенно среди детей до 5 лет, беременных и вновь приехавших на территории, эндемичные по малярии. Особо низкая иммуногенность *P. falciparum* может привести к быстрому развитию злокачественной тропической малярии уже с первых дней и даже с первых часов заболевания.

Относительной устойчивостью к тропической малярии обладают лица, имеющие патологический гемоглобин AS (страдающие серповидноклеточной анемией). У таких людей тропическая малярия протекает легко, летальность практически отсутствует, уровень паразитемии значительно меньший, чем у больных с нормальным гемоглобином AA. Подобное, однако, менее выраженное защитное действие может оказывать генетически обусловленный дефицит в эритроцитах фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Африканские негры и их потомки невосприимчивы к *P. vivax* в связи с отсутствием на их эритроцитах антигенов системы Duffy (Fy^a или Fy^b), выполняющих роль рецепторов для плазмодиев данного вида.

Патогенез малярии тесно связан со стадиями жизненного цикла паразитов. Клиника малярии обусловлена только эритроцитарной шизогонией. В ранние сроки болезни, особенно при малярии *vivax*, *ovale* и *falciparum*, вследствие асинхронности эритроцитарной шизогонии у различных генераций паразитов температурная реакция может быть неправильной (*инициальная лихорадка*). Развитие гуморального иммунного ответа, нейтрализация и фагоцитоз паразитов и их метаболитов формируют цикличность массового деления паразитов (образование «ведущей генерации»). Это приводит к временному снижению температуры тела, которая после завершения очередного цикла эритроцитарной шизогонии вновь повышается («закон Golgi») — возникает регулярная интермиттирующая лихорадка.

Малярийный пароксизм — это реакция теплорегулирующих центров на выход в кровь огромного количества мерозоитов, являющихся чужеродным белком для организма, патологически измененных собственных белков — обломков эритроцитов, а также продуктов метаболизма паразитов. Приступ может возникать лишь тогда, когда число паразитов достигает так называемого *пирогенного порога*. Однако этот пирогенный порог является условным и зависит не столько от числа паразитов (у неиммунных лиц их количество составляет от нескольких десятков до нескольких сотен в 1 мкл крови), сколько от реактивности организма. Во время приступов малярийной лихорадки отмечены гуморальные изменения: гипердреналинемия, гипергликемия, гиперхолестеринемия, гиперкалиемия и относительная гипонатриемия. Гипердреналинемия приводит к тахикардии, изменению артериального давления, ознобам, и сопровождается мышечными сокращениями, сужением периферических сосудов и нарушением микроциркуляции во внутренних органах, обусловленных также развивающимся ДВС-синдромом. Взаимодействие инвазированных эритроцитов с лимфоцитами и макрофагами ведет к высвобождению цитокинов, а также свободных радикалов, активации комплемента и образованию иммунных комплексов. Это приводит к повреждению эндотелия сосудов и адгезии эритроцитов с развитием васкулита церебральных сосудов и пролиферативного гломерулонефрита. Нарушается местная циркуляция крови.

Патогенез анемии. Малярия, как правило, сопровождается гемолитической анемией. Причины гемолиза: 1) разрушение пораженных паразитами эритроцитов; 2) аутоиммунные механизмы; 3) фагоцитоз клетками ретикулоэндотелиальной системы селезенки как инвазированных, так и неинвазированных эритроцитов. Массивный гемолиз (гемоглобинурийная лихорадка) связана с наследственным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Прием некоторых медикаментов, в частности, хинина и примахина, может также привести к массивному гемолизу. В поздние сроки заболевания угнетается физиологическая регенерация эритроцитов в костном мозге. Степень анемии зависит от вида паразита, интенсивности и длительности инвазии. Тяжесть анемии при малярии в развивающихся странах усугубляется дефицитом железа и фолиевой кислоты в пищевом рационе.

Причины особой злокачественности тропической малярии связаны с некоторыми видовыми отличиями ее возбудителя. *P. falciparum* способен размножаться с исключительной быстротой, и в течение короткого времени паразитемия достигает высокого уровня. Этому способствует также низкая иммуногенность возбудителя. Развитие паразитов происходит в капиллярах внутренних органов, что ведет к скоплению в них пораженных эритроцитов и сопровождается глубокими расстройствами микроциркуляции.

Патологоанатомическая картина. Увеличение селезенки в начале заболевания обусловлено застойными явлениями, но вскоре развивается лимфоидная и ретикулоэндотелиальная гиперплазия. Нередко в селезенке обнаруживают локализованные инфаркты. При

выздоровлении от малярии размеры селезенки быстро приходят к норме, при длительном течении инвазии может возникнуть фиброз селезенки. У части жителей эндемичных зон под влиянием многократных заражений возникает синдром тропической спленомегалии в сочетании с высоким уровнем IgM и малярийных антител. Печень при малярии увеличена, полнокровна. Имеется различной степени некроз гепатоцитов, замедлен внутривенный кровоток с централобулярным застоем. Поражение печени носит неспецифический характер.

Поражение почек при малярии может быть двух видов: острый транзиторный нефрит и хронический малярийный нефротический синдром. Наиболее часто транзиторный нефрит развивается при тропической малярии. Он проявляется гиперазотемией, в тяжелых случаях — олигурией, иногда анурией и уреемией. Чаще всего малярийный нефрит носит временный характер и после специфического лечения быстро проходит. Нефротический синдром характерен для четырехдневной малярии и обусловлен иммунными комплексами и малярийными антигенами, которые откладываются на базальной мембране клубочков.

При тропической малярии нередко поражается головной мозг, что связано с характерной для *P. falciparum* задержкой пораженных эритроцитов в капиллярах внутренних органов, в том числе в головном мозге. Пораженные эритроциты склеиваются, вследствие чего возникает нарушение мозгового кровообращения.

Иногда в остром периоде малярии, особенно тропической, возникают профузные диареи, которые часто принимают за кишечные инфекции. Гастроэнтерит связан с расстройствами микроциркуляции в кишечной стенке, резким сужением кишечных артериол.

Клиника. В течении малярии выделяют следующие периоды: 1) инкубационный период; 2) период первичных проявлений (первичная атака и ранние [эритроцитарные] рецидивы); 3) латентный период; 4) период поздних проявлений (поздние рецидивы); 5) период реконвалесценции.

Инкубационный период при тропической малярии — 8–16 дней, при трехдневной и овале-малярии может быть коротким (10–20 дней) или длительным (7–14 месяцев и более — при заражении брадиспорозитами), при четырехдневной малярии — от 3 до 6 недель.

Начало заболевания обычно острое, возможен непродолжительный продром (3–4 дня) в виде недомогания, познабливания, сухости во рту. После продрома возникают характерные малярийные приступы (пароксизмы) лихорадки. Малярийный приступ состоит из трех фаз: 1) озноба (0,5–3 ч); 2) жара (4–8 ч); 3) пота. Общая продолжительность приступа колеблется от 6 до 12 ч, при тропической малярии — до суток и более. Приступы повторяются через день (трехдневная, овале- и тропическая малярия) или через 2 дня (четырёхдневная малярия). Между приступами самочувствие больных удовлетворительное. После перенесенных двух-четырёх приступов увеличиваются печень и селезенка. Анемия развивается только на 2–3 неделе при трехдневной, овале- и четырехдневной малярии, а при тропической малярии возникает уже после первых приступов. Для начала заболевания характерны герпетические высыпания на губах, крыльях носа.

К концу лихорадочного периода приступы становятся короче, максимум температуры — ниже. После 10–14 приступов даже без специфического лечения устанавливается латентный период. Снижается уровень паразитемии, через несколько дней после окончания приступов лихорадки паразиты малярии в крови не обнаруживаются. Самочувствие больных в этот период удовлетворительное. Более чем у половины больных снова наступают острые проявления малярии — рецидивы.

По времени наступления **рецидивы** бывают ранние, или ближайшие, которые появляются в течение 2–2,5 месяцев от начала болезни и поздние, или отдаленные, наступаю-

щие через 7–11 мес. и позже. *Ранние рецидивы* возникают за счет единичных паразитов, сохранившихся в крови после перенесенного заболевания. Они могут быть при всех видах малярии. *Поздние рецидивы* могут быть после перенесения четырехдневной малярии, а также трехдневной и *ovale*, но эти рецидивы разного происхождения. После четырехдневной малярии рецидивы возникают за счет способности паразитов длительно персистировать только в эритроцитах, а при трехдневной и *ovale* малярии поздние рецидивы обусловлены брадиспорозитами, находящимися в клетках печени.

Трехдневная и овале-малярия. Существенных отличий в клинических проявлениях этих форм нет. Характерен продромальный период, который проявляется познабливанием, головной болью, болями в пояснице и конечностях, субфебрилитетом. Иногда отмечается инициальная лихорадка неправильного типа продолжительностью от 2 до 5 дней. К концу первой недели устанавливается правильное чередование малярийных пароксизмов — через день. Как правило, малярийные приступы развиваются в дневные часы, после полудня (при овале-малярии — чаще вечером). Селезенка увеличивается обычно после первых пароксизмов, но пальпаторно определяется к концу первой недели болезни, становится болезненной при пальпации. Печень также умеренно увеличивается без существенного изменения ее функциональных показателей. Ранние (эритроцитарные) и поздние (экзоэритроцитарные) рецидивы развиваются у лиц, не получавших лечения или леченных лишь препаратами гемосизотропного действия. Рецидивы начинаются без продрома и инициальной лихорадки с четкими пароксизмами и периодами апиреksии. Редкое осложнение трехдневной малярии — разрыв селезенки.

Четырехдневная малярия. Начало болезни острое, с первого приступа устанавливается строгая периодичность приступов — через два дня на третий. Пароксизмы развиваются обычно в полдень. Продолжительность самого пароксизма составляет в среднем 13 часов. Анемия, сплено- и гепатомегалия развиваются медленно и выявляются не ранее, чем через 2 недели от начала заболевания. Клинические проявления четырехдневной малярии купируются самостоятельно после 8–14 приступов. Обычно вслед за первичной атакой бывает до 3 рецидивов, возникающих после коротких ремиссий (14–53 дня). Четырехдневная малярия протекает обычно доброкачественно. Особенностью четырехдневной малярии является то, что даже на фоне развившейся клинической картины не всегда удается найти паразитов в крови. При этом эритроцитарная шизогония может сохраняться на субмикроскопическом уровне после перенесенного заболевания многие годы.

В эндемичных районах этот вид малярии считают основной причиной нефротического синдрома, особенно у детей. При этом даже адекватная специфическая терапия малярии не может предотвратить развитие нефротического синдрома. У больных появляются отеки, массивная протеинурия, гипопроteinемия. Течение нефротического синдрома хроническое прогрессирующее, лечение малоэффективно, прогноз неблагоприятный.

Тропическая малярия — это наиболее тяжелая форма заболевания, являющаяся причиной смерти в 98 % случаев при малярии. Продромальный период отмечается обычно у неиммунных лиц и проявляется в виде сильной головной боли, миалгий, познабливания, тошноты, рвоты, диареи. Длительность этого периода от нескольких часов до 2–3 дней. У лиц, не имеющих иммунитета, начало заболевания острое, несколько дней лихорадка может иметь постоянный характер («*инициальная лихорадка*»), а позже принимает интермиттирующий характер с типичными пароксизмами. Особенностью пароксизмов при тропической малярии является малая продолжительность и выраженность озноба. При тропической малярии часто наблюдается полиморфизм температурных кривых: от типичных пароксизмов через день до ежедневных и даже наступающих дважды в день приступов, воз-

можно постоянная лихорадка. При длительных ежедневных приступах в период апиреksии сохраняется субфебрильная температура.

Увеличение печени и селезенки обычно отмечается через неделю, в эти сроки возможно появление признаков гепатита. Уже после первых приступов развивается анемия, которая при тропической малярии более выражена, чем при других формах. В разгар болезни наблюдается сгущение крови, поэтому необходимо исследовать показатель гематокрита для диагностики скрытой анемии. У четверти больных тропической малярией отмечаются изменения со стороны сердечно-сосудистой системы: глухость сердечных тонов, тахикардия, гипотония. При попытке встать с постели может возникнуть коллапс.

Продолжительность острого периода нелеченной тропической малярии у неиммунных лиц колеблется от нескольких дней до 3–4 недель. Под влиянием развивающегося иммунитета больные выздоравливают. У большинства из них в сроки от 10–14 дней до 2 месяцев наступают ранние рецидивы, которые протекают в более легкой форме с незначительной паразитемией. Поздних рецидивов при тропической малярии нет. Общая продолжительность инвазии после однократного заражения при отсутствии лечения не превышает 1–1,5 лет.

Злокачественные формы тропической малярии

Признаками развития злокачественной малярии являются ежедневная лихорадка, особенно при отсутствии апиреksии между приступами, сильная головная боль, судороги на фоне высокой паразитемии (более 100 000 паразитов в 1 мкл крови) и нарастающего лейкоцитоза.

Самые частые осложнения: малярийная кома (церебральная малярия), острая почечная недостаточность, реже встречается малярийный алгид, гемоглобинурийная лихорадка, разрыв селезенки, отек легких. Осложнения при тропической малярии могут развиваться как в первые часы от начала лихорадки, так и на 4–6 сутки заболевания.

Церебральная малярия (малярийная кома). Малярийная кома встречается преимущественно у первично заболевших. В развитии коматозного состояния выделяют период сомноленции (оглушенности), затем — сопора (сознание частично сохранено и больной реагирует на настойчивые вопросы и сильные раздражители), и, наконец, период глубокой комы с полным отключением сознания. Отмечаются менингеальный симптомокомплекс, патологические сухожильные рефлексы, судороги. Внутрочерепное давление повышено, изменения белкового и клеточного состава ликвора незначительные. При церебральной малярии возможно развитие малярийных психозов. Они могут возникать на ранней фазе комы или в послелихорадочном периоде, являясь следствием дистрофических изменений в паренхиме мозга. В остром периоде психозы протекают в виде делирия, аменции, маниакальных состояний; возможны эпилептические припадки.

Острая почечная недостаточность является самостоятельной формой злокачественной малярии, но может сопутствовать и другим осложнениям заболевания. Выраженные изменения в почках, иногда сопровождающиеся некрозами, приводят к развитию олигурии и анурии. Удельный вес мочи низкий, наблюдается выраженная протеинурия, цилиндрурия, пиурия, микрогематурия. В крови повышается содержание азотистых шлаков, креатинина.

Алгидная малярия представляет собой инфекционно-токсический шок и протекает с явлениями сердечно-сосудистой недостаточности. Пульс нитевидный, артериальное давление резко снижено. Температура падает до субнормальных цифр. Сознание сохранено.

Кожные покровы цианотичны, черты лица заострены. Отмечается непроизвольная диарея. Возникает олигурия и анурия.

Гемоглобинурийная лихорадка — это осложнение, характеризующееся острым внутрисосудистым гемолизом с гемоглобинурией, лихорадкой, гемолитической желтухой, острой почечной недостаточностью. Развивается как вследствие массивной инвазии, так и в результате использования хинина у лиц с дефицитом фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Основным симптом гемоглобинурии — выделение мочи цвета темного пива. Моча при стоянии разделяется на два слоя: верхний слой прозрачный цвета красного вина, нижний — темно-коричневый или грязно-мутный («кофейная гуща»). В общем анализе крови: анемия, лейкоцитоз, увеличение СОЭ. При развитии острой почечной недостаточности может наступить гибель больного. Летальность от этого осложнения составляет 30 %. В благоприятных случаях гемолиз прекращается в течение 2–5 дней.

Разрыв селезенки развивается вследствие быстрого и значительного увеличения селезенки. Спровоцировать разрыв селезенки может травма живота, энергичная пальпация или физическая нагрузка. Признаками разрыва являются острая боль с симптомами раздражения брюшины и внутреннего кровотечения. В таких случаях показано экстренное хирургическое вмешательство.

Отек легких часто приводит к летальному исходу. Ему способствует нерациональная инфузионная терапия, когда с целью борьбы с интоксикацией переливают излишнее количество дезинтоксикационных растворов и крови.

Важным компонентом злокачественной малярии является нарушение метаболизма и, прежде всего **гипогликемия**. Гипогликемия при тропической малярии развивается вследствие снижения глюконеогенеза в печени, увеличения потребления глюкозы паразитами и стимуляции секреции инсулина. Гипогликемия также может являться следствием гиперинсулинемии из-за побочного действия хинина. Гипогликемия обычно сопровождается ацидозом и накоплением молочной кислоты в тканях. Особенно опасна гипогликемия у беременных.

Шизонтная малярия может быть вызвана любым плазмодием, однако чаще всего вызывается *P. malariae*. Она возникает в результате заражения человека при гемотрансфузиях, а также при родах, инъекциях и иных манипуляциях с использованием нестерильных инструментов. В этом случае в кровь реципиента попадают эритроцитарные формы малярийных плазмодиев, которые продолжают свое развитие. В дальнейшем их число быстро увеличивается, и появляются характерные клинические признаки заболевания. При посттрансфузионной малярии длительность инкубационного периода во многом зависит от количества паразитов, попавших в кровь. При гемотрансфузиях зараженной крови он очень короткий, всего несколько дней. В случае заражения через медицинские инструменты инкубационный период может продолжаться до 3 месяцев. Наиболее злокачественно шизонтная малярия протекает у неиммунных лиц при заражении *P. falciparum*.

Малярия у частично иммунных лиц (проживающих в эндемичных очагах) имеет свои особенности. Паразитемия у них не достигает высокого уровня. Приступы менее продолжительны и интенсивны, чем у неиммунных лиц. Нередко у этих пациентов в связи с хроническим течением инвазии выявляется резкая анемия, астенический синдром, психическая подавленность. Под влиянием различных стрессов (травма, операция, сопутствующие инфекции) приступы малярии могут легко возобновляться.

Малярия у детей чаще всего наблюдается в возрасте от 6 месяцев до 5 лет, после чего в эндемичных зонах развивается иммунитет. В отличие от взрослых, уже первые приступы тропической малярии у детей могут приобрести злокачественное течение. Считает-

ся, что от 5 до 15 % всех случаев смерти детей в развивающихся странах приходится на тропическую малярию. Инвазированные дети отличаются вялостью, повышенной сонливостью, адинамией, иногда раздражительностью. Изредка у таких детей развивается анорексия, часто тошнота, временами рвота после еды. Боли в животе и диарея характерны для малярии у детей, причем диарея может вызывать выраженную дегидратацию. Селезенка увеличена, легко пальпируется, болезненна; неаккуратное определение ее границ может привести к ее разрыву. Уровень гемоглобина падает до 50 г/л и даже ниже. Клиническое течение других форм малярии у детей проходит легче.

Малярия у беременных в гипер- и голоэндемичных зонах зачастую протекает тяжело и является причиной аборт, преждевременных родов, послеродовых осложнений и даже летальных исходов. В период беременности и в послеродовом периоде под влиянием гормональной перестройки женщины частично теряют приобретенный иммунитет, и реинвазия у них протекает как первичное заболевание малярией, нередко с развитием осложнений. При тропической малярии у беременных женщин чаще, чем при других видах, возникает анемия, чему способствует дефицит железа и фолиевой кислоты, нередко развивающийся при беременности. Кроме того, ранее существовала практика ограничения назначения противомаларийных препаратов беременным из-за будто бы отрицательного их влияния на плод. Наоборот, даже дети, родившиеся от матерей, получавших во время беременности противомаларийные препараты с целью химиопрофилактики, были гораздо более жизнеспособными, менее анемизированы, чем дети, родившиеся от женщин, не принимавших противомаларийных препаратов.

Диагностика малярии. Диагноз малярии устанавливается на основании клинико-эпидемиологических данных и требует обязательного лабораторного подтверждения.

Клиническая триада при диагностике малярии:

- 1) правильно чередующиеся типичные лихорадочные приступы; (типичный приступ включает последовательность фаз озноб–жар–пот);
- 2) увеличение селезенки и печени;
- 3) обнаружение малярийных плазмодиев в крови.

Для подтверждения диагноза малярии необходимы *лабораторные исследования* препаратов толстой капли и мазков крови. Необходимо лабораторно обследовать на малярию следующих лиц:

- лихорадящих 5 дней и более;
- прибывших в течение последних 3 лет из неблагополучных по малярии стран при любом заболевании, сопровождающемся повышением температуры;
- переболевших за последние 3 года малярией при каждом обращении за медицинской помощью с повышением температуры;
- с продолжающимися периодическими подъемами температуры, несмотря на проводимое в соответствии с установленным диагнозом лечение;
- при повышении температуры в течение трех месяцев после переливания крови;
- при увеличении печени, селезенки, анемии неясной этиологии.

В перечисленных случаях, если первый анализ отрицательный, исследования крови (мазок и толстая капля) повторяют 2–3 раза с интервалом в несколько дней. К группам повышенного риска по заболеванию малярией относятся лица, прибывшие из стран, неблагополучных по малярии (летчики, моряки, сезонные рабочие, строители, военнослужащие, туристы). Иностранцы учащиеся, прибывшие на учебу в Республику Беларусь, а также возвратившиеся после каникул из тропических стран, по эпидемическим показаниям подлежат обязательному обследованию на малярию, а в дальнейшем в течение 3 лет при каж-

дом обращения за медицинской помощью с повышенной температурой — по клиническим показаниям.

Лабораторная диагностика малярии. Основным методом лабораторной диагностики является обнаружение паразитов в крови. Исследование можно проводить как во время приступа, так и в межприступный период. Кровь исследуют методом тонкого мазка и толстой капли. Оба метода используются совместно. Для исследования требуется по 5 препаратов мазка и толстой капли. Взятые препараты доставляются в клиническую лабораторию и исследуются «Cito!».

В мазке сохраняется морфология паразитов и можно определить вид плазмодия. В толстой капле крови после обработки дистиллированной водой отсутствуют эритроциты, а количество паразитов увеличивается в 50–80 раз по сравнению с мазком (метод накопления). Исследование крови следует проводить часто (до подтверждения диагноза каждые 6–8 часов). Исследование препаратов крови также позволяет контролировать эффективность лечения (плазмодии исчезают из крови через 3–4 дня от начала лечения). При оформлении результатов исследования указывают вид плазмодия, стадии развития и уровень паразитемии.

Уровень паразитемии чаще всего оценивают «полуколичественным» методом, по 1 мкл крови);

++ — соответствует 10–100 паразитов в 100 полях зрения (50–500 паразитов в 1 мкл крови);

+++ — соответствует 1–10 паразитов в каждом поле зрения (500–5000 паразитов в 1 мкл крови);

++++ — соответствует более 10 паразитов в каждом поле зрения (более 5000 паразитов в 1 мкл крови).

Микроскопия препаратов крови. Приготовление препаратов (мазок крови и толстая капля). Мазок должен быть равномерным, тонким, с бахромой на конце. Препарат толстой капли считается нормальным, если через него после высушивания слабо просвечивает крупный печатный текст, а при микроскопии в одном поле зрения насчитывается в среднем 10–15 ядер лейкоцитов. Правильно окрашенная толстая капля имеет фиолетовый цвет.

Для выявления плазмодиев препараты крови исследуют при общем увеличении микроскопа $\times 900$ – 1000 с использованием масляной иммерсией.

В мазках крови обнаруживаются внутриэритроцитарные стадии развития паразитов: трофозоиты, шизонты и гаметоциты. *Трофозоиты* (от греч. *trophe* — питание) — питающиеся гемоглобином, растущие стадии с одним ядром. Трофозоиты подразделяются на 5 возрастных классов: 1) кольца — самые ранние стадии; 2) юные; 3) полувзрослые; 4) взрослые; 5) взрослые трофозоиты, готовящиеся к делению. *Шизонты* (от греч. *schizo* — расщепление) — делящиеся стадии, имеют два и более ядер. Шизонты подразделяются на незрелые и зрелые (последние также называют *морулами*).

P. vivax в мазке может быть обнаружен на всех стадиях развития. Пораженные эритроциты увеличены в размерах, обесцвечены, имеют мелкую густую зернистость красно-фиолетового цвета (зернистость Шюффнера). *P. vivax* на стадии кольца имеет размеры около $\frac{1}{3}$ диаметра эритроцита. Полувзрослые трофозоиты имеют амебовидную форму. Шизонты *P. vivax* имеют от 2 до 14–16 и более ядер. Зрелые шизонты (морулы) состоят из кучки мерозоитов (в среднем 14–16), напоминающей «тутовую ягоду». Женские гаметоциты сходны с крупными трофозоитами, мужские определяются по крупному рыхлому ядру.

P. malariae в мазке также может быть обнаружен на всех стадиях развития. Эритроциты, пораженные *P. malariae*, не изменяются в размерах, поэтому паразиты более мелкие

по сравнению с *P. vivax*. Кольцевидные трофозоиты сходны с *P. vivax*. Трофозоиты и шизонты имеют округлую компактную форму. Встречаются лентовидные трофозоиты. Морюлы содержат по 8–10 мерозоитов, похожи на «маргаритку». Гаметоциты сходны с *P. vivax*, но более мелких размеров.

P. ovale в мазках встречается на всех стадиях развития. Эритроциты, пораженные *P. ovale*, как правило, увеличены, обесцвечены, имеют крупную редкую зернистость красного цвета (зернистость Джеймса), часть эритроцитов принимает овальную форму с фестончатым краем. Все другие стадии развития сходны с *P. vivax*.

P. falciparum в мазках периферической крови встречается на стадии кольцевидных трофозоитов и гаметоцитов. Развивающиеся и зрелые трофозоиты, а также шизонты и морюлы развиваются в капиллярах внутренних органов и в периферической крови обнаруживаются только при злокачественном течении тропической малярии. Пораженные паразитами эритроциты в размерах не увеличены. Кольцевидные трофозоиты очень мелкие ($\frac{1}{5}$ диаметра эритроцита), их может быть несколько в одном эритроците. Гаметоциты — крупные полулуния, по форме напоминают бананы.

В толстых каплях эритроциты обычно не видны (кроме эритроцитов, пораженных *P. vivax* и *P. ovale*, которые частично сохраняются). Паразиты деформированы, уменьшены в размерах, меняют свои очертания.

P. vivax в толстых каплях встречается на всех стадиях. Отличительная особенность: эритроциты сохраняются в виде нежных полупрозрачных дисков (тени эритроцитов).

P. malariae в толстых каплях меньше деформируется по сравнению с *P. vivax* и поэтому лучше сохраняет свои морфологические признаки.

P. ovale в толстых каплях сходны с *P. malariae*, однако пораженные эритроциты выглядят так же, как эритроциты, пораженные *P. vivax*.

P. falciparum в толстых каплях встречается на двух стадиях: кольцевидные трофозоиты и гаметоциты; последние хорошо сохраняются. Кольца подвергаются сильной деформации. Если количество паразитов в одном поле зрения толстой капли 10 и более, если поражено более 5 % эритроцитов или обнаруживаются промежуточные стадии развития *P. falciparum*, это говорит о неблагоприятном течении малярии с угрозой развития осложнений.

Существуют **экспресс-методы диагностики тропической малярии**. Это ParaSight-F (США), ICT (Австралия), KAT-Quick Malaria Test (ЮАР) и Malaria Check Strip (Швейцария) и другие. Они основаны на качественном обнаружении с помощью иммунохроматографической реакции антигена *P. falciparum* (богатого гистицином протеина 2, HRP-2). Экспресс-метод имеет высокую чувствительность и специфичность (98,8 %), тесты становятся положительными с первых часов заболевания. Тесты просты в исполнении, для их проведения требуется несколько капель цельной крови, результат читается через 10 минут. Особую ценность экспресс-методы диагностики приобретают в полевых условиях, когда нет возможности для микроскопического исследования крови. Разработан метод nested-ПЦР для обнаружения в крови ДНК малярийных плазмодиев.

Существуют и серологические методы диагностики малярии: реакция непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ), реакция непрямой гемагглютинации (РНГА) и иммуноферментный анализ (ИФА). В практике эти методы используются крайне редко, главным образом, при проведении различных эпидемиологических исследований.

Лечение малярии. Все выявленные больные малярией и паразитоносители подлежат обязательной госпитализации в инфекционный стационар для лечения (санации). Лечение малярии осуществляется препаратами разного типа действия. Универсальных препаратов,

действующих на все стадии развития паразита, на сегодняшний день не существует. По механизму действия противомалерийные препараты делятся на несколько групп (табл. 3).

Таблица 3

Классификация противомалерийных препаратов по воздействию на разные стадии жизненного цикла малярийных плазмодиев (по А. Я. Лысенко, 2002)

Группа препаратов	Объект воздействия	Тип эффекта	Препараты
I. Спорозои-тоцидные	Спорозоиты в крови	Причинная химиопрофилактика	Нет
II. Гистоши-зонтоцидные	Преэритроцитарные стадии в печени	Радикальная химиопрофилактика тропической малярии, частично радикальная трехдневной	Прогуанил, пири-метамин, прима-хин, тетрациклин
III. Гипнозо-итоцидные	Гипнозоиты в печени	Радикальное излечение <i>vivax</i> - и <i>ovale</i> -малярии; радикальная химио-профилактика трехдневной малярии с длительной инкубацией	Примахин
IV. Гемоши-зонтоцидные	Бесполое эритроци-тарные стадии в кро-ви	Купирующее лечение <i>vivax</i> - и <i>ovale</i> -малярии; радикальное излечение тропической и четырехдневной ма-лярии	Хинин, хлорохин, мефлохин, арте-мизинин и др.
V. Гаметоци-тоцидные	Половые эритроци-тарные стадии <i>P. fal- ciparum</i> в крови	Предупреждение заражения комаров (обезвреживание источника инфек-ции)	Примахин
VI. Спорон-тоцидные	Гаметы и зигота в теле комара	Подавление оплодотворения и раз-множения паразита в переносчике	Прогуанил, пири-метамин

Для практического применения удобнее разделить противомалерийные препараты на три группы (А. Ф. Попов и др., 2004):

- 1) гематошизотропные средства, эффективные в отношении бесполой эритроцитарных стадий плазмодиев;
- 2) гистошизотропные средства, эффективные в отношении бесполой тканевых стадий плазмодиев (примахин, хиноцид);
- 3) гаметотропные препараты, вызывающие гибель гаметоцитов в крови больного (примахин, хиноцид) или нарушающие созревание гамонтов и образование спорозоитов в организме комара (пириметамин, прогуанил).

Гематошизотропные противомалерийные препараты по химическому происхождению относятся к следующим группам:

1. **4-аминохинолины:** хлорохин (синонимы — делагил, нивакин), амо-диахин.
2. **Хинолинметанола:** хинин и др. его производные (кинимакс, мефлохин).
3. **Фенантренметанола:** галофантрин (галфан).
4. **Препараты артемизинина** (однолетней полыни): артемизинин, артесунат, арте-метер.
5. **Антиметаболиты:** хлоридин (синоним — пириметамин), прогуанил (синоним — палюдрин); сульфаниламиды (сульфален, сульфадоксин).
6. **Антибиотики тетрациклинового ряда** (тетрациклин, доксициклин).
7. **Комбинированные препараты:** фансидар (сульфадоксин и пириметамин), метакельфин (сульфален и пириметамин), фансимеф (фансидар и мефлокин), и др.

К препаратам гистошизотропного действия относятся производные 8-аминохинолинов: примахин и близкий по действию к нему хиноцид. Эти препараты применяются для предупреждения поздних проявлений трехдневной и *ovale*-малярии, вызванных бродиспорозитами (гипнозоитами), находящимися в печени.

Препараты гаметоцитарного действия (примахин, хиноцид) могут применяться при тропической малярии после курса лечения гематошизотропными препаратами для санации гаметоносителей как источников инвазии. Применяются в период активности переносчиков — комаров, в холодное время года их применение неоправданно.

Лечение доброкачественных форм малярии (трехдневная, *ovale*, четырехдневная) не представляет трудностей. В настоящее время для их лечения применяют главным образом хлорохин (делагил). Схема: в первый день сразу 1,0 делагила (в 1 таблетке — 0,25) и через 6–8 ч — еще 0,5; на 2-е и 3-и сутки — по 0,5 (на курс — 2,5 г). При трехдневной и овале-малярии курс лечения 3 дня, при четырехдневной — 5 дней. Для радикального лечения ви-вакс- и овале-малярии применяют гистошизотропные препараты: *примахин* по 15 мг в сутки в течение 14 дней или *хиноцид* по 30 мг/сут на протяжении 10 дней.

При лечении больного необходимо контролировать уровень паразитемии, и если через 48 часов от начала лечения паразитемия существенно не снижается, следует заменить антималярийный препарат или изменить схему лечения.

Большие трудности представляет лечение тропической малярии в связи с широко распространенными хлорохинрезистентными штаммами *P. falciparum*. При лечении легких форм тропической малярии препараты назначают внутрь. Выбор этиотропных средств определяется с учетом проводимой химиопрофилактики, наличием медикаментов на местном рынке и решается индивидуально.

В настоящее время наиболее эффективными лекарственными средствами для лечения тропической малярии являются комбинированные с артемезинином лекарственные средства (АСТ — Artemisinin-based Combination Therapy). Резолюция ВОЗ WHA60.18 (май 2007) настаивает на использовании этих препаратов, однако в нашей стране они до сих пор не зарегистрированы и не применяются. Это, например, Артемизинин-люмефантрин (Коартем), Артезунат-Мефлохин, Атоваквон-прогуанил (Маларон). Применение комбинации из двух препаратов надлежащего качества необходимо применять правильно со стратегической целью снижения уровней заболеваемости и смертности от малярии и уменьшения риска развития лекарственной устойчивости паразитов.

Для лечения хлорохиноустойчивой формы тропической малярии может применяться *мефлохин*. Во многих странах применяют также для этих целей *хинин* и его производные. Можно использовать *метакельфин*, *доксциклин*, *артемизинин*.

При лечении тяжелых и злокачественных форм тропической малярии, а также при отсутствии эффекта от приема препарата внутрь назначают парентеральное введение *хинина*. Препарат разводят в 200–250 мл 5 % глюкозы или физиологического раствора и вводят внутривенно капельно медленно в течение 2–4 часов. Первая доза составляет 20 мг/кг, в дальнейшем используют в дозе 10 мг/кг. Интервал между введениями составляет 8 часов. Высшая суточная доза для взрослых — 3,0 г, а рекомендуемая суточная — 2,0 г. Внутривенные вливания хинина проводят до выхода больного из тяжелого состояния, после чего переходят на пероральный прием *хинина дисульфата* по 10 мг/кг 3 раза в сутки в комбинации с тетрациклином (по 250 мг 4 раза в сутки) или доксициклином (по 100 мг 2 раза в сутки). Общий курс лечения составляет 7–10 дней.

Кинимакс, *киноформ* назначают в дозе 25 мг/кг массы тела (но не более 1,5 г основания) в сутки, вводят в 3 приема через 8 часов в течение 3–5 суток. Первую дозу вводят

внутривенно капельно в 250–500 мл 5 % раствора глюкозы или 0,9 % раствора натрия хлорида. При необходимости кининакс и киноформ можно ввести в 20 мл раствора глюкозы внутривенно медленно в течение 10 минут. Последующие инъекции можно делать внутримышечно. При улучшении состояния больного переходят на пероральный прием препарата.

Производные артемизинина (хингаосу) вводят внутримышечно по схемам: *artemisinine* — 1200 мг 1 раз в день в течение 5 дней; *artesunate* — по 50 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней; *artemeter* — 160 мг внутримышечно в первый день, затем 80 мг в сутки в течение 4 дней.

В неотложных ситуациях при отсутствии указанных парентеральных форм препаратов для лечения тропической малярии может быть использован противоаритмический препарат *хинидин* в терапевтической дозировке.

Одновременно проводят патогенетическую терапию. Из-за возможности развития острой почечной недостаточности, а также отека легких количество вводимой жидкости должно соответствовать количеству выделяемой мочи. Патогенетическая терапия направлена на уменьшение проницаемости сосудистых стенок, метаболического ацидоза, гиперотемии, устранение церебрального отека. С этой целью назначают растворы 5 % глюкозы, Рингера, гемодеза, декстрана, антигистаминные препараты, глюкокортикостероиды (преднизолон 1–2 мг/кг массы тела), маннитол, сердечно-сосудистые препараты, витамины.

При лечении гемоглобинурийной лихорадки отменяют препараты, вызвавшие гемолиз, назначают глюкокортикостероиды. При выраженной анемии переливают одногруппную кровь или эритроцитарную массу (200–300 мл), назначают вливания растворов глюкозы, хлорида натрия. При анурии проводят перитонеальный диализ или гемодиализ.

Лечение почечной недостаточности, острого гемолиза с анемией и шоком, ДВС-синдрома, отека легких и других осложнений злокачественной малярии проводят на фоне противомаларийного лечения по общим принципам синдромальной терапии. Больные с тяжелым течением малярии должны госпитализироваться в специализированные отделения интенсивной терапии и реанимации.

Переболевшие малярией подлежат диспансерному наблюдению в течение 3 лет с целью своевременного у них выявления поздних проявлений заболевания.

Профилактика малярии. Мероприятия по профилактике малярии касаются источника инвазии, переносчика и восприимчивого организма.

Мероприятия в отношении источника заключаются в раннем выявлении больных, их изоляции и лечении больных и гаметоносителей.

Мероприятия, направленные на переносчика, включают профилактические и истребительные. Профилактические мероприятия предусматривают ликвидацию ненужных пресных водоемов, снижение анофелогенности водоемов (углубление, обрезка береговой линии, снижение растительности, усиление проточности и др.), предупреждение появления новых мест выплода переносчика. Истребительные мероприятия направлены на уничтожение малярийных комаров в местах их выплода (водоемы) и в местах их гнезд (жилище человека и подсобные помещения)

Уничтожение переносчика в водоемах осуществляют химическими и биологическими методами. Из химических препаратов в последние годы широко применяются синтетические пиретроиды. Биологические методы включают: использование естественных врагов (рыбы, в том числе гамбузии, поедающие личинок комаров), применение бактерий, патогенных для личинок (*B. sphaericus*, *B. thuringiensis*), применение *ювенильных гормонов*. Ювенильные гормоны участвуют в регуляции метаморфоза членистоногих, в т. ч. и кома-

ров. Переход одной личиночной стадии в другую осуществляется при наличии высокого титра этих гормонов, а развитие куколки и ее переход в имаго — при их отсутствии. Введение гормонов в те фазы развития, когда они должны отсутствовать, приводит к необратимым изменениям и гибели насекомых. Аналоги ювенильных гормонов синтезированы в США и с 1975 года с разрешения ВОЗ применяются для подавления комаров в местах их выплода (альтозид, димилин). Эти препараты обладают высокой активностью, безопасны для окружающей среды, специфичны по отношению к членистоногим. Дозы применения 7–25 г/га. Из биологических методов следует отметить генетический, заключающийся в применении стерильных самцов, которых выпускают в природу в период максимальной численности естественной популяции переносчика. Стерильные самцы спариваются с самками, которые откладывают нежизнеспособные яйца, что приводит к снижению или даже к прекращению воспроизводства природной популяции.

Защита восприимчивого организма включает химиопрофилактику и защиту от нападения переносчика. Методы иммунопрофилактики разрабатываются, однако до сих пор не создана вакцина, дающая защиту от всех видов малярийных паразитов и от всех стадий их развития. В настоящее время лицензированных вакцин против малярии или против каких-либо других паразитов человека нет. На наиболее продвинутых стадиях исследования находится вакцина против *P. falciparum*, известная как RTS,S/AS01. В настоящее время эта вакцина оценивается в рамках крупномасштабного клинического испытания в 7 странах Африки.

Химиопрофилактика осуществляется теми же препаратами, которые применяются для лечения малярии (чаще всего хлорохин, мефлохин, доксициклин). Химиопрофилактика проводится с учетом преобладающего вида возбудителя в данной местности и степени его чувствительности к антималярийным препаратам. Различают 3 основных типа химиопрофилактики: личную, общественную и межсезонную.

Личная (индивидуальная) профилактика направлена на предупреждение развития заболевания у лиц, подвергающихся риску заражения. Прием препаратов начинается за 1 неделю до выезда в очаг, продолжается весь период нахождения в очаге и 4 недели после выезда из очага. Регулярное применение препарата предупреждает появление бесполой эритроцитарных форм паразитов в крови. Так как химиопрофилактика осуществляется препаратами гемостазотропного действия, она не исключает наступление поздних проявлений при трехдневной и овале-малярии. Поэтому при выезде из эндемичной территории необходимо провести противорецидивное лечение тканевыми шизонтоцидами.

Общественная (массовая) химиопрофилактика проводится для предотвращения или сокращения передачи комару половых форм паразита от больных и паразитоносителей. Она осуществляется гаммотропными препаратами. Воздействие на половые клетки имеет особое значение в борьбе с тропической малярией, при которой гаметоциты паразита могут сохраняться несколько недель.

Межсезонная химиопрофилактика направлена на предотвращение поздних проявлений трехдневной и овале-малярии. Проводится до наступления сезона передачи тканевыми шизонтоцидами (примахин, хиноцид).

Защита от нападения комаров осуществляется с помощью сеток на окнах и дверях, пологов над спальными местами и использованием отпугивающих средств — репеллентов, применяемых для пропитывания постельных принадлежностей, защитных сеток и смазывания кожи открытых участков тела.

ЛЕЙШМАНИОЗЫ

Лейшманиозы — группа протозойных трансмиссивных болезней человека и животных, вызываемых простейшими рода *Leishmania*, протекающих с поражением внутренних органов (висцеральный лейшманиоз) или кожи и слизистых (кожный, кожно-слизистый лейшманиозы).

Лейшманиозы распространены в странах субтропического и тропического поясов. Ежегодно в 80 странах мира регистрируется около 400 000 свежих случаев лейшманиозов. Общее количество инвазированных лейшманиями составляет 40–60 млн человек. Лейшманиозы представляют важнейшую социально-экономическую проблему в связи с длительной нетрудоспособностью больных, тяжестью течения, особенно висцерального лейшманиоза, и летальными исходами от них при отсутствии специфического лечения. Рубцевание язв при кожном лейшманиозе сопровождается деформацией тканей, особенно на лице, что приводит к его обезображиванию.

В странах умеренного и холодного климата передача лейшманиозов невозможна из-за отсутствия специфического переносчика — москитов, которые распространены только в субтропиках и тропиках. Однако возможны завозные случаи лейшманиозов.

Возбудители лейшманиозов — простейшие семейства *Trypanosomatidae*, рода *Leishmania*. Они существуют в двух формах: безжгутиковой (*амастигота*) и жгутиковой (*промастигота*). Амастиготы паразитируют в клетках СМФ (макрофагах) позвоночных хозяев (человек, собаки, грызуны и др.), промастиготы — в кишечнике переносчика — москита. Внутри клетки паразит превращается в безжгутиковую стадию, которая активно там размножается простым делением, разрушая клетку и внедряясь в следующую. В одной клетке хозяина иногда может находиться до 100 и более возбудителей. При окраске по Романовскому протоплазма лейшманий окрашивается в голубой цвет, а ядро, кинетопласт и жгутик — в красный или красно-фиолетовый.

Лейшмании культивируются в культурах клеток при температуре +37 °С в форме амастигот, на бесклеточных средах — при температуре +22–27 °С в форме промастигот. Для культивирования лейшманий наиболее широко используется среда NNN (по фамилиям авторов Нови–Ниль–Николь), представляющая собой разновидность кровяного агара.

Классификация. С учетом особенностей клинического течения выделяют:

Висцеральный лейшманиоз:

- индийский (кала-азар);
- средиземноморско-среднеазиатский (детский кала-азар);
- восточноафриканский.

Кожный лейшманиоз:

- кожный лейшманиоз Старого Света: антропонозный и зоонозный;
- кожный и кожно-слизистый лейшманиозы Нового Света.

Лейшманиозы имеют тенденцию к хроническому течению, но возможны острые и затяжные формы. Заболевание может протекать в манифестной форме или субклинически. По степени тяжести выделяют легкие, средней тяжести, тяжелые формы.

Висцеральный лейшманиоз

Выделяют три основных формы висцерального лейшманиоза: индийский (кала-азар, лихорадка дум-дум), средиземноморско-среднеазиатский (детский кала-азар) и восточноафриканский (иногда отдельно выделяют суданский кала-азар).

Индийский висцеральный лейшманиоз (кала-азар).

Возбудитель: Leishmania donovani.

Источник инвазии: только больные люди (антропоноз), у которых в ранний период заболевания возбудитель находится в крови, а в поздний период — в коже (лейшманоид). *Переносчиками* лейшманий являются самки moskitov рода *Phlebotomus*. Moskity — мелкие двукрылые насекомые, обитающие в субтропических и тропических регионах всех частей света. Кровью питаются только самки. Среди moskitov имеется значительное число сухолюбивых видов, заселяющих засушливые районы. Moskity — преимущественно сумеречные и ночные насекомые.

Moskit заражается лейшманиями во время кровососания на больном человеке. В кишечнике moskita происходит превращение безжгутиковой стадии в жгутиковую с последующим их размножением. Самка moskita становится заразной через 6–8 суток после кровососания. Передача жгутиковой стадии позвоночному хозяину происходит в момент укуса. Лейшмании с помощью жгутика активно мигрируют из глотки moskita в кровеносное русло позвоночного хозяина.

Кроме трансмиссивного, возможны и нетрадиционные пути заражения. Так, заражение возможно при переливании инвазированной крови, а также при половом контакте с больным висцеральным лейшманиозом. Болеют главным образом взрослые молодого возраста.

Распространение: Индия, Пакистан, Бангладеш, Непал, Китай.

Патогенез. При укусе moskita возбудитель проникает в кожу. В дальнейшем наступает генерализация инвазии с проникновением возбудителя в макрофагальные клетки костного мозга, печени, селезенки, лимфатических узлов, стенки кишечника, легких и т. д. Висцеральный лейшманиоз представляет собой паразитарный ретикулогистиоцитоз, в патогенезе значительное место занимают иммунопатологические (аутоиммунные) процессы.

Клиника. Инкубационный период в среднем длится от 6 до 8 месяцев. В течении болезни различают три периода: начальный, разгара болезни и терминальный.

В начальном периоде отмечается слабость, адинамия, снижение аппетита, небольшое увеличение селезенки.

Период разгара начинается с подъема температуры до 39–40 °С. Лихорадка ремиттирующего характера. Подъемы температуры тела сменяются ремиссиями. Длительность лихорадки колеблется от нескольких дней до нескольких месяцев. Продолжительность ремиссии — от нескольких дней до 1–2 месяцев. Постоянным признаком является гепатоспленомегалия. Лимфатические узлы, в отличие от средиземноморской формы, не увеличены. Кожные покровы приобретают темный цвет, что связано с гипoadренокортицизмом вследствие поражения надпочечников. В результате гиперспленизма и поражения костного мозга развивается анемия, тромбоцитопения, гранулоцитопения и агранулоцитоз, постоянный признак — анэозинофилия. Нередко развивается геморрагический синдром. Выраженная гепатоспленомегалия приводит к портальной гипертензии, появлению асцита и отеков.

В терминальном периоде болезни развивается кахексия. При отсутствии лечения прогноз, как правило, неблагоприятный.

Для этой формы лейшманиоза характерен *кожный лейшманоид*, представляющий собой узелковые и пятнистые высыпания на коже, которые появляются у 10 % больных через 1–2 года после ремиссии заболевания, иногда даже после проведенной клинически эффективной терапии. В этих образованиях содержится большое количество лейшманий, что делает таких людей опасными источниками инвазии на длительное время.

Диагностика. Клинико-эпидемиологические данные, общий анализ крови (анемия, лейкопения, лимфо- и моноцитоз, тромбоцитопения, анэозинофилия, резкое повышение СОЭ). В биохимическом анализе крови возможно нерезкое повышение уровня билирубина, активности АСТ и АЛТ, снижение альбуминов, повышение гамма-глобулинов. *Паразитологические методы:* обнаружение лейшманий в мазке и толстой капле крови, в мазках пунктатов костного мозга или лимфоузлов. Мазки фиксируются спиртом и окрашиваются по методу Романовского–Гимза. Микроскопия препаратов осуществляется под большим увеличением (объектив 90, окуляр 7) с иммерсией. Возбудители в препаратах располагаются внутри макрофагов и внеклеточно, контуры их овальные, размерами 2–5 мкм. Цитоплазма лейшманий окрашивается в голубой цвет, ядро и кинетопласт — в красный. Возможен посев пунктата костного мозга на среду NNN для культивирования лейшманий; биологическая проба (заражение хомячков). Используются и серологические тесты: РСК, ИФА, РНИФ, РЛА.

Лечение. Госпитализация больных, усиленное питание.

Для этиотропной терапии висцерального лейшманиоза традиционно применяют *препараты пятивалентной сурьмы* — Sb (V): *пентостам* (20 мг/кг в сутки преимущественно в виде внутривенных инъекций, т. к. внутримышечное введение болезненно, курс лечения 20–30 дней); *глюкантим*, *солюсурьмин*, *стибанол* и др. Противопоказаниями для применения препаратов сурьмы являются легочный туберкулез, тяжелые нарушения функции печени и почек. Наиболее частые побочные реакции: кашель, рвота (при быстром введении), миалгия, артралгия (в 50 % случаев), брадикардия, кишечные колики, сыпь, зуд, повышение активности амилазы и трансаминаз (вследствие токсического воздействия препарата на поджелудочную железу и печень).

Можно также использовать *глюкантим* (меглюмина антимононат) глубоко внутримышечно в суточной дозе 60 мг/кг в течение 10–15 дней. В первый день назначают $\frac{1}{4}$ часть рассчитанной дозы, во второй — $\frac{1}{2}$, на третий — $\frac{3}{4}$, начиная с четвертого дня вводится вся доза полностью. Повторный курс лечения в случае необходимости проводят через 4–6 недель, при этом суточная доза увеличивается до 100 мг/кг. В последние годы отмечена резистентность штаммов *Leishmania donovani* к препаратам сурьмы в Индии, что ограничивает их применение.

В настоящее время наиболее эффективным считается *липосомальный амфотерицин В*, обладающий большей эффективностью и лучшей переносимостью по сравнению с амфотерицином В. Дозировка липосомального амфотерицина В — 3 мг/кг массы тела в дни 1, 2, 3, 4, 5, 14, 21. При его отсутствии можно применять *Амфотерицин В* (противогрибковый антибиотик) вводится внутривенно медленно через день с постепенным нарастанием дозы с 0,1 мг/кг до 1 мг/кг до курсовой дозы 1,0–2,0 г, курс лечения занимает до 8 недель. Побочные эффекты: лихорадка, слабость, потеря массы тела, нефротоксичность.

К альтернативным препаратам относят *Пентамидин (ломидин)*, который применяется в виде 10–15 внутримышечных инъекций через день по 4 мг/кг.

Успешно завершились клинические испытания нового перспективного препарата для лечения висцерального лейшманиоза — *милтефозин*, который применяется перорально.

Назначаемый одновременно с противолейшманиозными препаратами альфа-интерферон повышает эффективность терапии. При значительной анемии — переливание одногруппной эритроцитарной массы. При возникновении бактериальных осложнений — антибиотики. В случае неэффективности химиотерапии при критических показателях гематологических показателей применяется спленэктомия.

Профилактика. Активное выявление больных и своевременное их лечение; обязательное лечение лиц с пост-кала-азарным кожным лейшманоидом. Борьба с москитами: уничтожение мест их выплода в населенных пунктах и их окрестностях; поддержание должного санитарного порядка на территории населенных пунктов; обработка помещений эффективными инсектицидами; применение защитных пологов и сеток, обработанных инсектицидами. Методы специфической профилактики не разработаны.

Средиземноморско-среднеазиатский висцеральный лейшманиоз (детский кала-азар).

Этиология. Возбудитель — *L. donovani infantum*.

Эпидемиология. Средиземноморско-среднеазиатский лейшманиоз — зооноз. Источником инвазии служат больные собаки, волки, шакалы и другие виды псовых, при кровососании на которых происходит заражение москитов. Больные люди не являются источником инвазии.

Болеют главным образом дети младшего возраста. Заболевание широко распространено в странах Средиземноморья. Единичные случаи регистрируются в странах Азии и Закавказья, в Китае.

Патогенез. При укусе москита возбудитель проникает в кожу. В дальнейшем наступает генерализация инвазии с проникновением возбудителя в макрофагальные клетки костного мозга, печени, селезенки, лимфатических узлов, стенки кишечника, легких и т. д. Висцеральный лейшманиоз представляет собой паразитарный ретикулогистиоцитоз, в патогенезе значительное место занимают иммунопатологические (аутоиммунные) процессы.

Клиника. Инкубационный период продолжается от 20 дней до 3–5 месяцев. Первым проявлением болезни является *первичный аффект*, возникающий на месте укуса москита, в виде уплотненного бледно-розового бугорка или папулы, который рассасывается, не оставляя следа.

Начало обычно острое, с выраженной интоксикацией, лихорадкой гектического характера. Подъемы температуры тела сменяются ремиссиями. Длительность лихорадки колеблется от нескольких дней до нескольких месяцев. Продолжительность ремиссии — от нескольких дней до 1–2 месяцев. Кожные покровы бледные («фарфоровые»). Развивается генерализованная лимфаденопатия. Постоянным признаком является увеличение печени и (в большей степени) селезенки. Выраженная гепатоспленомегалия приводит к портальной гипертензии, появлению асцитов и отеков.

В результате гиперспленизма и поражения костного мозга развивается анемия, тромбоцитопения, гранулоцитопения и агранулоцитоз, постоянный признак — анэозинофилия. Нередко развивается геморрагический синдром.

В терминальном периоде болезни развивается кахексия. При отсутствии лечения прогноз, как правило, неблагоприятный.

Диагностика. Клинико-эпидемиологические данные (характерна пентада: длительная лихорадка, прогрессирующее снижение веса, слабость, выраженная спленомегалия, гепатомегалия, цитопенический синдром и гипергаммаглобулинемия).

В общем анализ крови анемия, лейкопения, относительный лимфо- и моноцитоз, тромбоцитопения, анэозинофилия, резкое повышение СОЭ. В биохимическом анализе крови возможно нерезкое повышение уровня билирубина, активности АСТ и АЛТ, снижение альбуминов, повышение гамма-глобулинов.

Паразитологические методы. Так как в периферической крови лейшмании практически не выявляются, основной метод специфической диагностики — изучение пунктатов костного мозга, селезенки или лимфоузлов. Мазки фиксируются спиртом и окрашиваются по методу Романовского–Гимза. Микроскопия препаратов осуществляется под большим увеличением (объектив 90, окуляр 7) с иммерсией. Возбудители в препаратах располагаются внутри макрофагов и внеклеточно, контуры их овальные, размерами 2–5 мкм. Цитоплазма лейшманий окрашивается в голубой цвет, ядро и кинетопласт — в красный. Возможен посев пунктата костного мозга на среды (NNN или модифицированную среду Шнайдера) для культивирования лейшманий; биологическая проба (заражение хомячков). Серологические тесты (ИФА, РСК, РНИФ, РЛА) также используются, но точность их невысока, возможны ложноположительные и ложноотрицательные результаты. Применяется и метод ПЦР в материале из костного мозга, селезенки и лимфоузлов.

Лечение. Госпитализация больных, усиленное питание.

Препаратом выбора в последние годы считается *липосомальный амфотерицин В* (AmBisome). Это противогрибковый антибиотик амфотерицин, который инкапсулируется в липосомы (пузырьки жира, образуемые при диспергировании в воде фосфолипидов). Это обеспечивает высвобождение активного вещества только при контакте с клетками простейших и интактность по отношению к нормальным тканям, что позволяет значительно улучшить переносимость препарата. Для пациентов без иммунодефицита применяется схема лечения: внутривенно капельно на 5 % растворе глюкозы в дозе 3 мг/кг массы тела в сутки в дни 1, 2, 3, 4, 5, 14 и 21. При его отсутствии может применяться *Амфотерицин В* внутривенно медленно через день с постепенным нарастанием дозы с 0,1 мг/кг до 1 мг/кг до курсовой дозы 1,0–2,0 г.

Для этиотропной терапии висцерального лейшманиоза применяют *препараты пятивалентной сурьмы* — Sb (V): натрия стибоглюконат (*пентостам*), меглюмина антимолиат (*глюкантим*), *солюсурьмин*, *стибанол* и др. Пентостам применяется в дозе (20 мг/кг в сутки преимущественно в виде внутривенных инъекций, т. к. внутримышечное введение болезненно, курс лечения 20–30 дней). Противопоказаниями для применения препаратов сурьмы являются легочный туберкулез, тяжелые нарушения функции печени и почек, беременность (высокий риск тератогенности). Наиболее частые побочные реакции: кашель, рвота (при быстром введении), миалгия, артралгия (в 50 % случаев), брадикардия, кишечные колики, сыпь, зуд, повышение активности амилазы и трансаминаз (вследствие токсического воздействия препарата на поджелудочную железу и печень). *Глюкантим* (меглюмина антимолиат) назначается глубоко внутримышечно в суточной дозе 60 мг/кг в течение 10–15 дней. В первый день назначают 1/4 часть рассчитанной дозы, во второй — 1/2, на третий — 3/4, начиная с четвертого дня вводится вся доза полностью. Повторный курс лечения в случае необходимости проводят через 4–6 недель, при этом суточная доза увеличивается до 100 мг/кг.

С успехом применится и новый перспективный препарат для лечения висцерального лейшманиоза — *милтефозин*, который назначается перорально. Суточная доза 2,5 мг/кг принимается за 2 приема, курс лечения — 28 дней.

В случае неэффективности или недоступности амфотерицина и препаратов сурьмы применяют пентамидин. *Пентамидин* (*ломидин*) применяется в виде 10–15 внутримышечных инъекций через день по 4 мг/кг. Аминогликозидный антибиотик

— паромомицин, как было недавно показано, эффективен при висцеральном лейшманиозе и имеет низкую токсичность, назначается внутримышечно 11 мг/кг в день, курс лечения 21 день.

Проводится коррекция анемического синдрома, антибактериальная терапия бактериальных осложнений. В случае неэффективности химиотерапии при критических значениях гематологических показателей применяется спленэктомия.

Профилактика: уничтожение или санация больных собак, борьба с москитами: уничтожение мест их выплода в населенных пунктах и окрестностях; поддержание должного санитарного порядка на территории населенных пунктов; обработка помещений эффективными инсектицидами; применение защитных пологов и сеток, обработанных инсектицидами. Методы специфической профилактики не разработаны.

Восточноафриканский лейшманиоз.

Этиология. Возбудитель — *L. archibaldi*.

Эпидемиология. Заболевание регистрируется в некоторых странах Восточной Африки (Судан, Кения, Эфиопия, Сомали, Уганда, Чад). Источник инвазии — дикие млекопитающие из отрядов грызунов и хищников. Заболевание может распространяться и как антропоноз. Переносчики — москиты рода *Phlebotomus*. Чаще болеют дети и молодые люди до 18 лет.

Клиника этой формы мало чем отличается от средиземноморско-средне-азиатского лейшманиоза. Особенности восточно-африканской формы являются: 1) более частое развитие первичного аффекта в виде папулы и даже язвы, с регионарным лимфаденитом; 2) нередкое возникновение кожного лейшманоида после клинического выздоровления; 3) склонность к рецидивам заболевания.

Диагностика не отличается от средиземноморско-среднеазиатского лейшманиоза.

Лечение производится теми же препаратами, что и при других формах висцерального лейшманиоза, часто требуются повторные курсы.

Профилактика: выявление и санация больных, борьба с москитами.

Кожный лейшманиоз

Кожный лейшманиоз — природно-очаговое трансмиссивное заболевание, вызываемое различными видами дермотропных лейшманий, характеризующее поражениями кожи с изъязвлениями и последующим рубцеванием.

Выделяют два основных типа кожного лейшманиоза Старого Света, различающихся по клинике и эпидемиологии: поздноизъязвляющийся (антропонозный, городская форма) и остронекротизирующий (зоонозный, сельская форма).

У людей с иммунодефицитами, в том числе при ВИЧ-инфекции, любой вид лейшманий может вызвать диффузную форму кожного лейшманиоза, характеризующуюся тяжелым течением, развитием бактериальных осложнений, резистентностью к терапии.

Антропонозный кожный лейшманиоз в настоящем издании не рассматривается.

Зоонозный кожный лейшманиоз.

Этиология — *L. major*.

Эпидемиология. Источником заражения являются, главным образом, дикие грызуны (большие песчанки, суслики). Переносчики — самки москитов рода *Phlebotomus*. Москиты заражаются, как правило, через тканевую жидкость, которую они подсасывают при кровососании на участках кожи с патологическим процессом (бугорок, инфильтрат вокруг язвы).

Зоонозный, или сельский, тип кожного лейшманиоза встречается в Средней Азии и Закавказье, в Индии, Пакистане, Иране, странах Аравийского полуострова, Северной и Западной Африке.

Патогенез. На месте внедрения возбудителя и его размножения образуется инфильтрат (лейшманиома), который подвергается деструкции (язва) и репарации (рубцевание). Отсюда лейшмании могут распространяться по лимфатическим путям до регионарных лимфатических узлов, вызывая лимфангиты и лимфадениты.

Клиника. Инкубационный период в среднем 3–4 недели. Болезнь развивается остро. Общая интоксикация выражена слабо. Некротизация и образование язв происходят в первые недели. Язвы неправильной формы, обширные, множественные, чаще локализируются на верхних и нижних конечностях, на лице. Заживление язв начинается через 2–4 месяца. Течение заболевания от 3 до 6 месяцев. Часто возникают лимфангиты и лимфадениты, которые могут изъязвляться и рубцеваться. Рубцы на месте язв западающие, на лице приводят к его деформации.

Иногда возникает туберкулоидный лейшманиоз, клинически напоминающий туберкулезную волчанку. При этом образуются множественные бугорки, не склонные к изъязвлению, но сливающиеся. Как и для люпом волчанки, для бугорка туберкулоидной формы лейшманиоза характерен признак «печеного яблока», проявляющийся в том, что при нажатии на бугорок стеклянным шпателем, краснота исчезает, а остается буроватая окраска, весьма напоминающая цвет печеного яблока. При этом бугорок кажется полупрозрачным. Поверхность бугорков обычно гладкая, блестящая, иногда покрыта тонкими чешуйками. Бугорки обычно не изъязвляются, а через долгое время (до 20 лет и более), рассасываются с образованием атрофического рубца.

Осложнения. Наиболее частым осложнением является присоединение вторичной инфекции, при которой усиливается болезненность, нарастают воспалительные изменения, и затрудняется процесс эпителизации. При лимфаденитах на нижних конечностях возможны отеки голеней и стоп вследствие лимфостаза.

Диагностика основывается на клинических и эпидемиологических данных. Основным методом лабораторной диагностики является обнаружение лейшманий в мазках и соскобах из материала бугорка или околожзвенного инфильтрата. При заборе материала следует стремиться, чтобы выделялось меньше крови. Для этого участок краевого инфильтрата язвы, откуда берется материал, сжимается между большим и указательным пальцами левой руки, правой рукой делается надрез скальпелем и его концом соскабливается небольшое количество ткани с боковых поверхностей и дна надреза. Полученный материал распределяется по поверхности предметного стекла, фиксируется спиртом и окрашивается по методу Романовского–Гимза. Возможно проведение биологической пробы на белых мышах, а также получение культуры лейшманий. Особенностью зоонозной формы является малое количество лейшманий в препаратах, поэтому поиски возбудителя должны быть более настойчивыми.

Лечение. Больные кожным лейшманиозом при легком течении заболевания могут быть обследованы и пролечены амбулаторно. Начальный бугорок можно удалить хирургическим путем, методом лазеротерапии или криотерапии. Используются также мази и примочки, содержащие *паромомицин* (15 %), *клотримазол* (1 %).

Для специфического лечения больных кожным лейшманиозом используют препараты пентавалентной сурьмы. Местно вводится *глюкантим* в концентрации Sb 85 мг/мл: плотно инфильтрируют участок поражения, производят 1–3 инъекции с интервалом 1–2 дня. В тяжелых случаях кожного лейшманиоза, особенно при туберкулоидной форме, назначают препа-

раты сурьмы парентерально (курс лечения 3–4 недели) в дозах, используемых для лечения висцерального лейшманиоза.

В последние годы для терапии кожного лейшманиоза, особенно в ранней стадии, успешно применяются препараты группы триазолов (итраконазол, кетоконазол, флуконазол), обычно назначаемых для терапии микозов. Так, перорально применяют *кетоконазол* по 400–600 мг или *итраконазол* по 200 мг/сут ежедневно в течение 4–8 недель.

Профилактика. Истребление диких грызунов, борьба с москитами. Осуществляется вакцинация живой культурой *L. major*, которая приводит к развитию прочного, пожизненного иммунитета.

Кожные и кожно-слизистые лейшманиозы Нового Света.

Эти лейшманиозы широко распространены в странах Латинской Америки. Возбудители кожноамериканского лейшманиоза относятся к комплексу *L. mexicana*, возбудители кожно-слизистого лейшманиоза — к комплексу *L. braziliensis*. Большая часть американских лейшманиозов — зоонозы с природной очаговостью. Заражение людей происходит, как правило, в природе от диких грызунов через укус москита. Возможно заражение и от больного человека.

Американские лейшманиозы характеризуются тяжелым течением, особенно кожно-слизистый, при котором в патологический процесс вовлекаются, помимо кожи, и слизистые оболочки. При этом на последних образуются язвы с глубоким разрушением мягких тканей, хрящей носоглоточной области, гортани, трахеи.

Диагностика и лечение кожно-слизистого и кожного лейшманиоза Нового Света проводится теми же методами и при помощи тех же препаратов, как и при кожном лейшманиозе Старого Света.

ТРИПАНОСОМОЗЫ

Трипаносомозы — группа трансмиссивных протозойных болезней, вызываемых жгутиковыми простейшими рода *Trypanosoma*.

Всемирной организацией здравоохранения трипаносомозы включены в число шести наиболее опасных тропических болезней (лейшманиозы, лепра, малярия, трипаносомозы, филяриидозы, шистосомозы).

Трипаносомы проходят сложный цикл развития со сменой хозяев. Часть цикла осуществляется в организме позвоночных хозяев (человек или животные), другая часть — в насекомом. В организме позвоночного хозяина трипаносомы паразитируют в крови, цереброспинальной жидкости, лимфатических узлах и других тканях и органах. Трипаносомы — возбудители африканского трипаносомоза проходят две стадии развития: *стадию трипомастиготы* и *стадию эпимастиготы*. Кровяные формы трипаносом (трипомастиготы) имеют узкое, удлиненное тело от 17 до 30 мкм. В средней части тела находится овальное ядро, на конце тела располагается блефаропласт, позади него палочковидный или круглый кинетопласт. От блефаропласта отходит жгутик, который направляется к наружной оболочке тела и, волнообразно изгибаясь, доходит до переднего конца, где оканчивается, свободно выступая. Между жгутиком и телом паразита имеется ундулирующая мембрана.

У возбудителя американского трипаносомоза описаны еще две дополнительные стадии развития — стадия *промастиготы* и стадия *амастиготы*. Данные стадии различаются расположением кинетопласта (особой органеллы, содержащей ДНК), а также наличием и длиной жгутика. Стадии, имеющие жгутик, подвижны, а неподвижные (амастиготы) являются строгими внутриклеточными паразитами (рис. 4).

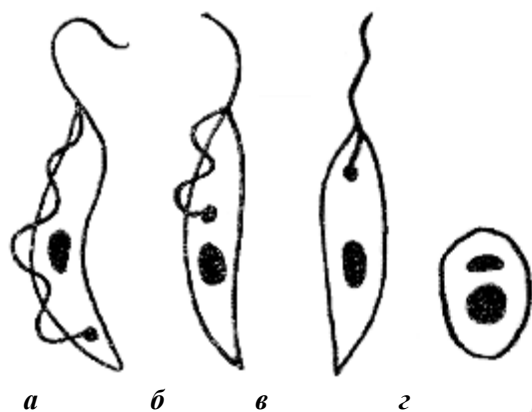


Рис. 4. Схема морфологических стадий трипаносом (по А. К. Токмалаеву, 1987):
 а — трипомастигота; б — эпимастигота; в — промастигота; з — амастигота

Различают две формы трипаносомозов — африканский (сонная болезнь) и американский (болезнь Шагаса). Каждая форма соответственно имеет распространение только на Африканском или Американском континенте. Трипаносомозы относятся к числу природно-очаговых болезней.

Африканский трипаносомоз (сонная болезнь)

Африканский трипаносомоз — трансмиссивная протозойная болезнь, характеризующаяся неправильной лихорадкой, высыпаниями на коже, преходящими местными отеками, лимфаденитами и поражением центральной нервной системы с развитием летаргии и кахексии.

Этиология. Возбудители африканского трипаносомоза — *Trypanosoma brucei gambiense* и *Trypanosoma brucei rhodesiense*, морфологически неотличимые. Трипаносомы — жгутиковые простейшие, длиной 12–39 мкм и шириной 1,2–2 мкм. В препаратах крови, окрашенных по Романовскому–Гимза, цитоплазма имеет голубой цвет, ядро и кинетопласт — красный. Культивирование трипаносом на искусственных средах затруднительно, они растут лишь на кровяном агаре (среда NNN).

Эпидемиология. Трипаносомы относятся к облигатным паразитам, их развитие связано с двумя хозяевами: позвоночным и беспозвоночным.

Передача инвазии осуществляется во время кровососания мухи цеце. Возможна непосредственная передача возбудителей от человека человеку при гемотрансфузиях, не исключается трансплацентарный путь заражения.

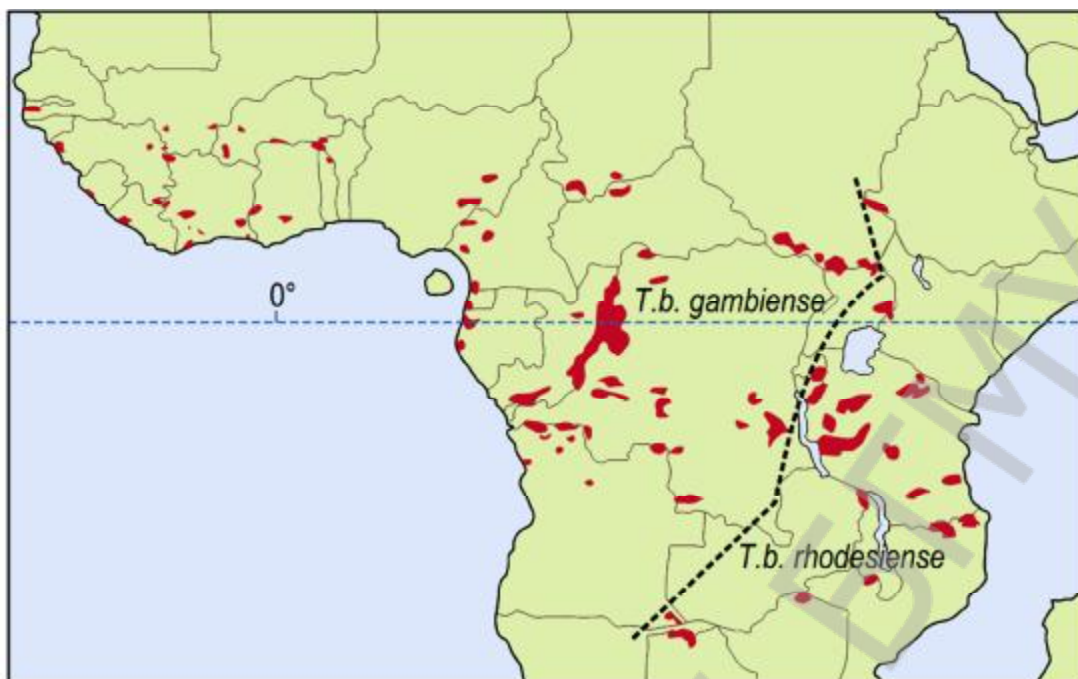


Рис. 5. Распространение африканского трипаносомоза (J. Pépin, J. E. Donelson. Tropical Infectious Diseases, 2011, Elsevier Inc.)

Гамбийская форма африканского трипаносомоза — антропозооноз. Резервуар и источник заражения — человек и некоторые виды диких и домашних животных (антилопы, буйволы, свиньи, козы, грызуны). Переносчик — мухи цеце группы *palpalis* (*Glossina palpalis*). Человек заразен на протяжении всей болезни, но более всего в ранней стадии. Бессимптомное паразитительство встречается в 10 % всех случаев инвазирования и может продолжаться 20 и более лет.

Родезийская форма африканского трипаносомоза — зооноз природно-очагового характера. Резервуар и источник заражения — лесная антилопа. Заболеваемость человека носит спорадический характер. Переносчик — мухи цеце группы *morsitans* (*Glossina morsitans*).

Переносчик и промежуточный хозяин — кровососущие насекомые — мухи цеце рода *Glossina*, обитающие в древесной растительности вблизи водоемов. Эти мухи, как самцы, так и самки, являются облигатными гематофагами, питаются кровью человека и животных. Размеры взрослой мухи — от 6,5 до 9 мм. Отличительными чертами мухи цеце являются выступающий вперед хитинизированный хоботок и крылья, которые во время отдыха черепицеобразно складываются над брюшком. Самцы способны издавать звуки в виде писка. Мухи цеце живородящие. Одновременно откладывают в почву 1 личинку, за жизнь — 6–12 личинок. Личинка превращается в муху через 3–4 недели.

При высасывании мухой крови больного человека трипаномы вместе с кровью попадают к ней в желудок, где размножаются, а затем через слюнные протоки мигрируют в слюнные железы. Здесь они трансформируются в эпимастиготы, а через 2–5 дней вновь превращаются в трипомастиготы. Полный цикл в теле насекомого занимает обычно около 20 дней, в течение которых муха не опасна в эпидемиологическом отношении. Мухи выделяют до 40 000 трипаносом, а заражающая доза составляет 300–450 трипаносом. Мухи цеце остаются зараженными и способны передавать возбудителя всю жизнь: 2–3 мес.

Патогенез и патологическая анатомия. Попав с укусом мухи в кожу, трипаносомы вызывают местную реакцию в виде трипаносомного шанкра, представляющего собой локальный отек тканей с инфильтрацией пораженного участка иммунокомпетентными клетками — лимфоцитами, моноцитами, плазматическими клетками, эозинофилами. Затем трипаносомы проникают в кровеносное русло и лимфатическую систему, а также в спинномозговую жидкость. Постепенно возбудитель проникает в ткани ЦНС. В головном мозге развивается диффузное мезенхимальное воспаление с отеком головного мозга. Воспалительные инфильтраты возникают в хориоидальных сплетениях и мягких оболочках, затем вовлекаются различные участки коры и подкоркового слоя головного мозга. Инфильтраты состоят из лимфоцитов, гистиоцитов, плазматических клеток и располагаются периваскулярно. При прогрессировании процесса белое вещество мозга подвергается демиелинизации (демиелинизирующий лейкоэнцефалит), развивается панэнцефалит. В ликворе увеличивается количество белка и лимфоцитов. В ряде случаев наблюдается поражение сердца с кровоизлияниями и некрозами в эпикарде и эндокарде, почек — с поражением клубочков, печени — с дегенеративными изменениями клеток паренхимы, селезенки — с очаговыми некрозами, пролиферацией ретикулоэндотелия.

В течении африканского трипаносомоза характерны чередования обострений и ремиссий, сопровождающихся значительными колебаниями уровня паразитемии, сменой антигенных вариантов трипаносом в крови и повышением уровня сывороточных IgM. Под действием иммунных факторов большая часть популяции паразитов погибает, а выжившие дают начало новой популяции, с иным вариантами антигенов.

Иммунитет у переболевших нестойкий. Однако ряд авторов указывают на возможность развития его в эндемических районах, где заболевание чаще протекает в хронической форме; описаны случаи спонтанного выздоровления.

Клиника. Инкубационный период при гамбийском трипаносомозе длится от 2 до 5 недель, при родезийском — 1–2 недели. В клинической картине заболевания различают две стадии: раннюю (гемолимфатическую) и позднюю (менингоэнцефалитическую).



Рис. 6. Шейная лимфаденопатия (симптом Уинтерботтома) (цит. по W. Peters, G. Pasvol. Atlas of Tropical Medicine and Parasitology. 6th ed. Mosby, Elsevier, 2007)

Ранняя (гемолимфатическая) стадия болезни характеризуется первичным аффектом, сыпью, полиаденопатией и лихорадкой. На месте укуса мухи возникает «трипаносомный шанкр», внешне похожий на фурункул, окруженный восковидной каймой. Шанкр никогда не нагнаивается и сохраняется в течение нескольких дней. Кожа над ним в виде апельсиновой корки, в пунктате содержатся трипаносомы. Вслед за этим возникает лихорадка неправильного типа с максимумом температуры в вечерние часы. Появляются полиморфные высыпания на коже аллергического характера — *трипаниды* — чаще в виде кольцевидной эритемы, крупных пятен. Больные жалуются на слабость, утомляемость, постоянную головную боль, нарушение сна, чувство тревоги. Появляются гиперестезии, парестезии, зуд кожи. Локальные отеки в области шеи, лица, век могут принимать генерализованный характер. Характерный признак болезни — лимфаденит, увеличиваются как периферические, так и мезентериальные лимфоузлы. Их увеличение наиболее заметно в заднем треугольнике шеи — симптом Уинтерботтома (Winterbottom's sign) — предвестник сонной болезни и гибели больного. Увеличиваются печень и селезенка. Возможно развитие миокардита и сердечной недостаточности (чаще при родезийской форме трипаносомоза). В более поздние сроки развиваются кератит, иридоциклит, кровоизлияние в радужку и характерное диффузное сосудистое помутнение роговицы с поражением всех ее слоев. В тяжелых случаях происходит стойкое интенсивное рубцевание роговицы.

Ранняя стадия продолжается от нескольких недель и месяцев до нескольких лет. После этого возникает поздняя (менингоэнцефалитическая) стадия, которая характеризуется поражением ЦНС, т. е. собственно «сонная болезнь».

В *поздней стадии* развиваются симптомы менингоэнцефалита. Больной становится сонливым днем и бодрствует ночью, засыпает во время приема пищи и разговора. Сон его «подобен смерти». Вид у больного безразличный, вызывает чувство брезгливости: отвисшая нижняя губа, постоянное слюнотечение. Больной истощается, так как самостоятельно не способен организовать свое питание, при ходьбе ноги волочатся. Часто наблюдается тремор языка, рук, ног, фибриллярные подергивания различных групп мышц, птоз век. Смерть больного наступает вследствие кахексии или от других присоединившихся инфекционных и паразитарных заболеваний.

Клиническая картина при родезийской форме трипаносомоза (зооноз) значительно тяжелее. Короче острая и хроническая стадии болезни, более выражены токсико-аллергические проявления, лихорадка постоянная. Смерть наступает уже через 3–9 месяцев после начала заболевания, часто больные не доживают до второй стадии болезни. Гамбийская форма (антропозооноз) имеет более доброкачественное течение, может длиться несколько лет. Сравнение гамбийской и родезийской форм приведено в табл. 4.

Таблица 4

Сравнение гамбийской (западной) и родезийской (восточной) форм африканского трипаносомоза (по G. Mandell, 2009)

	Гамбийская форма	Родезийская форма
Возбудитель	<i>Trypanosoma brucei gambiense</i>	<i>Trypanosoma brucei rhodesiense</i>
Переносчик	<i>Glossina palpalis</i>	<i>Glossina morsitans</i>
Источник инвазии	Человек	Антилопы, крупный рогатый скот
Болезнь человека	Хроническая с поздним вовлечением ЦНС	Острая с ранним вовлечением ЦНС
Продолжительность болезни	Месяцы–годы	Менее 9 месяцев
Лимфаденопатия	значительная	минимальная
Паразитемия	Низкая	Высокая

	Гамбийская форма	Родезийская форма
Биологический метод диагностики (заражение грызунов)	Не применяется	Используется
Эпидемиология	Сельское население	Туристы и работники в дикой природе; сельское население

Диагностика. Диагноз устанавливается на основании анамнестических, эпидемиологических, клинических и лабораторных данных. В сыворотке крови и в ликворе больных отмечается значительное повышение уровня IgM, что позволяет заподозрить трипаносомоз в эндемических очагах. При африканском трипаносомозе используются следующие *лабораторные методы* исследования:

- Обнаружение трипаносом в нативных или окрашенных по Романовскому мазках крови, спинномозговой жидкости, пунктатах шанкра и лимфатических узлов. При исследовании крови и пунктатов из лимфатических узлов обычно готовят препараты «толстая капля». Для установления стадий развития или особенностей морфологии паразита используют «тонкий мазок».

- Метод накопления: центрифугирование венозной цитратной крови с последующим изготовлением препарата раздавленная капля из верхней части осадка. Этот метод особенно информативен при гамбийской форме трипаносомоза, когда в крови больных, как правило, отмечается невысокий уровень паразитемии.

- Выращивание колоний трипаносом на кровяном агаре (среда NNN).

- Биологический метод: заражение белых мышей, хомяков, мартышек с последующей микроскопией через 3–4 дня с целью обнаружения трипаносом в крови, паренхиматозных органах животных.

- Серологические реакции: ИФА, РСК, РНГА, РИФ.

Разработана ПЦР-диагностика трипаносомоза и скрининг-тесты на полосках.

Дифференциальный диагноз проводится с малярией, лепрой, опухолями головного мозга.

Лечение. Применяются препараты следующих групп:

1. Диамидины: пентамидин (ломидин).
2. Производные мочевины: сурамин (Antrypol, Naphuride, Bayer-205).
3. Производные мышьяка: меларсопрол, тримеларсен, трипарсамид.
4. Производные нитрофурана: нифуртимокс.

Назначение препаратов зависит от формы болезни (гамбийская, родезийская) и от ее стадии (табл. 5) (СМДТ, 2011).

Таблица 5

Препараты для лечения африканского трипаносомоза

Форма заболевания	Стадия	Препараты	
		основной	альтернативный
Гамбийская	Гемолимфатическая	Пентамидин	Сурамин, Эфлорнитин
	Менингоэнцефалитическая	Эфлорнитин	Меларсопрол, Нифуртимокс
Родезийская	Гемолимфатическая	Сурамин	Пентамидин
	Менингоэнцефалитическая	Меларсопрол	

В первой стадии болезни (гемолимфатической) эффективны следующие препараты: *сурамин* и *пентамидин*. Препараты плохо проникают через гематоэнцефалический барьер, токсичны, вводить их желательнее в условиях стационара.

Сурамин применяется в виде внутривенных инфузий 10 % раствора; рекомендуется вначале дать тест-дозу (100–200 мг препарата) с учетом возможных анафилактических реакций, затем в дозе 20 мг/кг массы тела в дни 1, 3, 7, 14, 21 (или 1 раз в неделю × 5 доз). Примерно у 1 пациента из 20000 возникают тяжелые и потенциально фатальные реакции на препарат (тошнота, рвота, судороги и шок). Возможен ряд менее тяжелых реакций, в том числе лихорадка, зуд, светобоязнь, боли в суставах и высыпания на коже. Наиболее серьезным побочным эффектом сурамина является поражение почек. При выявлении нефротоксических реакций препарат следует отменить. Сурамин не должен использоваться у пациентов с почечной недостаточностью.

Пентамидин применяется внутривенно или внутримышечно, доза 4 мг на 1 кг массы тела больного (каждый день или через день), курс лечения — 7–10 доз. Побочные эффекты пентамидина включают гипотензию, тахикардию, гипогликемию, острый панкреатит, поражение печени и почек.

Для лечения всех стадий гамбийского трипаносомоза эффективен *эфлорнитин* (*Ornidyl*). Препарат вводится внутривенно капельно, медленно, через каждые 6 часов в течение 14 дней. Разовая доза для взрослых составляет 100 мг/кг, для детей — 125–150 мг/кг. При лечении эфлорнитином возможно развитие анемии, лейкопении, тромбоцитопении, судорог, отеков лица, анорексии.

При лечении поздней стадии трипаносомоза (менингоэнцефалитической) применяются производные мышьяка — As (V). Они эффективны и в гемолимфатической стадии болезни, и изредка используются с этой целью при непереносимости пентамидина и сурамина. Применяются с большой осторожностью, учитывая тяжелые побочные эффекты, наиболее опасным из которых является энцефалопатия.

Меларсопрол (*Arsobal, Mel B*) вводится внутривенно в дозе 2–3,6 мг/кг массы тела больного в течение 3 дней, курс повторяется трижды с интервалом в 1 неделю. Препарат высокотоксичен: 1–5 % больных погибают в процессе лечения вследствие энцефалопатии. Одновременно с меларсопролом назначают преднизолон в дозе 1 мг/кг, до 40 мг в день для снижения риска летального исхода. Отменяют препарат при первых признаках развития энцефалопатии. *Тримеларсен* (*Mel W*) используется внутримышечно или подкожно в виде 5 % раствора. Разовая доза — 3–4 мг/кг массы тела, курс лечения состоит из двух циклов по 3–4 дня с перерывом между циклами 2 недели.

При наличии резистентности трипаносом к препаратам мышьяка используются производные нитрофурана (нифуртимокс). *Нифуртимокс* назначают пер-орально в дозе 5 мг/кг 3 раза в день в течение 14 дней, возможно его комбинировать с другими препаратами, например, с эфлорнитином.

Профилактика. При африканском трипаносомозе профилактика осуществляется путем планового выявления и лечения больных и паразитоносителей, проводится борьба с переносчиками с помощью инсектицидов, предохранение человека от укусов мухами цеце посредством засетчивания жилых и хозяйственных помещений, применяются репелленты.

При гамбийском трипаносомозе может использоваться химиопрофилактика пентамидином, который вводят внутримышечно 1 раз в 6 месяцев из расчета 5 мг на 1 кг массы тела человека. Пентамидин фиксируется в тканях и противодействует размножению попавших в организм человека трипаносом. Однако в связи с высокой токсичностью препарата, химиопрофилактика не имеет широкого распространения. Вакцина от африканского трипаносомоза также не разработана.

Американский трипаносомоз (болезнь Шагаса)

Американский трипаносомоз (болезнь Шагаса) — протозойное трансмиссивное заболевание, протекающее с поражением сердца и органов пищеварительного тракта. У детей и неиммунных лиц возможна острая фаза с развитием первичного аффекта, лихорадки, увеличения лимфатических узлов, печени, селезенки, миокардита, иногда менингоэнцефалита.

Этиология. Возбудитель — *Trypanosoma cruzi* — имеет длину 15–20 мкм. В организме позвоночных хозяев трипаносомы проникают в клетки различных органов и тканей, где утрачивают жгутик и приобретают округлую или овальную форму. Размножение паразита происходит внутриклеточно с образованием амастигот размером около 2–6 мкм. В течение 1,5–2 месяцев амастиготы интенсивно размножаются продольным делением и, заполняя всю клетку, образуют псевдоцисты. В них формируются трипомастиготы, которые после разрушения псевдоцист попадают в кровяное русло и затем внедряются в новые клетки. Вне клеток трипаносомы не размножаются.

Эпидемиология. Резервуаром и источником инвазии являются человек и некоторые дикие и домашние животные: броненосцы, опоссумы, грызуны, обезьяны, собаки, кошки, кролики, свиньи и др. В отличие от человека, у опоссумов трипаносомы постоянно обнаруживаются в крови, что в значительной степени повышает их роль как источника инвазии.

Основной путь передачи американского трипаносомоза — трансмиссивный. Переносчиками трипаносом являются крупные летающие клопы рода *Triatoma*, размерами 15–34 мм. Клопы нападают на спящих людей и кусают в открытые участки тела с нежной кожей: чаще около глаз и губ, из-за чего получили образное название «поцелуйных» клопов. Во время кровососания происходит заражение клопа, трипаносомы развиваются в кишечнике насекомого и сохраняются в течение всей его жизни — до 2 лет. Во время кровососания по мере заполнения кишечника насекомого происходит акт дефекации. В его испражнениях содержатся *T. cruzi* (до 3500 в 1 мкл), которые во время расчесывания проникают в организм человека через поврежденную кожу (ранка от укуса, расчесы) или слизистые (наиболее часто конъюнктив глаза) (рис. 7).

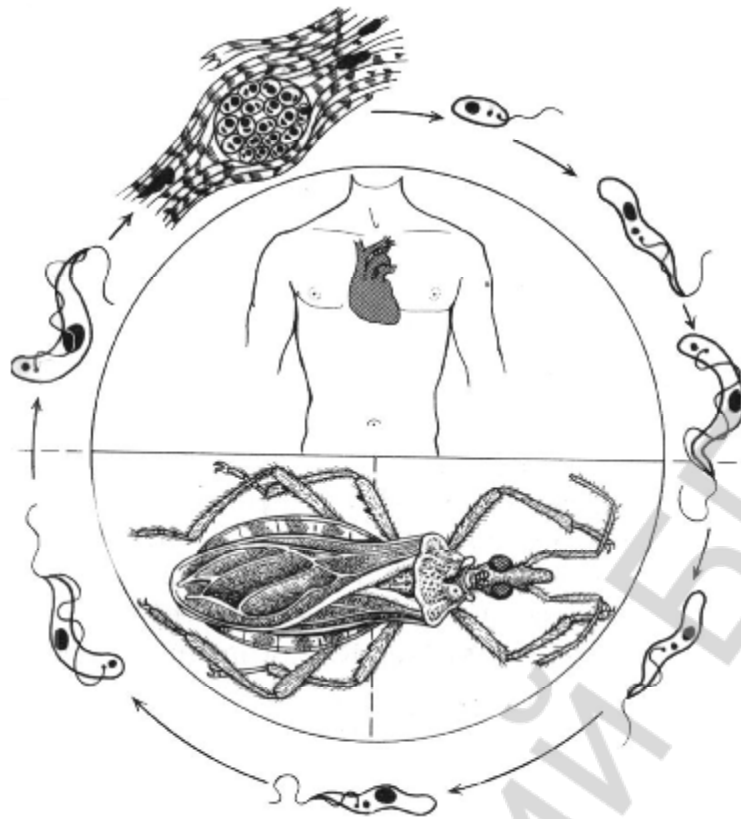


Рис. 7. Схема жизненного цикла *Trypanosoma cruzi* и ее переносчик — *Triatoma megista* (по J. Donges, 1980)

Возможна передача инвазии при гемотрансфузиях, не исключается трансплацентарный путь. Американский трипаносомоз встречается в природных и синантропных очагах. Заболевание распространено в Центральной и Южной Америке (рис. 8).





Рис. 8. Распространение американского трипаносомоза в мире (L. V. Kirchhoff. Tropical Infectious Diseases. 2011. Elsevier Inc.)

Патогенез и патологическая анатомия. В патогенезе острой стадии ведущее значение имеют токсико-аллергические реакции, сопровождающиеся аутоиммунными процессами. При поражении интрамуральных ганглиев гладкой мускулатуры кишечника могут возникать «мегасиндромы»: мегаэзофагус, мегадуоденум, мегаколон, мегасигма. В миокарде, скелетных мышцах развиваются воспалительно-дистрофические изменения, иногда некробиотического характера. В отдельных случаях наблюдаются эндокардиты, перикардиты. Вокруг пораженных трипаносомами клеток отмечаются инфильтраты из лимфоцитов, моноцитов, плазматических клеток, очаги скопления полиморфноядерных лейкоцитов. В случае поражения ЦНС в головном и спинном мозге на вскрытии обнаруживаются кровоизлияния, в субарахноидальном пространстве — желатиноподобный экссудат; твердая и мягкая мозговые оболочки утолщены, гиперемированы, имеют множественные сращения. В надпочечниках имеются воспалительные изменения, в печени — жировая дегенерация гепатоцитов.

Длительное течение заболевания обусловлено сменой поколений трипаносом: амастигот и трипомастигот. При формировании иммунного ответа на поверхностные белки трипомастигот, некоторые из них проникают в клетки и там превращаются в амастиготы, которые делятся и формируют новую популяцию. При выходе амастигот из псевдоцисты они вновь превращаются в трипомастиготы, которые имеют новый набор поверхностных белков, что позволяет им уходить от иммунного пресса организма хозяина.

Клиника. В развитии болезни выделяют три фазы: 1) острая фаза; 2) латентная фаза; 3) хроническая фаза.



Рис. 9. Симптом Романы у мальчика из Аргентины (цит. по Harrison's Infectious Diseases. 2010. McGraw-Hill Companies, Inc.)

Острая фаза наблюдается главным образом у детей в возрасте до 5–7 лет. Инкубационный период длится от 7 до 14 суток. Заболевание начинается остро, с недомогания, озноба, головных болей, повышения температуры тела. В месте внедрения паразита часто наблюдается первичный аффект — *шагома*, представляющая собой воспалительный инфильтрат с лимфангитом и регионарным лимфаденитом. По внешнему виду шагома напоминает фурункул с зоной отека до 4–6 см в диаметре, однако никогда не нагнаивается. При внедрении паразитов через слизистую оболочку глаза развиваются односторонний конъюнктивит, отек век и лица на стороне поражения, которые в совокупности с реакцией околушных, подчелюстных лимфатических узлов называются *синдромом Романы*. Иногда в начале заболевания появляется мелкоточечная сыпь на груди и туловище, сохраняющаяся 8–10 суток. Увеличиваются шейные, подмышечные и паховые лимфоузлы. С самого начала болезни появляется лихорадка постоянного или ремиттирующего типа, с подъемами температуры до 39–40 °С. У большинства больных заболевание сопровождается образованием отеков на лице и конечностях через 10–15 дней от начала лихорадки.

Смертность больных в острой фазе достигает 5–10 % и наблюдается, как правило, у детей в первые пять лет жизни. Она обусловлена развитием тяжелого острого миокардита, менингоэнцефалита и пневмонии.

Латентная фаза. После первичного инвазирования, как в случаях с развитием острой фазы болезни, так и при ее отсутствии, наступает длительный период (от 10 до 30 лет), когда клинических проявлений нет. О наличии инвазии свидетельствуют только положительные результаты серологических исследований.

В *хронической стадии* американского трипаносомоза различают 2 клинические формы: сердечно-сосудистую и нервную.

При сердечно-сосудистой форме развивается хроническое поражение сердечной мышцы (специфическая кардиомиопатия) с недостаточностью кровообращения. Больные, страдающие хронической кардиомиопатией, погибают через 1–3 года с момента выявления декомпенсации сердца. Больных беспокоит одышка, сердцебиение. Границы сердца расширены, тоны приглушены, иногда выслушивается ритм галопа. Часто поражается и проводящая система сердца: полная блокада правой ножки пучка Гиса, реже — левой ножки, нарушения внутрижелудочковой проводимости. В ряде случаев атриовентрикулярная блокада

переходит в полную. Клиническая картина и электрокардиографические данные в таких случаях соответствуют синдрому Морганьи–Адамса–Стокса. В тяжелых случаях развивается острая сердечная недостаточность со смертельным исходом.

Нервная форма болезни характеризуется судорожным синдромом, развитием параличей (в настоящее время встречаются редко). Чаще нервная форма проявляется значительным расширением полых органов — пищевода, желудка, кишечника, мочеточников, мочевого пузыря, бронхов и др. Нарушения обусловлены поражением интрамуральных нервных узлов, особенно ауэрбаховского сплетения.

Из других поражений описаны орхиты, эпидидимиты, паразитарный зуб, паротиты. В редких случаях у больных развивается менингоэнцефалит, протекающий тяжело, с летальным исходом.

Случаев спонтанного выздоровления не отмечается.

Диагностика. Лабораторная диагностика включает следующие методы:

1) *прямой микроскопический метод* — обнаружение трипаносом в нативных и окрашенных по Романовскому–Гимза мазках и толстых каплях крови, спинномозговой жидкости, биоптатах шанкра, лимфатических узлов, костного мозга;

2) *ксенодиагностика* — выращивание трипаносом в кишечнике клопов-переносчиков. Для этого выращенных в лабораторных условиях триатомовых клопов, свободных от трипаносом, помещают в небольших садках на кожу больных людей. В положительных случаях при содержании клопов при 30 °С через 2 недели после кормления в их кишечнике накапливается большое количество трипаносом;

3) *биологический метод* — заражение белых мышей или морских свинок с последующим исследованием через 7 дней их крови и паренхиматозных органов на наличие трипаносом;

4) *культуральный метод* — выращивание трипаносом на кровяном агаре (среда NNN);

5) *серологические методы*: ИФА (ELISA), РСК, РИФ, РГА, реакция латекс-агглютинации (РЛА).

6) *метод ПЦР* для выявления ДНК ядра и кинетопласта трипаносом.

Лечение. Эффективного специфического лечения американского трипаносомоза в настоящее время не существует. Наиболее перспективными считаются производные нитрофурана (нифуртимокс) и имидазола (бензонидазол). Они подавляют паразитемию и более эффективны в острой стадии.

Нифуртимокс (Lampit, Bayer 2505) назначается внутрь по 8–12 мг/кг в сутки в 3 приема, курс лечения 3–4 месяца. *Бензонидазол* принимают по 5–10 мг/кг в сутки. Длительность лечения в острой фазе до 30 дней, в хронической — 30–60 дней. Оба этих препарата эффективны в острой стадии болезни в 80 % случаев, однако токсичны: вызывают побочные эффекты у половины пациентов. В хронической фазе болезни их эффективность крайне низка.

В хронической стадии заболевания эффективность использования вышеуказанных препаратов, а также триазолов и аллопуринола не доказана. Кортикостероидные препараты противопоказаны. Для лечения вторичных осложнений используют антибиотики. При мегасиндромах проводится хирургическое лечение.

Профилактика:

1) санитарное благоустройство жилых построек в сельских поселках и в пригородах эндемичных районов;

2) уничтожение переносчиков современными инсектицидами;

3) санитарно-просветительная работа среди населения.

В настоящее время разрабатываются способы вакцинации и химиопрофилактики американского трипаносомоза.

КРИПТОСПОРИДИОЗ

Криптоспоридиоз — заболевание, вызываемое простейшими рода *Cryptosporidium*, протекающее с поражением слизистых оболочек пищеварительного тракта и проявляющееся профузной диареей, синдромом мальабсорбции, потерей массы тела. Чаще наблюдается у детей и у лиц с иммунодефицитом.

Этиология. Криптоспоридии относятся к классу споровиков, подклассу кокцидий. В отличие от других представителей этого класса, криптоспоридии имеют меньшие размеры, прикрепляются к слизистой оболочке желудка, тонкой и толстой кишки различных животных, человека, а также позвоночных, птиц, рептилий. В настоящее время род *Cryptosporidium* включает 6 видов, однако заболевание у человека вызывает только один вид — *Cryptosporidium parvum*.

Жизненный цикл. В организме человека и животных происходит одновременно половой и бесполой пути развития криптоспоридий, что обеспечивает длительно текущий патологический процесс (рис. 10).

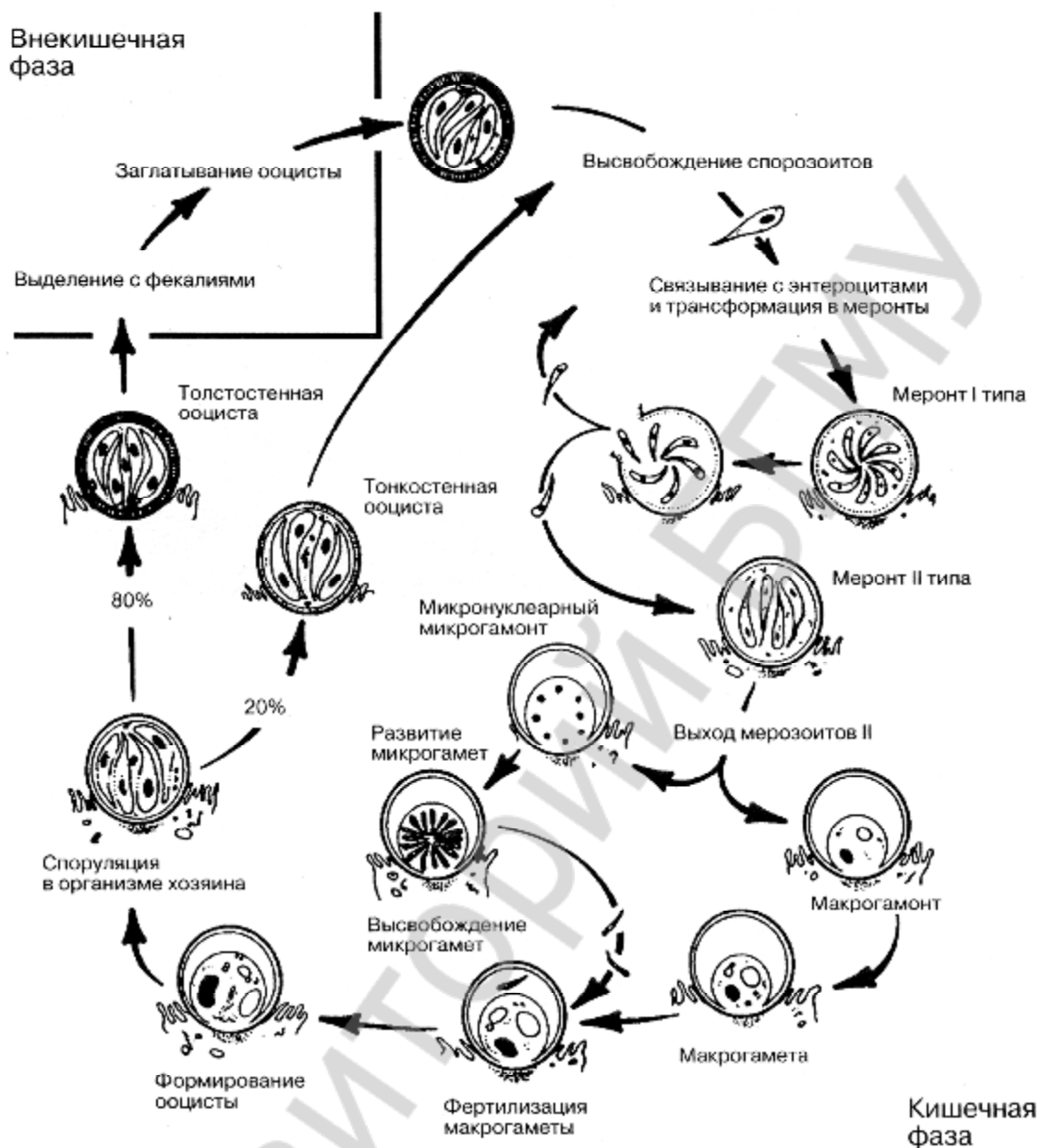


Рис. 10. Цикл развития криптоспоридий (по J. T. Atkins et al., 1998)

Спорулированные ооцисты выделяются вместе с фекалиями инвазированного хозяина. Внешняя среда обсеменяется ими и в дальнейшем они вместе с пищей или водой могут быть проглочены другим подходящим хозяином. В пищеварительном тракте такого хозяина спорозоиты эксцистируются из ооцисты, двигаются в направлении эпителиальных клеток и прилипают к ним. Всё развитие криптоспоридиев происходит внутриклеточно, в вакуоли, образованной мембраной клетки хозяина, хотя и вне ее цитоплазмы. Расположение паразита по отношению к клетке хозяина можно охарактеризовать как внутриклеточное, но экстрацитоплазматическое. Спорозоит превращается в сферический трофозоит с единственным ядром.

Бесполое размножение (шизогония) начинается с деления ядра. Образуются два типа шизонтов (меронтов). Шизонты I типа содержат от 6 до 8 ядер, которые затем окружаются цитоплазмой и превращаются в мерозоиты. Каждый мерозоит может внедриться в новую клетку хозяина, где он развивается в другой шизонт I типа или в шизонт II типа, который

после созревания содержит в себе 4 мерозоида. Из шизонта II типа выходят мерозоиты, которые, внедряясь в новые эпителиальные клетки, начинают половое размножение (гаметогонию), дифференцируясь в мужские (микрогаметы) или женские (макрогаметы) стадии. Микрогаметы оплодотворяют макрогаметы. Оплодотворенная макрогамета развивается в ооцисту, последняя здесь же спорулирует.

После завершения спорогонии ооциста содержит 4 спорозоида. В организме образуются два типа ооцист: толстостенные (80 %), которые покидают организм, и тонкостенные (20 %) которые высвобождают спорозоиты в кишечнике и обуславливают аутоинвазию. Таким образом, криптоспоридий имеет большие потенциальные возможности для длительного паразитирования в одном и том же организме. Время, необходимое для развития криптоспоридий, зависит от вида хозяина. Препатентный период (интервал между моментом заражения и началом выделения ооцист) колеблется у человека от 5 до 21 дня. Патентный период (период выделения ооцист) у иммунокомпетентных людей продолжается около двух недель.

Эпидемиология. Криптоспоридиоз зарегистрирован на всех обитаемых континентах, в разных климатических поясах, более чем в 40 странах мира. Чаще всего заболевание встречается в развивающихся странах с жарким климатом и низкой санитарной культурой. Несмотря на различие в этиологической структуре кишечных инфекций в развитых и развивающихся странах, и в тех и в других криптоспоридиоз занимает 3–5-е место по частоте распространения, уступая лишь таким распространенным возбудителям, как шигелла, сальмонелла, кампилобактер и ротавирус.

Криптоспоридиоз — зооантропоноз. Источником инвазии для человека являются домашние животные (в основном, телята, ягнята, поросята), а также люди. Заражение происходит перорально. Ооцисты криптоспоридий, выделяющиеся от больного или носителя, обсеменяют внешнюю среду (окружающие предметы, почву, воду), где долгое время сохраняются. В водной среде ооцисты сохраняют активность до 2–6 месяцев. Нагревание до 65 °С обезвреживает ооцисты через 30 мин. На ооцисты криптоспоридиев действует крайне ограниченное количество дезинфектантов. Из более 10 испытанных дезрастворов только 10 % раствор формалина и 5 % раствор аммиака после 18-часовой экспозиции делали ооцисты незаразными для мышей.

Заражение человека происходит при употреблении сырой воды для питья, сырого молока, невымытых овощей, при купании, а также при непосредственном контакте с больным. Восприимчивость к криптоспоридиозу невелика.

Обычно доминирует спорадическая заболеваемость, однако нередко наблюдаются вспышки криптоспоридиоза в семьях, в детских садах, школах, больницах, туристических группах, среди животноводов. Криптоспоридиоз встречается во всех возрастных группах, однако дети болеют в несколько раз чаще, чем взрослые.

Опасность тяжелого и хронического течения криптоспоридиоза существует у следующих *групп риска*: 1) больные с манифестным СПИДом; 2) больные, получающие кортикостероиды, цитостатики, лучевую терапию; 3) больные с врожденными иммунодефицитами; 4) недоношенные новорожденные и глубокие старики; 5) больные, истощенные тяжелыми заболеваниями с вторичным снижением иммунитета.

Патогенез и патанатомия. Возбудитель проникает в организм человека через рот. Основным местом обитания паразитов является проксимальный отдел тонкой кишки, хотя инвазия может происходить по всей длине пищеварительного тракта - от миндалин до прямой кишки.

Макроскопически кишечная стенка выглядит интактной или с признаками катарального воспаления. Гистологически эндогенные стадии развития крипто-споридия выглядят как мелкие (3–5 мкм), одноклеточные округлые тельца, которые кажутся приклеенными к поверхности щеточной каемки. Они неравномерно разбросаны по ворсинкам и в криптах. Отмечается инфильтрация плазматическими клетками, полиморфноядерными лейкоцитами и лимфоцитами стенки кишки. Инвазированные клетки хозяина утрачивают микроворсинки.

Водянистая диарея — ведущий симптом криптоспоридиоза — характеризуется увеличением количества жидкости в просвете кишки. Причина этого явления состоит как в нарушении всасывания, так и в повышении секреции воды и электролитов, или того и другого вместе. Наиболее вероятно, что сокращение функционирующей поверхности пораженной слизистой и, как следствие этого, снижение выработки многих ферментов, приводит к нарушению всасывательной способности тонкой кишки с развитием синдрома мальабсорбции, в результате чего возникает осмотическая диарея. Нарушается ферментативная деятельность кишечника, уменьшается активность лактазы, ферментов, обеспечивающих утилизацию жиров. В этих условиях повышается бактериальная ферментация углеводов и жирных кислот. Стул больных криптоспоридиозом имеет кислую реакцию и содержит большое количество восстановленных сахаров.

Иммунитет при криптоспоридиозе нестойкий и непротективный. В течение жизни человек может болеть этим заболеванием не один раз. У иммунологически здоровых пациентов отмечается ранний подъем и быстрый спад IgM и поздний подъем (в пределах 6 недель) IgG. Клеточный иммунитет при криптоспоридиозе не изучен.

Клиника. Инкубационный период у *иммунокомпетентных лиц* колеблется от 5 дней до 2 недель. Основным клиническим симптомом является водянистая диарея. Стул учащен от 2 до 20 раз в сутки. Испражнения имеют крайне неприятный запах, не содержат примесей слизи или крови. Потери жидкости могут достигать 10 % от массы тела. Диарея крайне редко сопровождается лихорадкой, тошнотой, рвотой, плохим самочувствием, снижением аппетита, головной болью, миалгией. Боли в животе носят спастический характер и локализуются в верхних отделах, больше в правом верхнем квадранте. Больные отмечают урчание и другие неприятные ощущения по ходу кишечника. Заболевание длится 1–2 недели и заканчивается выздоровлением. Паразиты исчезают из испражнений через 1–3 недели после клинического выздоровления. Тяжесть заболевания находится в обратной зависимости от возраста заболевшего.

Если у иммунокомпетентных лиц криптоспоридиоз можно охарактеризовать как острое, непродолжительное кишечное заболевание, то у *лиц с иммунодефицитами* — это тяжелое диарейное заболевание с хроническим течением, нередко заканчивается при отсутствии адекватной терапии летальным исходом. У больных СПИДом, инвазированных криптоспоридиями, частота стула может достигать 10–25 раз в сутки, что приводит к потере значительного объема жидкости. В связи с дегидратацией может развиваться гиповолемический шок. Продолжительность диареи составляет от нескольких недель до месяцев и даже лет.

При иммунодефицитных состояниях может наблюдаться как кишечная, так и внекишечная симптоматика, связанная с поражением дыхательных путей, желчевыводящих путей и поджелудочной железы. Респираторное заражение сопровождается кашлем, затруднением дыхания и одышкой, охриплостью голоса; при этом у больных не обязательно имеется поражение кишечника. У 10 % больных отмечаются симптомы холецистита и холангита; поражение поджелудочной железы встречается крайне редко. Течение процесса мо-

жет быть непрерывным или рецидивирующим. Криптоспоридиозный энтерит обычно не является прямой причиной гибели таких больных (в условиях коррекции потерь жидкости и электролитов). К смерти таких больных, как правило, приводят другие сочетающиеся с ним оппортунистические инфекции или опухоли.

Диагностика. В установлении диагноза криптоспоридиоза используется совокупность клинических данных (острое начало, водянистая диарея, интоксикационный синдром), эпидемиологических (контакт с домашними и сельскохозяйственными животными, несоблюдение правил личной гигиены) и результатов лабораторных (микроскопического и серологического) исследований.

Из лабораторных методов основным является обнаружение ооцист криптоспоридий в мазках фекалий больного или бронхиально-альвеолярного лаважа (БАЛЖ), окрашенных по методу Циля–Нильсена, сафранином по Кестеру или азур-эозином по Романовскому–Гимза. При окраске по Цилю–Нильсену ооцисты криптоспоридий окрашиваются в разные оттенки ярко-красного цвета, имеют вид крупных образований диаметром до 5 мкм. Внутри некоторых ооцист можно увидеть удлинённые спорозоиты. При отрицательном результате применяют методы обогащения (флотация с центрифугированием, формалин-эфирное осаждение).

Антитела к криптоспоридиям обнаруживают с помощью непрямого иммунофлюоресцентного (НРИФ) и иммуноферментного (ИФА) методов. Специфические антитела IgM и IgG обнаруживаются у 95 % больных к концу первой недели болезни и у 100 % — на 2-й неделе заболевания. Применяется также метод полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Лечение. Эффективные этиотропные препараты для лечения криптоспоридиоза в настоящее время отсутствуют. У пациентов с нормальной иммунной системой криптоспоридиоз излечивается самопроизвольно, поэтому данная группа пациентов в специфическом лечении не нуждается.

У иммунодефицитных больных и ВИЧ-инфицированных положительный эффект может быть достигнут при применении природного антибиотика — аминогликозида *паромомицина* (по 25–30 мг/кг/сутки в 3–4 приема перорально на протяжении от 2 недель до 4 месяцев), либо комбинация паромомицина (1 г 2 раза в сутки внутрь) с *азитромицином* (500 мг 1 раз в сутки внутрь) в течение 4 недель. Могут также применяться макролиды — *спирамицин* (по 3 млн МЕ 3 раза в сутки перорально курсом до 3–4 недель), *кларитромицин*. Однако проведение курса лечения вызывает лишь временное улучшение самочувствия, полного же освобождения организма от возбудителя не происходит. Из перспективных препаратов следует отметить *нитразоксамид* (2 г в сутки).

Полноценная легкоусвояемая пища с исключением лактозы, жиров и стимуляторов кишечника (кофеина), прием большого количества жидкости (стандартные глюкозо-солевые растворы) через рот обеспечивают выздоровление больных легкой и даже средней тяжести формами болезни. В случаях профузной диареи решающее значение имеет патогенетическая терапия для восстановления водно-электролитных потерь. Регидратация включает струйное внутривенное введение солевых растворов (квартасоль, трисоль и др.). Рекомендуется назначение ферментных препаратов (мезим-форте, панзинорм и т. п.). Антидиарейные препараты (лоперамид, опиоиды, октреотид и др.) могут облегчить симптоматику диареи, однако не улучшают прогноз заболевания. У больных ВИЧ-инфекцией необходимо применение всего комплекса медикаментозных средств, включающего антиретровирусные и иммуномодулирующие средства.

Профилактика. Методы специфической профилактики не разработаны. Неспецифические профилактические мероприятия проводятся так же, как и при других кишечных инфекциях и инвазиях. Поскольку ооцисты криптоспоридий благодаря своим малым раз-

мерам могут проникать через обычные фильтры, то на водоочистительных станциях рекомендуется использовать системы фильтрации, задерживающие частицы размером 1 мкм и менее. Эффективна также обработка воды ультрафиолетовыми лучами или ее озонирование. Контаминированные ооцистами предметы и материалы обрабатывают паром. Можно использовать 10 % раствор формалина или 5 % раствор аммиака при экспозиции 18 часов.

ТОКСОПЛАЗМОЗ

Токсоплазмоз — паразитарная болезнь, вызываемая простейшими *Toxoplasma gondii*, с преимущественно латентным или хроническим течением, характеризующаяся лимфаденопатией, поражением нервной системы, мышц, миокарда и глаз.

Этиология. Возбудитель токсоплазмоза — *Toxoplasma gondii*, относится к подцарству простейших (*Protozoa*), типу *Sporozoa*. Первые сообщения о токсоплазмозе были получены лишь в 1908 г., когда почти одновременно А. Splendore в Бразилии у кроликов и С. Nicolle и L. Manseaux в Северной Африке у грызунов гонди выделили этот паразит (они и дали ему название «*Toxoplasma gondii*» от полулунной формы бесполой стадии развития (*toxop* — дуга), и *gondii* — от названия грызунов). Патогенность токсоплазм для человека была доказана несколько позже — в 1914 г. (А. Castellani, 1914).

Toxoplasma gondii является облигатным внутриклеточным паразитом, способным поражать ядерные клетки практически всех органов и тканей. В организме человека и животных возбудитель существует в трех основных формах: трофозоиты (эндозоиты, тахизоиты), цисты (брадизоиты) и ооцисты.

Трофозоиты имеют размеры 4–7 мкм в длину и 2–4 мкм в ширину, по форме напоминают полумесяц, хорошо окрашиваются по Романовскому. Они размножаются *внутриклеточно* во всех клетках млекопитающих, за исключением безъядерных (например, эритроциты) и обнаруживаются в тканях в острой стадии инфекции. Скопление трофозоитов внутри одной клетки называют *псевдоцистой*. Трофозоиты чувствительны к воздействию различных химиопрепаратов (хлоридин, сульфаниламиды, некоторые макролиды и др.); они нестойки вне клетки и во внешней среде, быстро погибают при высушивании, прогревании, под влиянием дезинфицирующих средств.

Цисты формируются в организме промежуточного хозяина, имеют собственную плотную оболочку. Размеры их до 100 мкм, внутри содержится 3000–5000 паразитов и более. Через плотную оболочку цист не проникают ни антитела, ни лекарственные препараты. Они очень устойчивы к различным воздействиям и в организме хозяина сохраняются десятки лет. Большая часть их локализуется в скелетных мышцах, миокарде, центральной нервной системе.

Ооцисты представляют собой образования овальной формы диаметром 10–12 мкм. Они формируются в слизистой оболочке тонкой кишки некоторых представителей семейства кошачьих и выделяются с испражнениями. Сроки появления ооцист в испражнениях зависят от характера инфицирования и составляют от 3 до 24 дней. Выделение их продолжается от 7 до 20 дней, за сутки с испражнениями может выделиться до 10 млн. ооцист. Споруляция в выделенных фекалиях происходит через 2–3 дня (при температуре 24 °С); она не реализуется при температуре ниже 4 °С и выше 37 °С. Ооцисты при благо-

приятных условиях сохраняются во внешней среде до 1 года и более. *Именно ооцисты играют основную роль в передаче инвазии.*

Токсоплазмы весьма чувствительны к действию высоких температур (погибают через 10 мин при температуре 55 °С), высушиванию, УФО. Быстро гибнут в 50 % растворе спирта, 1 % растворе фенола. Хорошо переносят низкие температуры: при температуре 4–5 °С в молоке остаются жизнеспособными несколько суток, в донорской крови — до 30 сут, а при замораживании до — 70 °С в физиологическом растворе с сывороткой и глицерином — в течение нескольких месяцев.

Отдельные штаммы токсоплазм различаются по степени вирулентности, хотя и сохраняют антигенную однородность. Менее вирулентные штаммы отличаются большей устойчивостью во внешней среде, при попадании в организм человека или животного они вызывают чаще субклинический процесс. Степень чувствительности животных к токсоплазмам неодинакова (например, заражение крыс штаммами, высоковирулентными для мышей, может вызвать у них лишь незначительное повышение температуры).

Жизненный цикл токсоплазм включает стадии мерогонии, гаметогонии и спорогонии.

Мерогония происходит в организме как промежуточных, так и дефинитивных (окончательных) хозяев.

В организм *окончательного хозяина* (кошки) токсоплазмы попадают при поедании тканей промежуточного хозяина, содержащих цисты токсоплазм, или в результате случайного заглатывания ооцист из внешней среды. В кишечнике оболочка цисты разрушается и бразидзоиты внедряются в клетки эпителия, где размножаются посредством мерогонии. В результате образуются мерозоиты величиной 5–8 × 1–2 мкм. В дальнейшем, при попадании в клетки они трансформируются в тахизоиты и бразидзоиты. Часть мерозоитов, внедряясь в энтероциты, дает начало мужским и женским половым клеткам (гамонтам), которые после их трансформации выходят из энтероцитов в просвет кишки. Мужские гамонты многократно делятся, образуя микрогаметы. Из женских гамонтов формируются макрогаметы. В результате слияния микро- и макрогаметы образуется незрелая ооциста, которая с фекалиями попадает во внешнюю среду.

Спорогония (созревание ооцист) продолжается от 2 дней до 3 недель и происходит во внешней среде при достаточной влажности и температуре от 4 до 37 °С. В ооцисте формируются две спороцисты, в каждой из которых образуется по 4 спорозоида. Зрелые ооцисты высокоустойчивы к действию неблагоприятных факторов и могут сохранять жизнеспособность во внешней среде до 1,5 лет.

Промежуточные хозяева могут заражаться как при проглатывании спорулированных ооцист, так и при поедании животных, инвазированных токсоплазмами (проглатывание бразидзоитов). Токсоплазмы проникают в желудок, а затем кишечник в виде *ооцисты* (зрелая форма, содержащая спорозоиты). В тонкой кишке под действием пищеварительных ферментов оболочка ооцист растворяется, и освободившиеся *спорозоиты* проникают в эпителиальные клетки, где начинают быстро размножаться путем продольного деления. Уже через несколько часов протоплазма зараженной клетки заполняется огромным количеством (до 1000 и более) токсоплазм — *тахизоитов*, таким образом образуется *псевдооциста*. При разрушении (разрыве) клеточной оболочки псевдооцисты тахизоиты попадают в окружающую среду и внедряются в соседние клетки, совершая там очередной цикл развития. С током крови (чаще в фагоцитах, где происходит незавершенный фагоцитоз) они за-

носятся в другие органы, в клетках которых также происходит их активное размножение по той же схеме.

По мере формирования иммунного ответа число циркулирующих свободных токсоплазм уменьшается, а затем они полностью исчезают из крови. Но это не означает освобождения организма от паразитов — они переходят к другой форме существования. В пораженной клетке резко замедляется процесс размножения токсоплазм (такие медленно делящиеся токсоплазмы называются *брадизоитами*). Брадизоиты образуют свою, более плотную оболочку, которая надежно защищает их от всех неблагоприятных воздействий, в том числе от медикаментов. Так формируется циста, имеющая сначала двухконтурную оболочку (она состоит из оболочки клетки, в которой находятся паразиты, и собственной). Постепенно оболочка клетки разрушается, и цисты, имеющие теперь лишь собственную оболочку, свободно находятся в ткани. Размеры цист бывают весьма значительными — до 200 мкм, каждая из них может содержать несколько тысяч паразитов. Они локализуются преимущественно в головном мозге и скелетных мышцах. Формирование цист начинается примерно через 9 дней после заражения.

Циста в неактивном состоянии сохраняется годами, но при определенных условиях, приводящих к снижению реактивности организма, циста может разрушаться, а выходящие из нее трофозоиты, внедряясь в новые клетки, превращаются в тахизоиты. В результате их активного размножения во вновь инфицированных клетках наступает обострение процесса.

Цисты могут подвергаться обызвествлению, в таких случаях они уже не способны будут в дальнейшем вызывать рецидив болезни.

В одном и том же зараженном организме можно при определенных условиях одновременно обнаружить свободные трофозоиты, цисты, псевдоцисты.

Таким образом, для завершения цикла развития токсоплазм абсолютно необходимы только животные семейства кошачьих, промежуточные хозяева не являются необходимыми для сохранения токсоплазм как вида.

Эпидемиология. Токсоплазмоз — зооноз, распространенный повсеместно, но больше в странах с теплым и влажным климатом.

Основным *источником инвазии* является кошки. Они болеют 2–3 недели и за это время выделяют с фекалиями во внешнюю среду до 2 млрд. ооцист. Внутрикишечный процесс протекает у взрослой кошки бессимптомно, у котят — с интенсивной диареей. После этого у них вырабатывается стойкий иммунитет. Основными факторами передачи токсоплазмоза является сырое или недостаточно термически обработанное мясо животных и птиц, содержащее цисты и псевдоцисты токсоплазм. Человек абсолютно незаразен при любой форме токсоплазмоза, однако при наличии у женщины во время беременности инаппарантного, острого или подострого токсоплазмоза возможно внутриутробное инфицирование плода.

Заражение человека токсоплазмами может осуществляться несколькими путями. Доминирующее значение в заражении человека имеют прямой или опосредованный контакт с животными семейства кошачьих, а также употребление в пищу продуктов, контаминированных токсоплазмами, и не подвергающихся нормальной термической обработке.

Следует отметить, что ведущие факторы передачи (мясные продукты, зелень в сыром виде, кошки и т. д.) различны не только в разных регионах мира, но и в различных местно-

стях одного региона. Так, в Италии до 7 % случаев заражения связаны с контактом с почвой (в других странах южной Европы не более 5 %), а в Швейцарии, которая находится рядом, 14 % заражений являются результатом употребления непастеризованного молока и молочных продуктов. В литературе имеется несколько описаний массового заражения людей в результате употребления некипяченой воды, содержащей токсоплазмы.

Возможно заражение реципиента при переливании ему крови донора с нераспознанной, скрыто протекающей паразитемией, поскольку в цитратной крови, хранившейся при температуре 4 °С, токсоплазмы могут сохраняться до 1,5 мес.

Не меньшую опасность представляет пересадка органов и тканей (печень, сердце, костный мозг) от серопозитивных доноров серонегативным реципиентам. В ткани таких органов токсоплазмы могут находиться в цистах и псевдоцистах.

Описаны случаи лабораторного заражения сотрудников, работающих с культурами токсоплазм. В этих случаях не исключалась возможность заражения при прямом контакте с инфицированным материалом. Таким же путем могут заразиться люди, разделывающие туши зараженных животных (мясники, охотники).

Существует по этой же причине повышенный риск заражения некоторых категорий медицинских работников. Так, имеются данные, что зараженность медицинского персонала акушерских отделений примерно в 1,5–2 раза выше, чем даже хирургических, так как в околоплодных водах инфицированных женщин содержится особенно большое количество токсоплазм. До сих пор нет ни одного описания заражения токсоплазмами хирургов при проведении каких-либо оперативных вмешательств, в том числе — у больных с генерализованными, септическими формами токсоплазмоза (ВИЧ-инфекция и т. д.).

Восприимчивость к токсоплазмозу всеобщая, различий, связанных с полом, генетическими особенностями, не выявлено.

Есть данные о том, что дети легче заражаются токсоплазмозом. Но, по-видимому, связано это с тем, что у детей больше возможностей для инфицирования (игра с животными, несоблюдение правил гигиены и т. д.). К тому же у них чаще, чем у взрослых, бывают манифестные формы.

Токсоплазмоз не передается половым путем. Хотя токсоплазм обнаруживали во всех биологических жидкостях человека, включая семенную жидкость и вагинальный секрет, количество возбудителя настолько мало, что не может вызвать заражения.

Трансплацентарная передача токсоплазм возможна лишь при условии заражения во время данной беременности.

В основе развития врожденного токсоплазмоза лежат воспалительные изменения плаценты, срыв ее барьерной функции с последующим поражением тканей плода токсоплазмами в результате гематогенного заноса возбудителя из первичного очага в матку.

В неиммунном организме беременной токсоплазмы поражают миометрий, плаценту с развитием ее недостаточности, что может приводить как к внутриутробной гибели плода (при заражении на ранних сроках беременности), так и к рождению ребенка с различными клиническими формами врожденного токсоплазмоза (при инфицировании в более поздние

сроки беременности). Поскольку в купировании патологических процессов при остром токсоплазмозе основную роль играет синтез специфических антител, сроки поражающего действия токсоплазм на плод ограничиваются временем достижения пиковых концентраций специфических IgG к *T. gondii*, способных проникать через плаценту и осуществлять прямой лизис токсоплазм.

Таблица 6

Риск вертикального заражения токсоплазмозом и развитие клинических признаков у детей в возрасте до 3 лет в зависимости от срока беременности, в который произошла сероконверсия (по D. Dunn et al., 1999)

Срок беременности, в который произошла сероконверсия, нед.	Риск врожденного токсоплазмоза, % (95 % ДИ)	Развитие клинических признаков у детей до 3 лет, % (95 % ДИ)
13	6 (3–9)	61 (34–85)
26	40 (33–47)	25 (18–33)
36	72 (60–81)	9 (4–17)

При хроническом токсоплазмозе генерализация инфекции отсутствует, токсоплазмы существуют в виде цист, фиксированных в тканях. Возбудители, попадающие во внеклеточное пространство, в присутствии комплемента лизируются специфическими антителами, поглощаются, уничтожаются и элиминируются макрофагами, активированными гамма-интерфероном, поэтому, даже при рецидивах хронических форм токсоплазмоза у беременных врожденный токсоплазмоз не развивается.

Инфицированность токсоплазмами беременных составляет в среднем около 25–40 %. В это число входят все женщины, включая тех, кто первично заражается токсоплазмами во время данной беременности.

Нами изучалась распространенность выявления иммуноглобулинов класса IgG к антигенам токсоплазм у населения Гомельской области и беременных женщин в 2006 году. Было проведено 2165 исследований у жителей и у женщин с патологией беременности в Гомельской области. Антитела класса IgG выявлялись у 557 (25,7 %) жителей Гомельской области. При обследовании 823 женщин с патологией беременности антитела класса IgG регистрировались у 228 (27,7 %).

Патогенез. При первичном заражении инвазивная форма токсоплазм попадает в макроорганизм, как правило, перорально. Внедрение токсоплазм в эпителиальные клетки приводит к возникновению очагов некроза в результате внутриклеточного размножения возбудителей. Избирательную тропность токсоплазмы проявляют к нейронам головного мозга, миоцитам исчерченных мышц, сердечной мышце, структурам глаза, клеткам ретикуло-эндотелиальных органов. Основными факторами защиты хозяина в этот момент становятся натуральные киллеры и тканевые макрофаги, которые с одной стороны осуществляют фагоцитоз токсоплазм, с другой — синтезируют значительные количества цитокинов, среди которых наибольшее значение имеют ИЛ-2, ИЛ-12, ИФН-гамма.

Каскад реакций вызывает иммуноопосредованный цитолиз инфицированных клеток, причем часть токсоплазм не погибает, а попадает в межклеточное пространство, где-либо фагоцитируется, либо проникает в другие непораженные клетки. Фагоцитоз при остром

токсоплазмозе носит частично завершённый характер (не все возбудители подвергаются лизису), что способствует уклонению токсоплазм от иммунного пресса и последующей персистенции.

Возбудитель часто проникает в мезентериальные лимфоузлы с развитием специфического мезаденита и дальнейшей гематогенной и лимфогенной диссеминацией по органам-мишеням (головной мозг, поперечно-полосатая мускулатура и т. д.) с развитием местных воспалительных процессов (миозит, лимфаденит, гепатолиенальный синдром, общая интоксикация).

Одновременно возбудитель ограничивает возможности иммунной системы по реализации процесса распознавания «свой–чужой» путем снижения экспрессии молекул МНС-II и ИФН-гамма-зависимой презентации молекул МНС-I, что также способствует его персистенции.

С течением времени за счет накопления достаточно больших количеств ИФН-гамма происходит активация микробицидной функции макрофагов с лизисом и элиминацией сохранившегося в них возбудителя. Токсоплазмы, исчезнув из внеклеточного пространства (через 6–7 недель после заражения), сосудистого русла и макрофагов, локализуются внутриклеточно в органах-мишенях, формируя цисты, имеющие минимальную иммуногенность. Достаточно высокие концентрации специфических IgG поддерживаются за счет непрерывного поступления антигенов из цист (в результате гибели части возбудителя и экспрессии его антигенов, гибели инфицированных клеток и наличия клеток памяти). Эти антитела способны лизировать токсоплазмы, попадающие во внеклеточное пространство (в присутствии комплемента). Одновременно достаточно высокие уровни ИФН-гамма поддерживают микробицидную функцию макрофагов.

В подавляющем большинстве случаев при условии нормального функционирования иммунной системы развивается клеточный иммунитет по Th1 — типу, который препятствует выраженному повреждающему действию токсоплазм, но, в силу ряда биологических особенностей возбудителя, не способен обеспечить санацию макроорганизма.

Классификация токсоплазмоза. Клинические проявления токсоплазмоза разнообразны и в большой степени зависят от состояния иммунной системы человека. В соответствии с «Международной классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем», принятой ВОЗ в 1995 г, выделяют следующие нозологические формы: токсоплазмозная окулопатия (B.58.0), токсоплазмозный гепатит (B.58.3), токсоплазмозный менингоэнцефалит (B.58.2), легочный токсоплазмоз (B.58.3), токсоплазмоз с поражением других органов (B.58.3), токсоплазмозный миокардит и токсоплазмозный миозит, токсоплазмоз неуточненный (B.58.9), а также врожденный токсоплазмоз (P.37.1).

В настоящее время в России наиболее широкое распространение среди клиницистов получила классификация А. П. Казанцева, В. В. Васильева (2000), в основу которой положены 2 принципа: первый — оценка клинических проявлений заболевания, второй — учет фазы взаимодействия возбудителя с макроорганизмом.

По способу заражения выделяют *врожденный* и *приобретенный* токсоплазмоз.

По длительности течения:

1. Острый токсоплазмоз:
 - острая латентная форма;
 - острая манифестная форма;
 - острая септическая форма.
2. Хронический токсоплазмоз:
 - хроническая латентная форма;

- хроническая манифестная форма.

По степени тяжести:

- легкие формы;
- среднетяжелые формы
- тяжелые формы.

Клиника острого токсоплазмоза. В большинстве случаев (60 %) инфицирование не приводит к появлению симптомов, нарушающих работоспособность пациента и заставляющих его обращаться за медицинской помощью. Такая ситуация характеризуется сероконверсией, наличием специфических IgM и их своеобразной динамикой, нарастанием и последующим медленным снижением уровня IgG. Это состояние расценивается как *латентная форма острого токсоплазмоза* у иммунокомпетентных лиц. Несколько реже (40 %) реакция макроорганизма на инфицирование токсоплазмами может иметь достаточно четко очерченные клинические проявления.

В клинике острого манифестного токсоплазмоза выделяют три периода:

- начальный период;
- период разгара;
- период стихания клинических проявлений.

Начальный период острого манифестного токсоплазмоза у иммунокомпетентных пациентов продолжительностью около недели в большинстве случаев характеризуется постепенным началом. Ведущим признаком заболевания является лимфаденит с последующим присоединением умеренно выраженного синдрома интоксикации. Несколько реже заболевание начинается с повышения температуры тела выше 38,5 °С, головных болей, озноба, а в 20 % случаев — с клинических проявлений острого энтерита, гастроэнтерита.

К концу первой недели на первый план выступают признаки поражения органов ретикулоэндотелиальной системы (лимфатические узлы, печень, селезенка) и симптомы поражения опорно-двигательного аппарата. У 70 % больных появляются умеренно выраженные постоянные боли в мышцах верхних и нижних конечностей, у 60 % — летучие боли в суставах, несущих повышенную нагрузку: голеностопных, коленных, лучезапястных. Болевой синдром не сопровождается объективными признаками артрита и изменениями острофазовых показателей.

Острый хориоретинит проявляется внезапным выпадением части поля зрения на одной стороне и развивается в течение первой недели болезни. Поражение органа зрения сочетается с субфебрильной лихорадкой, болями в суставах конечностей, увеличением шейных и подмышечных лимфоузлов, признаками мезаденита, увеличением печени.

Период разгара (со второй недели болезни, продолжительностью 2–3 недели) характеризуется значительным уменьшением признаков интоксикации, исчезновением диарейного синдрома, а также прогрессированием признаков поражения органов РЭС (лимфаденит, мезаденит, гепатолиенальный синдром), присоединением поражения опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой системы, реже — органа зрения. В ряде случаев развиваются лабораторные признаки мононуклеозоподобного синдрома.

С 3–4-й недели заболевание переходит в *период стихания клинических проявлений*, характеризующийся отсутствием признаков общей интоксикации, наличием персистирующей лимфаденопатии, мезаденита, гепатолиенального синдрома, исчезнове-

нием лабораторных признаков мононуклеозоподобного синдрома — исчезновением атипичных мононуклеаров при сохранении у части больных относительного лимфоцитоза.

Дольше всего у пациентов сохраняются признаки поражения органов ретикулоэндотелиальной системы. В тех случаях, когда у больных обнаруживается увеличение печени и/или селезенки, оно сохраняется не менее 2 лет. Более 2 месяцев выявляются признаки мезаденита. Более полутора месяцев сохраняются признаки воспаления периферических лимфатических узлов, которые в дальнейшем остаются увеличенными, эластичными, не спаянными с окружающими тканями в течение длительного времени, медленно становясь более мелкими и плотными.

Исходы острого токсоплазмоза у иммунокомпетентных лиц. В 99 % случаев результатами первичного инфицирования иммунокомпетентного человека токсоплазмами является развитие **хронического латентного токсоплазмоза**. Как правило, именно с этой стадией болезни и встречаются практические врачи.

Однако, в ряде случаев спустя какое-то время в результате действия неблагоприятных факторов, способных вызвать иммуносупрессию, у пациента может развиваться **хронический манифестный токсоплазмоз**.

Особенности клинических проявлений токсоплазмоза у беременных. Острый манифестный токсоплазмоз у беременных характеризуется постепенным началом, при котором первым признаком заболевания является увеличение и умеренная болезненность периферических лимфатических узлов. Другими характерными чертами острого токсоплазмоза у беременных являются миалгии и артралгии, умеренно выраженные, непостоянные, не сопровождающиеся объективными признаками воспаления.

Таким образом, манифестная форма острого токсоплазмоза у беременных характеризуется достаточно полиморфными клиническими проявлениями. Чаще всего наблюдается постепенное начало заболевания с повышением температуры тела до субфебрильных цифр, раннее присоединение лимфаденитов, гепатолиенального синдрома, артралгий и миалгий, что требует проведения дифференциального диагноза с ОРЗ, вирусными гепатитами, заболеваниями, передающимися половым путем, инфекциями, вызванными вирусами группы герпеса.

Мнение о необходимости искусственного прерывания беременности по медицинским показаниям при заражении токсоплазмами в настоящее время не находит своего подтверждения. Прерывание беременности может осуществляться только по желанию женщины в том случае, когда доказан факт развития врожденного токсоплазмоза, подтвержденного лабораторными методами и наличии грубой патологии, выявленной при УЗИ плода.

Врожденный токсоплазмоз. В результате многолетних исследований проблемы врожденного токсоплазмоза установлен ряд положений:

1. Трансплацентарная передача токсоплазм может реализоваться только в том случае, когда заражение происходит после наступления беременности. При повторных беременностях трансплацентарной передачи инфекции не наблюдается.

2. Заражение более чем за 6 месяцев до беременности, как правило, не приводит к поражению плода. Заражение токсоплазмами менее чем за 6 месяцев до беременности в ряде случаев может привести к выкидышу. Риск поражения плода чрезвычайно мал.

3. Риск инфицирования плода возрастает по мере увеличения срока беременности (повышение проницаемости плаценты). В то же время вероятность рождения ребенка с тяжелыми проявлениями врожденного острого токсоплазмоза при заражении женщины в более поздние сроки беременности снижается (развивается иммунная система плода). Показатели

рождаемости детей с врожденным токсоплазмозом варьируют, но чаще составляют 1 случай на 2000–4000 родов.

4. Профилактическое лечение, проводимое во время беременности, позволяет снизить риск развития врожденного токсоплазмоза на 50–60 %.

В Республике Беларусь до сих пор отсутствует научно обоснованная схема мероприятий по профилактике врожденного токсоплазмоза (включая сроки, методики, порядок учета результатов и их оценка), проведение которых было бы строго регламентировано, а их результаты могли бы быть четко интерпретированы инфекционистами, акушерами-гинекологами, детскими неврологами, офтальмологами и т. д.

Клиника хронического токсоплазмоза. Период обострения хронического токсоплазмоза характеризуется полиморфизмом клинических проявлений. Ведущими в клинической картине периода обострений хронического токсоплазмоза являются следующие синдромы:

- лимфаденопатии;
- поражения ЦНС;
- поражения сердечно-сосудистой системы;
- общей интоксикации;
- гепатолиенальный;
- нарушения функции вегетативного отдела нервной системы.

Из проявлений *лимфаденопатии* чаще всего регистрируются умеренное увеличение и болезненность 2–3 групп периферических лимфатических узлов, генерализованный лимфаденит, признаки мезаденита.

Синдром общей интоксикации чаще всего проявляется общей слабостью различной степени выраженности, длительным субфебрилитетом, снижением физической работоспособности и головной болью различной интенсивности.

Проявления *синдрома поражения ЦНС* при хроническом токсоплазмозе могут быть разделены на три группы:

- симптомы органических изменений головного мозга;
- психоэмоциональные расстройства;
- симптомы нарушения сложных интегративных функций коры.

Изменения *сердечно-сосудистой системы*, выявленные почти у 80 % пациентов, проявляются нарушениями ритма и проводимости, тенденцией к гипотонии.

Достаточно часто у больных хроническим токсоплазмозом в период обострения выявляются признаки поражения *желудочно-кишечного тракта*. Чаще всего отмечаются признаки дискинезии желчевыводящих путей по гипомоторному типу и спастического колита.

В тоже время у больных хроническим токсоплазмозом не обнаруживаются клинико-лабораторные признаки хронического гепатита: отсутствуют лабораторные признаки цитолиза, изменения в протеинограмме.

Гепатолиенальный синдром является одним из наиболее частых проявлений хронического токсоплазмоза.

В период обострения хронического токсоплазмоза основными проявлениями поражения *опорно-двигательного аппарата* являются миалгии, артралгии, и признаки миозитов. Характерной особенностью данного синдрома у больных хроническим токсоплазмозом можно считать наличие длительных, непостоянных, мигрирующих болевых ощущений в суставах, несущих повышенную нагрузку (голеностопных, коленных, лучезапястных, плечевых), а также боль в икроножных мышцах, мышцах бедер, плечевого пояса.

Поражение *вегетативного отдела нервной системы* — одно из важнейших звеньев механизмов формирования клинической картины хронического токсоплазмоза. Показано, что именно её нарушения лежат в основе таких проявлений хронического токсоплазмоза, как спастический колит, дискинезия желчевыводящих путей, вторичная гормональная недостаточность репродуктивной сферы.

Церебральный токсоплазмоз. *Церебральный токсоплазмоз по-прежнему остается самой важной оппортунистической инфекцией с поражением ЦНС у ВИЧ-инфицированных. В последние годы, в связи с распространением антиретровирусной терапии (АРТ), встречается все реже — в Европе заболеваемость им сократилась вчетверо (Abgrall, 2001). Сегодня церебральный токсоплазмоз обычно диагностируется у больных, которые не знают о своей ВИЧ-инфекции или не получают регулярной медицинской помощи. Почти всегда он развивается в результате реактивации латентного токсоплазмоза.*

Церебральный токсоплазмоз — угрожающее жизни заболевание, которое трудно лечить. В тяжелых случаях остаются стойкие неврологические нарушения с тяжелой инвалидизацией (гемипарезы). Нередко из-за остаточных дефектов пожизненно остается сниженным порог судорожной готовности. Следует отметить, что из-за персистенции токсоплазмы в головном мозге рецидивы возможны даже через несколько лет.

Клиническая картина. Клиническая картина зависит от локализации очагов. Заболевание может развиваться остро или подостро, с нарастанием симптоматики в течение нескольких дней. Главные симптомы — очаговые неврологические нарушения, включая парезы, нарушения речи и выпадение чувствительности. Заболевание начинается с лихорадки, со спутанностью сознания, возможны эпилептические припадки. Характерный симптом, который должен навести на мысль о церебральном токсоплазмозе — головная боль на фоне лихорадки или субфебрильной температуры. Менингеальные симптомы встречаются реже. У больных с восстановлением иммунитета на фоне АРТ описаны атипичные проявления церебрального токсоплазмоза.

Церебральный токсоплазмоз крайне редко развивается при числе лимфоцитов CD4 более 100 в мкл. У каждого больного с числом лимфоцитов CD4 ниже 100 кл/мкл появление очаговой неврологической симптоматики или эпилептических припадков служит показанием к КТ или МРТ головы. МРТ предпочтительнее, чем КТ, так как лучше выявляет очаги. Примерно с равной частотой выявляются единичный очаг, несколько очагов (2–5) и множество очагов. Примерно в 9 из 10 случаев вокруг очагов обнаруживается кольцевидное усиление контраста, которому нередко сопутствует отек. Иногда обнаруживаются кровоизлияния.

Церебральный токсоплазмоз — наиболее вероятный диагноз при любых очаговых изменениях в головном мозге, выявленных методами лучевой диагностики. В дифференциальной диагностике наибольшее значение имеет «атипичный» церебральный токсоплазмоз. Чем больше очагов, тем вероятнее диагноз токсоплазмоза. Однако методами лучевой диагностики отличить токсоплазмоз от бактериального абсцесса или лимфомы ЦНС не всегда просто. Дифференциальный диагноз включает также такие редкие заболевания, как прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия, инфаркт, туберкулома и криптококкома головного мозга. Следует исключить и заболевания, не связанные со СПИДом — опухоли головного мозга и сосудистые заболевания.

При подозрении на токсоплазмоз, прежде чем прибегать к биопсии головного мозга, нужно назначить пробное лечение. Если на него будет ответ, диагноз можно считать подтвержденным. В СМЖ обычно обнаруживается умеренный цитоз и немного повышенный

уровень белка, однако если при МРТ или КТ отмечена характерная картина (несколько очагов с усилением контраста) исследование СМЖ можно не проводить. Исследование СМЖ на токсоплазму с помощью ПЦР себя не оправдывает, так как часто дает ложноотрицательные результаты. Обязательно нужно провести серологическое исследование на токсоплазмоз. IgG антитела обнаруживаются у 97 % больных церебральным токсоплазмозом, поэтому при отрицательном результате следует повторить исследование в другой лаборатории, и если отрицательный результат подтвердится, диагноз токсоплазмоза становится маловероятным. Ряд специалистов используют высокие и нарастающие титры IgG как диагностические критерии, однако обоснованность такого подхода не доказана. IgM выявляются редко, поэтому исследование на эти антитела обычно бесполезно. Исследование крови с помощью ПЦР также имеет небольшое клиническое значение.

Диагностика токсоплазмоза. Подавляющее большинство исследователей признают, что ни один отдельно взятый метод исследования не в состоянии полностью решить проблему диагностики токсоплазмоза.

Все лабораторные методики могут быть разделены на две группы:

- методы прямого определения наличия токсоплазм в органах и биологических жидкостях;
- серологические тесты, направленные на выявление специфических антител к возбудителю в биологических жидкостях макроорганизма.

Методы прямого выявления токсоплазм

Паразитологические методы. При остром токсоплазмозе можно выделить возбудителя в чистом виде (на культуре клеток или при заражении восприимчивых животных), увидеть при прямой микроскопии окрашенного препарата нативного материала, либо обнаружить его генетический материал (полимеразная цепная реакция).

Материалом для исследования могут служить любые биологические жидкости (кровь, слюна, спинномозговая жидкость и т. д.), пробы органов и тканей (полученные при биопсии, например, лимфатического узла).

Однако паразитологические методы имеют ряд недостатков, существенно снижающих их ценность и, соответственно, ограничивающих применение на практике.

Во-первых, в биологических жидкостях в течение более-менее продолжительного срока токсоплазмы могут находиться только при *септических формах заболевания*. При остром латентном или манифестном токсоплазмозе это время ограничивается 2–3 неделями, после чего возбудитель фиксируется в органах и тканях. При латентном или манифестном хроническом токсоплазмозе паразиты (в целом виде) не попадают в биологические жидкости и, следовательно, вообще не обнаруживаются в них. Поэтому главным фактором, ограничивающим эффективность этих методов, является кратковременность пребывания токсоплазм в наиболее доступных для исследования жидкостях.

Во-вторых, выявление возбудителя в тканях не имеет диагностического значения, поскольку инфицировано токсоплазмами до 30 % населения. Несколько большее значение имеет выявление трофозоитов, *располагающихся внеклеточно*, что указывает на имеющееся активное размножение возбудителя.

В последние годы достаточно широкое распространение получил метод **полимеразной цепной реакции** (ПЦР), суть которого состоит в обнаружении в исследуемом субстрате генетического материала (ДНК, РНК) инфекционных агентов. Его преимуществами являются высокая чувствительность и специфичность. Положительный результат ПЦР всего лишь констатирует зараженность индивидуума.

Методы прямого выявления токсоплазм находят свое применение в следующих ситуациях:

- врожденный токсоплазмоз в возрасте до 1 года;
- токсоплазмоз у больных с выраженным иммунодефицитом (СПИД);
- поражение глаза токсоплазмами (материал для исследования — стекловидное тело).

Результаты исследования всегда должны соотноситься с клинической картиной заболевания.

Серологические методы исследования. Наиболее распространенными являются серологические методы исследования, направленные на выявление антител к токсоплазмам в биологических жидкостях макроорганизма.

На сегодняшний день существует около 40 методик определения антител различных классов к токсоплазмам. В зависимости от давности заражения и характера иммунного ответа в ходе инфекционного процесса могут обнаруживаться различные количества антител различных классов. Определенная закономерность динамики антител обнаружена только при остром токсоплазмозе.

Специфические иммуноглобулины класса М начинают выявляться доступными методами со второй недели после заражения, достигают максимума, в среднем, к концу первого месяца, затем снижаются и в 70 % случаев исчезают в течение 3 месяцев. В других случаях наблюдается снижение количества антител с последующим повторным нарастанием концентрации, однако, не достигающей пиковой. После 30 недели в большинстве случаев наблюдается снижение концентрации IgM, которые перестают определяться в методике ИФА примерно к 40 неделе от начала заболевания.

Иммуноглобулины класса G начинают определяться с 1–2 недели и достигают максимума через 2–3 месяца. Позже их концентрация снижается и, в дальнейшем, носит волнообразный характер. Эти иммуноглобулины сохраняются десятилетиями как проявление феномена персистенции возбудителя. Важным является доказанный факт отсутствия повторного появления иммуноглобулинов класса М при обострении хронического токсоплазмоза (исключением являются случаи реактивации латентного токсоплазмоза у больных ВИЧ-инфекцией).

Токсоплазмин как средство диагностики. В 1948 году J. Frenkel предложил для диагностики токсоплазмоза использовать оценку реакции на внутрикожное введение токсоплазм (комплекс структур клеточной стенки токсоплазм, в основном, SAG1). Принцип реакции и ее учет аналогичны туберкулиновой пробе. Доказано, что проба высокоспецифична, она не бывает положительной при других заболеваниях.

Суть метода состоит в развитии местной воспалительной реакции после внутрикожного введения набора антигенов токсоплазм у инфицированных людей, в организме которых есть клон специфических лимфоцитов. В настоящее время проба используется:

1. Для окончательного решения вопроса о наличии заражения (отрицательные результаты пробы и отсутствие антител надежно исключают токсоплазмоз).
2. Для определения показаний к проведению иммунокоррекции больным манифестной формой токсоплазмоза.
3. Для определения «стартовой дозы» при проведении иммунокоррекции.

Лечение токсоплазмоза человека

Обоснование показаний к проведению лечения. После первичного заражения генерализация токсоплазменной инфекции (лимфо- и гематогенная) наблюдается в течение

первых 3–6 недель с последующей фиксацией возбудителя в органах-мишенях, его фактическим исчезновением из внеклеточного пространства и формированием цист.

Именно это время (до 1,5 месяцев после заражения) является критическим для проведения антипротозойной терапии. В эти сроки возможно создание во внеклеточном пространстве таких концентраций «токсоплазмцидных» препаратов, которые позволяют уничтожить возбудителя.

Даже если острый токсоплазмоз диагностируется своевременно (что чаще бывает у беременных), часть токсоплазм к моменту начала терапии уже формирует цисты (со второй недели после заражения), которые *чрезвычайно устойчивы* к внешним воздействиям (в том числе к антипротозойным средствам).

Исключением являются иммунодефицитные состояния, при которых токсоплазмы, впервые попав в организм человека, фактически не образуют цист, перманентно размножаются в органах с хорошим кровоснабжением (легкие, мозг, почки и т. д.). Это сопровождается неконтролируемым цитолизом инфицированных клеток, что требует массивной, пролонгированной антипротозойной терапии.

Лечение токсоплазмоза не должно сводиться к назначению антипротозойных препаратов, более того — в большинстве случаев можно обойтись без назначения этиотропной терапии, воздействуя исключительно на механизмы формирования иммунного ответа.

Общие показания к лечению:

1. Все формы острого токсоплазмоза — с целью:
 - профилактики формирования манифестной формы хронического токсоплазмоза (у иммунокомпетентных пациентов);
 - профилактики развития тяжелых форм с паразитемией (у лиц со СПИДом);
 - профилактики врожденного токсоплазмоза (у беременных).
2. Хронический токсоплазмоз в период обострения.
3. Хронический токсоплазмоз в период ремиссии — при наличии хориоретинита (противорецидивное лечение), невынашивания беременности, бесплодия.

Лечение острого токсоплазмоза

1. Острый токсоплазмоз у иммунокомпетентных лиц при отсутствии беременности.

В качестве этиотропной терапии могут назначаться:

- фансидар (комплекс пириметамин с сульфадоксином) по 1 таблетке 2 раза в день 5 дней с последующим перерывом в 5–7 дней, во время которого принимают фолиат кальция 10 мг в сутки внутрь, затем курс фансидара проводят второй раз;
- доксициклин 0,1 по 1 капсуле 2 раза в день в течение 10 дней;
- делагил 0,25 по 1 таблетке 3 раза в день в сочетании с трихополом (метронидазол) 0,2 по 1 таблетке 3 раза в день в течение 7–10 дней.

2. Острый токсоплазмоз у лиц с иммунодефицитом в отсутствие беременности.

Назначают одновременно не менее двух препаратов антипротозойного действия. Могут назначаться:

- фансидар в первые 2 дня по 2–4 таблетки в 2 приема (затем по 1 таблетке 3 раза в день);
- параллельно: тетрациклин 1,2 г/сутки внутрь до 10 дня апирексии (или температуры тела ниже 38,5).

Каждые десять дней производится смена одного или двух препаратов (можно назначать делагил 250 мг 3 раза в день, клиндамицин 450 мг 3 раза в день, спирамицин 1 г 3 раза

в день, трихопол 0,25 г 4 раза в день, доксициклин 0,1 г 2 раза в день, все препараты — внутрь). Через 6 месяцев рекомендуется курс иммунотерапии токсоплазмином.

Одновременно назначают:

- преднизолон 20–40 мг/сут внутрь 12–15 дней;
- фолинат кальция 10 мг/сут внутрь;
- дегидратационная и инфузионно-детоксикационная терапия.

При ВИЧ-инфекции назначают те же препараты, дополнительно назначают фолинат кальция до 50 мг/сут, лечение проводится 3–6 недель.

3. Острый токсоплазмоз у беременных.

Лечение токсоплазмоза у беременных преследует две цели:

- лечение острого токсоплазмоза у матери;
- профилактика врожденного токсоплазмоза.

Лечение проводится после 16 недели беременности препаратом Спирамицин («Дорамицин» фирмы World Medicine, или «Ровамицин») перорально в следующих дозировках.

- разовая доза 1,5 млн ЕД, 2 раза в сутки с интервалом 12 часов в течение 6 недель (суточная доза 3 млн ЕД, курсовая доза — 126 млн ЕД);
- разовая доза 3 млн ЕД, 2 раза в сутки с интервалом 12 часов в течение 4 недель (суточная доза 6 млн ЕД, курсовая доза — 168 млн ЕД);
- разовая доза 3 млн ЕД, 3 раза в сутки с интервалом в 8 часов в течение 10 дней (суточная доза — 9 млн ЕД, курсовая доза — 90 млн ЕД).

Применение комплекса пириметамин + сульфадоксин (фансидар) не имеет особых преимуществ (назначается после 20 недели, переносится плохо).

Лечение хронического токсоплазмоза. Больные латентным хроническим токсоплазмозом (ХТ) *не нуждаются в проведении специфического антипротозойного лечения.*

Лечение *в периоде обострения* хронического токсоплазмоза должно быть комплексным. Длительная антипротозойная терапия патогенетически не обоснована (вне клетки возбудитель сам по себе малоустойчив, паразитемия отсутствует, в цисты химиопрепараты и антибиотики практически не проникают).

Лечение сопутствующих заболеваний, санация очагов хронической инфекции, которые могут оказывать неблагоприятное влияние на состояние иммунной системы, желательно проводить до назначения антипротозойных препаратов. Затем проводят курс лечения (до 7 дней) каким-либо из этиотропных препаратов, приведенных выше, в сочетании с неспецифической десенсибилизирующей терапией. Назначают витамины, общеукрепляющие средства, стимуляторы лейкопоза (при лейкопении), при артралгиях и миозитах — физиотерапия. В дальнейшем осуществляют иммунотерапию токсоплазмином. Однократный курс комплексной терапии эффективен в 90 % случаев.

Лечение *ХТ вне обострения* проводится только при наличии хориоретинита (не ранее 4–6 месяцев после купирования обострения на глазном дне) по тем же принципам. Наилучший эффект (стабильное отсутствие рецидивов хориоретинита в течение 10 лет и более) достигается при проведении двух курсов терапии с интервалом в 12 месяцев.

Лечение хориоретинита токсоплазменной этиологии проводится в офтальмологическом стационаре, так как необходимо парабульбарное введение глюкокортикоидов и ежедневная оценка офтальмоскопической динамики. Наряду с обычными мероприятиями назначается этиотропная терапия: спирамицин («Дорамицин», «Ровамицин») по 3 млн. ЕД 3 раза в сутки на 3–4 недели или пириметамин + сульфадоксин по 1 таблетке 1–2 раза в день на 10–12 дней.

Назначение препаратов альфа-ИФН (или его индукторов) приводит к усилению цитолиза инфицированных клеток, не сопровождающегося уничтожением собственно возбудителя. Теоретически можно предполагать возможный положительный эффект от сочетания гамма-ИФН и альфа-ИФН, но таких исследований пока не проводилось.

Лечение и профилактика токсоплазмоза у ВИЧ-инфицированных (по материалам www.HIVMedicine.com)

Таблица 7

Схемы лечения и профилактики токсоплазмоза у ВИЧ-инфицированных

Препарат	Доза	Частота приема	Путь введения	Продолжительность лечения
<i>Лечение</i>				
Пириметамин	200 мг	Однократно (насыщающая доза)	Внутрь	Однократно

Окончание табл. 7

Препарат	Доза	Частота приема	Путь введения	Продолжительность лечения
<i>затем</i>				
Пириметамин	25 мг или 50 мг	3 раза в сутки 2 раза в сутки	Внутрь Внутрь	6–8 недель
+				
Фолинат кальция	15 мг	1 раз в сутки	Внутрь	6–8 недель
+				
Сульфадиазин*	1 г	4 раза в сутки	Внутрь	6–8 недель

* Сульфадиазин в этой схеме можно заменить:

- на клиндамицин, 600 мг в/в или внутрь 4 раза в сутки в течение 6 недель;
- азитромицин, 1200 мг внутрь 1 раз в сутки в течение 6 недель;
- кларитромицин, 1 г внутрь 2 раза в сутки в течение 6 недель;
- атоваквон (в Республике Беларусь не зарегистрирован), 1500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 6 недель.

Лечение церебрального токсоплазмоза. Сульфадиазин и клиндамицин в комбинации с пириметамином примерно равны по активности. Однако в крупном европейском исследовании сульфадиазин оказался немного эффективнее. Лечение пириметамином рекомендуется в первые дни начинать с насыщающей дозы, однако сравнительных данных, которые бы обосновали такую рекомендацию, нет. Из-за миелотоксичности сульфаниламидов и пириметамина, который подавляет переход фолиевой кислоты в фолинат, с самого начала лечения необходимо назначить фолинат кальция (к сожалению, препарат стоит дорого). Фолиевая кислота стоит дешево, но не эффективна, так как в присутствии пириметамина не может перейти в фолинат. Пероральную антимикробную терапию рекомендуется начинать с сульфадиазина и пириметамина. При аллергии к сульфаниламидам вместо сульфадиазина следует назначить клиндамицин внутрь или внутривенно.

Больным с нарушениями сознания клиндамицин назначают внутривенно. Однако из-за высокой частоты аллергии к сульфадиазину многие специалисты вообще возражают против его применения. При аллергии или непереносимости сульфаниламидов и клиндамицина можно использовать атоваквон с пириметамином. Хорошие результаты также описаны при внутривенном введении ТМП/СМК (бисептол) в тех же дозах, что и для лечения пневмоцистной пневмонии. Альтернативой может быть также комбинация азитромицина с пириметамином, однако данных о ее эффективности очень мало. Лечение продолжают 4–6 недель, при использовании менее активных резервных схем терапии — и дольше. Часто

состояние улучшается уже в первые дни лечения. Даже в этих случаях контрольную МРТ следует проводить не раньше, чем через 2 недели. Значительная регрессия очагов зачастую становится заметной лишь через 4 недели. При повышении внутричерепного давления или выраженном отеке назначают глюкокортикоиды (дексаметазон 8 мг каждые 6–8 ч). В связи с риском аспергиллеза глюкокортикоиды следует назначать лишь на короткий срок. Какие бы препараты не использовались, в первое время не реже 3 раз в неделю нужно проводить анализ крови, определять уровень глюкозы, активность аминотрансфераз и показатели функции почек. На поддерживающую терапию низкими дозами препаратов нужно переходить только тогда, когда очаги уменьшатся в размерах на 75 % или более.

Больные с церебральным токсоплазмозом, у которых число лимфоцитов CD4 остается низким, нуждаются в пожизненной поддерживающей терапии, так как без нее почти всегда возникают рецидивы. Обычно назначают половинную дозу препарата от применявшейся для лечения. Клиндамицин не проникает через нормальный гематоэнцефалический барьер, поэтому менее желателен.

Профилактика. Лица, у которых нет IgG-антител к токсоплазме, в целях первичной профилактики не должны употреблять сырое и полусырое мясо (говядину, баранину, свинину, дичь). Чистку кошачьего лотка нужно проводить только в перчатках.

Всем ВИЧ-инфицированным, у которых есть IgG к токсоплазме, а число лимфоцитов CD4 менее 100 кл/мкл, показана первичная медикаментозная профилактика. Препарат выбора — ТМП/СМК. При повышении числа CD4-лимфоцитов, если оно в течение трех или более месяцев будет превышать 200 в мкл, профилактику можно отменить.

Первичная профилактика у ВИЧ-инфицированных. *Стандартная схема ТМП/СМК: 1 таб. 80/400 мг 1 раз в сутки.*

Резервная схема 1. Дапсон 2 таб. по 50 мг 1 раз в сутки.

Резервная схема 2. Дапсон + пириметамин. Дапсон 1 таб. 50 мг 1 раз в сут + пириметамин 2 таб. по 25 мг 1 раз в неделю + фолиат кальция 2 таб. по 15 мг 1 раз в неделю.

Вторичная профилактика токсоплазмоза у ВИЧ-инфицированных. После лечения острого токсоплазмоза в дальнейшем рекомендуется пожизненная профилактика рецидивов: хлоридин 50 мг 1 раз в сутки в сочетании с сульфадимезином (2 г один раз в сутки) и фолиатом кальция (10 мг один раз в сутки). Все препараты принимаются внутрь. Частота рецидивов — около 5 %.

Лечение при проведении вторичной профилактики продолжают до тех пор, пока число лимфоцитов CD4 не будет оставаться на уровне > 200 кл/мкл в течение 3 месяцев. ТМП/СМК для вторичной профилактики менее активен, но используется благодаря удобству применения. Дозы ТМП/СМК должны быть выше, чем при пневмоцистной пневмонии. При восстановлении иммунитета (если число лимфоцитов CD4 превышает 200 кл/мкл более 6 мес.) вторичную профилактику можно отменить. По возможности перед этим следует провести контрольную МРТ. Если есть усиление контраста, существует риск рецидива инфекции даже спустя годы.

АМЕБИАЗ

Амебиаз — болезнь, вызываемая патогенными штаммами *Entamoeba histolytica*; характеризуется язвенным поражением толстой кишки, склонностью к хроническому рецидивирующему лечению и возможностью развития внекишечных осложнений в виде абсцессов печени и других органов.

В настоящее время амебиаз является одной из наиболее частых причин смерти при паразитарных болезнях кишечника. После малярии данная инвазия занимает второе место в мире по частоте летальных исходов при паразитарных заболеваниях.

Амебиаз регистрируется во всем мире. Наибольшая заболеваемость отмечается в странах с тропическим и субтропическим климатом. Показатели пораженности населения в некоторых странах Азии и Африки превышают 30 %. Около 480 млн людей в мире являются носителями *E. histolytica*, из них у 48 млн (10 %) развиваются колит и внекишечные абсцессы, у 40 000–100 000 заболевших наступает летальный исход. В связи с возрастающим притоком мигрантов из южных регионов стран ближнего и дальнего зарубежья, а также существенным увеличением зарубежного туризма граждан республики в страны с жарким климатом, случаи амeбиаза в Беларуси в последние годы участились.

Этиология. Из 7 видов амeб, способных паразитировать в кишечнике человека, только *E. histolytica* может вызывать инвазию. *E. histolytica* относится к роду *Entamoeba*, семейству *Entamoebidae*, классу *Rhizopoda*, типу *Protozoa*.

Имеется несоответствие между высокой частотой выделения *E. histolytica* и в то же время относительно низкой частотой клинических проявлений. Отчасти это связано с наличием в популяции *E. histolytica* двух видов амeб — потенциально патогенных штаммов *E. histolytica* и непатогенной *E. dispar*, различить которые можно лишь путем анализа ДНК методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Жизненный цикл *E. histolytica* включает две стадии: вегетативную (*трофозоит*) и стадию покоя (*циста*). Вегетативная стадия цикла развития паразита включает в себя 4 формы амeб: тканевую, большую вегетативную, просветную и предцистную, каждая из которых имеет морфологические и функциональные особенности (рис. 11).

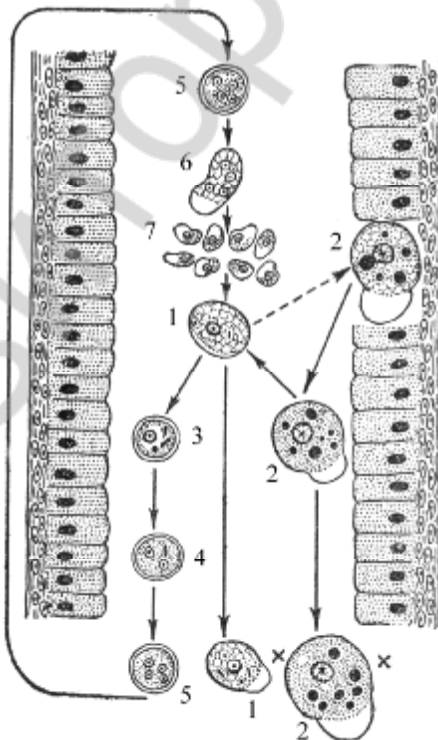


Рис. 11. Схема жизненного цикла *E. histolytica* (по В. Г. Гнездилову, 1947):

1 — просветные формы амeб; 2 — тканевые формы; 3–5 — цисты; 6–7 — метацистические формы. Значком X отмечена гибель вегетативных форм во внешней среде

Тканевая форма обнаруживается только в пораженных органах и редко в испражнениях больного. Большая вегетативная форма обладает подвижностью и способностью к

фагоцитозу эритроцитов (*forma magna*, эритрофаг), обнаруживается только при кишечном амебиазе в свежих фекалиях больного человека. Просветная форма (*forma minuta*, малая вегетативная) обладает малой подвижностью, обитает в просвете толстой кишки и обнаруживается в испражнениях реконвалесцентов острого кишечного амебиаза, при хроническом рецидивирующем течении болезни и у носителей амеб после приема слабительного. Предцистная форма малоподвижна, обнаруживается в кале реконвалесцентов острого кишечного амебиаза и у носителей амеб после приема слабительного.

Вегетативная форма амеб нестойка во внешней среде, в фекалиях больного погибает через 30 минут. Цисты очень устойчивы к факторам внешней среды и к большинству обычных дезинфектантов.

Зрелые (четырёхядерные) цисты *E. histolytica* с водой или с пищевыми продуктами попадают в желудочно-кишечный тракт человека. В дистальных отделах тонкого кишечника под влиянием пищеварительных ферментов они эксцистируются и из каждой зрелой четырёхядерной цисты в результате деления ядер и цитоплазмы образуются восемь одноядерных амеб. При последующих делениях, происходящих через каждые два часа, в жидком содержимом начального отдела толстой кишки очень быстро образуется большое количество постоянно размножающихся мелких вегетативных форм амеб. Их размеры 7–25 мкм, в среднем — 13 мкм. Просветная форма обитает в просвете верхних отделов толстой кишки и не вызывает никаких патологических процессов.

По мере продвижения по кишечнику трофозоиты просветной формы *E. histolytica* превращаются в цисты, средние размеры которых около 12 мкм в диаметре, и выводятся с фекалиями наружу.

У части носителей просветные формы амеб могут превращаться в большие вегетативные формы, которые способны внедряться в стенку кишки и вызывать образование язв. При этом они приобретают способность поглощать эритроциты, становясь активными *гематофагами*. Эти амебы могут гематогенно распространяться и проникать в ткани многих органов (печени, легких, головного мозга и др.). Амебы, паразитирующие в тканях различных органов, эритроциты не фагоцитируют, именно поэтому их еще называют тканевыми. Тканевые формы не являются обязательным звеном в жизненном цикле дизентерийной амебы, а представляют собой адаптивную модификацию к изменениям среды обитания.

Эпидемиология. Источником инвазии служит человек, выделяющий с фекалиями цисты амеб. Вегетативные формы, выделяемые больными кишечным амебиазом, во внешней среде неустойчивы, поэтому эпидемиологического значения не имеют. Наиболее часто источниками инвазии являются носители амеб, затем реконвалесценты острого кишечного амебиаза и больные хроническим рецидивирующим амебиазом в фазе ремиссии.

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

Сезонности не отмечается. Болеют амебиазом все возрастные группы населения обоего пола, но несколько чаще мужчины в возрасте 20–58 лет. Особо восприимчивы к амебиазу женщины в III триместре беременности и в послеродовом периоде. В некоторых странах к группам риска относят гомосексуалистов, пациентов психиатрических лечебных учреждений, эмигрантов из эндемичных стран.

Патогенез. 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 «инва-

зивный», или клинически выраженный амебиаз. В развитии инвазивных форм имеют значение такие факторы паразита и хозяина, как интенсивность инвазии, физико-химическая среда кишечника (характер секрета слизистой оболочки, нарушение перистальтики кишечника, дисбиоз), иммунодефицит, голодание, стресс и др. В частности, нередко развиваются инвазивные формы амебиаза у беременных, а также у ВИЧ-инфицированных.

Первичные проявления инвазивного 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 и терминальному участку подвздошной кишки, но чаще локализуются в слепой, реже — прямой и сигмовидной кишках. Поражение кишечника обычно носит сегментарный характер и распространяется медленно, поэтому интоксикация выражена слабо. В тяжелых случаях в процесс вовлекается вся толстая кишка, и распад некротизированных тканей вызывает значительную интоксикацию.

Типичные амебные язвы резко отграничены от окружающих тканей, имеют неровные края. Вокруг них — реактивная гиперемия и геморрагические изменения. На дне язвы — некротические массы, состоящие из фибрина и содержащие трофозоиты амеб. Воспалительная реакция слабо выражена.

Наряду с изменениями слизистой оболочки и некрозом в кишечной стенке идет регенеративный процесс, ведущий к восстановлению дефекта путем образования фиброзной ткани. Такой процесс при хроническом амебиазе может вести к образованию стриктур и стеноза просвета кишки, обычно в восходящем и нисходящем отделах толстой кишки.

В результате проникновения амеб в кровеносные сосуды стенки кишки с током крови они заносятся в другие органы, в которых возникают очаги воспаления 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 («шоколадную») окраску.

Клиника. Только у 10 % лиц, инвазированных амебами, разовьется инвазивный амeбиаз. В странах, где *E. histolytica* широко распространена, у 90 % зараженных лиц имеется неинвазивный амeбиаз. Они являются бессимптомными носителями просветных форм амеб.

Клинические проявления инвазивного амeбиаза варьируют в широких пределах — от колита со слабо выраженными клиническими проявлениями до фульминантного колита, амебного абсцесса печени и поражений других органов. Амебный колит встречается в 5–50 раз чаще, чем амебный абсцесс печени.

Различают три основные формы амeбиаза (ВОЗ, 1970): 1) кишечный амeбиаз; 2) внекишечный амeбиаз; 3) кожный амeбиаз.

Кишечный амeбиаз. При локализации поражений в слепой кишке обычно отмечают запоры с болями в правой подвздошной области, характерные для клинической картины аппендицита (в ряде случаев действительно развивается аппендицит). При локализации поражений в ректосигмоидном участке толстой кишки клиническая картина может соответствовать дизентерийному синдрому с тенезмами и изредка с примесью слизи, крови и гноя в стуле. Локализация амебных поражений в подвздошной кишке встречается относительно редко.

Клинические варианты течения кишечного амебиоза. *Острый кишечный амебиоз (острый амёбный колит)* обычно проявляется только в виде диареи. В начальный период стул обильный, каловый, с прозрачной слизью, 4–6 раз в сутки, имеет резкий запах. Затем частота дефекаций может возрастать до 10–20 раз в сутки, стул теряет каловый характер, представляет собой стекловидную слизь. Позже примешивается кровь, что придает испражнениям вид «малинового желе». Реже развивается синдром *амёбной дизентерии* (поражение дистальных участков толстой кишки): острое начало, схваткообразные боли в животе, тенезмы, жидкие фекалии с кровью и слизью. Как правило, не наблюдаются высокая лихорадка и другие системные проявления, однако у детей младшего возраста чаще отмечаются лихорадка, рвота, дегидратация.

Молниеносный (фульминантный) амёбный колит. Тяжело протекающая некротизирующая форма кишечного амебиоза характеризуется токсическим синдромом, глубокими повреждениями слизистой оболочки кишечника, кровотечениями, перфорацией с перитонитом. Чаще отмечается у беременных женщин и женщин в послеродовом периоде. Может развиваться после назначения кортикостероидов. Летальность достигает 70 %.

Острые проявления кишечного амебиоза сохраняются не более 4–6 недель. Затем даже без специфического лечения обычно происходит улучшение самочувствия и купирование колитического синдрома. После фазы ремиссии, которая продолжается от нескольких недель до нескольких месяцев, наступает возврат симптомов амебиоза. Заболевание принимает хронический характер и без специфического лечения длится годы и десятилетия.

Хронический кишечный амебиоз. Различают рецидивирующее и непрерывное течение хронического кишечного амебиоза. При рецидивирующей форме периоды обострения чередуются с периодами ремиссии, при которой стул становится оформленным, а самочувствие больных — хорошим. При непрерывном течении периоды ремиссии отсутствуют, заболевание протекает с периодическим усилением или ослаблением клинических проявлений. Характерны нарушение моторики кишечника, разжиженные фекалии, запоры (в 50 % случаев) или поносы, чередующиеся с запорами, тошнота, слабость, плохой аппетит. Болевой синдром обычно слабо выражен или отсутствует, печень и селезенка не увеличиваются. Постепенно развиваются астенический синдром, дефицит белков и витаминов, истощение.

Осложнения кишечного амебиоза:

- *перфорация кишки*, чаще слепой кишки, реже в ректосигмоидном участке, приводит к развитию перитонита или абсцесса в брюшной полости;
- *амёбный аппендицит*;
- *массивное кишечное кровотечение* при разрушении крупной артерии язвой;
- *амебома* — опухолевидное разрастание в стенке толстой кишки, преимущественно в восходящей ободочной, слепой и прямой; состоит из фибробластов, коллагена и клеточных элементов, содержит относительно небольшое число амёб;
- *амёбная стриктура кишечника* — образуется грануляционной тканью; стриктуры обычно единичные, образуются в слепой или сигмовидной ободочной кишке, содержат трофозоиты амёб, часто бессимптомны, иногда способствуют развитию запоров и частичной кишечной непроходимости.

Внекишечный амебиоз. Патологические изменения при внекишечном амебиозе могут развиваться практически во всех органах, однако чаще поражается печень.

Абсцесс печени. При амёбном абсцессе печени указания на перенесенный ранее кишечный амёбиаз выявляются только у 30–40 % пациентов, амёбы в фекалиях обнаруживаются не более чем у 20 % больных. Амёбный абсцесс печени чаще развивается у взрослых, чем у детей, у мужчин чаще, чем у женщин. Единичные или множественные абсцессы образуются чаще в правой доле печени.

Для амёбного абсцесса характерны лихорадка с ознобом и обильное потоотделение ночью, увеличение печени и боль в области ее проекции, умеренный лейкоцитоз. При крупных абсцессах возможно развитие желтухи, что является плохим прогностическим признаком. При вовлечении в патологический процесс диафрагмы выявляется высокое стояние ее купола, ограничение подвижности. Возможно развитие ателектазов.

Относительно часто (10–20 %) отмечается длительное скрытое или нетипичное течение абсцесса (например, только лихорадка, псевдохолецистит, желтуха) с возможным последующим прорывом его, что может вести к развитию перитонита или поражению органов грудной полости.

Плеврорегочный амёбиаз является следствием прорыва абсцесса печени через диафрагму в легкие, реже — за счет гематогенного распространения амёб. Проявляется развитием эмпиемы плевры, абсцессов в легких и печеночно-бронхиальной фистулы. Характерны боль в груди, кашель, одышка, гной и кровь в мокроте, озноб, лихорадка, лейкоцитоз периферической крови.

Амёбный перикардит обычно развивается из-за прорыва абсцесса печени из левой доли через диафрагму в перикард, что может вести к тампонаде сердца и летальному исходу.

Церебральный амёбиаз — форма гематогенного происхождения. Абсцессы могут быть единичными и множественными, находиться в любом участке мозга, но чаще в левом полушарии. Начало обычно острое, течение молниеносное с летальным исходом.

Кожный амёбиаз встречается чаще у ослабленных и истощенных больных. Язвы обычно локализуются в перианальной области, на месте прорыва абсцессов в области фистулы; у гомосексуалистов возможны в области половых органов.

Диагностика. Наиболее простой и надежный метод диагностики кишечного амёбиаза — микроскопическое исследование фекалий для выявления вегетативных форм (трофозоитов) и цист. Трофозоиты обычно выявляются у больных в период диареи, а цисты — в оформленном кале. Диагноз кишечного амёбиаза может считаться установленным только при обнаружении в испражнениях больного дизентерийных амёб с фагоцитированными эритроцитами («эритрофаги»).

Материал должен просматриваться не позднее 15–20 минут после его получения, желательно, предварительно подогреть его до температуры 35 °С, так как при охлаждении амёбы быстро теряют подвижность и округляются. В таком состоянии их трудно отличить от других клеточных элементов. При невозможности произвести исследование сразу после получения материала его можно поместить в специальный консервант (Барроуза, Сафаралиева и др.). В консерванте амёбы могут сохраняться длительное время, но их вегетативные формы теряют подвижность, что затрудняет диагностику.

Для микроскопического исследования необходимы 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 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 забуференным метиленовым синим. С целью распознавания цист нативные препараты, приготовленные из свежих и/или обработанных консервантом проб фекалий, окрашивают йодом. В 50 % случаев в препаратах встречаются кристаллы Шарко–Лейдена, характерной вытянутой ромбической формы. При отсутствии амёб исследование повторяют до 5–6 раз, не чаще одного раза в сутки. Для стимуляции выделения больших вегетативных форм иногда назначают солевое слабительное.

В пробе фекалий с малым количеством паразитов при исследовании нативных препаратов они выявляются не всегда. Поэтому дополнительно следует использовать **методы обогащения**. В качестве метода обогащения обычно используется формалин-эфирное осаждение. Однако методом обогащения обычно можно выявить только цисты, так как трофозоиты деформируются. 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 даёт отрицательные результаты.

Для диагностики амёбиаза можно использовать **серологические методы** исследования, выявляющие специфические антитела. Тесты особенно полезны для диагностики внекишечного амёбиаза, поскольку в таких случаях инвазивные стадии *E. histolytica* в фекалиях, как правило, отсутствуют. Высокочувствительна реакция непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ), которая ставится с диагностикомом из культуры дизентерийной амёбы. Титры у больных могут изменяться в периоды обострений и ремиссий. Обязательна постановка реакции в парных сыворотках, взятых у пациента с интервалом в 20–30 дней. У больных кишечным амёбиазом эта реакция положительна в 90–100 % случаев, у носителей просветных форм она отрицательна. При амёбных абсцессах РНИФ, как правило, всегда положительна (титр специфических антител 1/80 и выше). Применяется также РНГА. В настоящее время наиболее широко используется метод иммуноферментного анализа (ИФА).

В последние годы разработан чувствительный и специфичный метод ПЦР, позволяющий относительно быстро и просто идентифицировать *E. histolytica* и отличить ее от *E. dispar*.

Дополнительным методом диагностики является культивирование амёб на простых и двухфазных сывороточных средах (среда Павловой, Райса, Бека и др.). Этот способ не позволяет дифференцировать непатогенные и патогенные виды амёб.

При клинических данных, указывающих на возможное поражение кишечника, рекомендуется ректо- или колоноскопия. При ректо- и колоноскопии целесообразна биопсия из поражённых участков кишки для выявления амёб и дифференциальной диагностики, в частности с карциномой. Этими методами можно выявить язвы в кишке, амёбомы, стриктуры и другие патологические изменения. Характерные изменения при амёбиазе — очаговый тип поражения.

Диагностика внекишечного амёбиаза, в частности абсцесса печени, проводится путем ультрасонографии (УЗИ) и компьютерной томографии, которые позволяют определить локализацию, размеры и число абсцессов, а также контролировать результаты лечения. Рентгенологическое исследование позволяет выявить высокое стояние купола диафрагмы, выпот в плевральной полости, абсцессы в легких.

При необходимости проводят аспирацию содержимого абсцесса. Амебы редко находятся в центре некротических масс. Обычно они локализируются в наружных стенках абсцесса.

Лечение. Все препараты, используемые для лечения амебиаза, можно разделить на 2 группы: 1) *контактные*, или *просветные* (воздействующие на кишечные просветные формы); 2) *системные тканевые амебоциды*.

Для лечения *неинвазивного* амебиаза (бессимптомных носителей) используют просветные амебоциды. Их также рекомендуется назначать после завершения лечения тканевыми амебоцидами для элиминации амеб, оставшихся в кишечнике, с целью профилактики рецидивов. Имеются наблюдения о развитии амебных абсцессов печени при кишечном амебиазе, когда больные получали только тканевые амебоциды без последующего назначения просветных амебоцидов.

К **просветным амебоцидам** относятся *этофамид (китнос)*, *клефамид*, *дилоксанид фураат* и *паромомицин*. Последние 3 препарата в Беларуси и России в настоящее время не зарегистрированы.

Для лечения *инвазивного* амебиаза применяют системные тканевые амебоциды. Препаратами выбора из этой группы являются 5-нитроимидазолы, которые используют как для лечения кишечного амебиаза, так и абсцессов любой локализации.

В группу **системных тканевых амебоцидов** входят **5-нитроимидазолы**: *метронидазол (трихопол, флагил)*, *тинидазол (фазижин)*, *орнидазол (тиберал)* и *секнидазол*.

Помимо препаратов из группы 5-нитроимидазолов для лечения инвазивного амебиаза, прежде всего амебных абсцессов печени, рекомендуется использовать *дегидроэметин дигидрохлорид* и *хлорохин* (табл. 8).

Таблица 8

Химиопрепараты, используемые для лечения амебиаза
(по А. М. Бронштейн и др., 2001).

Амебиаз	5-Нитроимидазолы	Просветные амебоциды	Дегидроэметин ¹	Хлорохин ²
Неинвазивный (носительство)	-/+	+	-	-
Кишечный	+	+	+	-
Внекишечный	+	+	+	+

¹ Из-за возможного развития тяжелых нежелательных реакций, прежде всего кардиотоксического эффекта, дегидроэметин является препаратом резерва, и его рекомендуется назначать внутримышечно больным с обширными абсцессами, больным, у которых предыдущие курсы 5-нитроимидазолов оказались неэффективными, а также больным с тяжелым клиническим течением, у которых невозможен прием препаратов *per os*. ² Хлорохин назначают в сочетании с дегидроэметином при лечении амебных абсцессов печени.

Схемы лечения амебиаза:

1. **Кишечный амебиаз:** *Метронидазол* — внутрь 30 мг/кг в день в 3 приема в течение 8–10 дней, или *Тинидазол* (*Орнидазол*, *Секнидазол*) — внутрь 30 мг/кг один раз в сутки в течение 3 дней.

2. **Амебный абсцесс:** *Метронидазол* — 30 мг/кг в день в 3 приема в течение 8–10 дней или *Тинидазол* (*Орнидазол*, *Секнидазол*) — 30 мг/кг один раз в сутки в течение 5–10 дней.

3. **Альтернативная схема лечения амебного абсцесса:** *Дегидроэметин дигидрохлорид* — 1 мг/кг в сутки внутримышечно (не более 60 мг) в течение 4–6 дней + *хлорохин* (при амебных абсцессах печени) 600 мг основания в сутки в течение 2 дней, затем по 300 мг основания в течение 2–3 нед.

4. **После завершения курса лечения 5 нитроимидазолами или дегидроэметином с целью элиминации оставшихся в кишечнике амеб применяют просветные амебоциды:** *этофамид* — 20 мг/кг в сутки в 2 приема в течение 5–7 дней; *паромомицин* — 1000 мг/сут в 2 приема в течение 5–10 дней.

Разнообразие клинических проявлений при амебиазе в разных географических регионах и наличие резистентных штаммов к стандартным схемам химиотерапии 5-нитроимидазолами, обуславливают необходимость варьирования схем лечения с учетом опыта, накопленного в конкретной местности.

При тяжелом течении амебной дизентерии, возможной перфорации кишечника и развития перитонита дополнительно назначают антибактериальные препараты, активные против кишечной микрофлоры.

После успешной химиотерапии абсцесса печени остаточные полости обычно исчезают в течение 2–4 мес., однако в ряде случаев они могут сохраняться до 1 года. Аспирация (или чрескожное дренирование) рекомендуется при больших размерах абсцесса (более 6 см), локализации его в левой доле печени или высоко в правой, при сильной боли в животе и напряжении брюшной стенки вследствие угрозы разрыва абсцесса, а также при отсутствии эффекта от химиотерапии в течение 48 ч от ее начала. Аспирация рекомендуется также при абсцессах неясной этиологии. При невозможности закрытого дренажа, а также при разрыве абсцесса и развитии перитонита, проводится открытое оперативное лечение.

При назначении кортикостероидов у больных амебиазом могут развиваться тяжелые осложнения вплоть до токсического мегаколона. В связи с этим при необходимости лечения кортикостероидами жителей эндемичных зон, у которых высок риск инвазирования *E. histolytica*, необходимо предварительно обследовать на амебиаз. При сомнительных результатах целесообразно превентивное лечение амебоцидами с последующим назначением кортикостероидов.

В настоящее время амебиаз является полностью излечиваемым заболеванием при условии ранней диагностики и адекватной терапии.

Профилактика. Основой профилактики амебиаза являются улучшение санитарных условий (водоснабжения и охраны пищевых продуктов), раннее выявление и лечение больных и бессимптомных носителей, санитарное просвещение. Наиболее эффективные пути профилактики амебиаза — обезвреживание и удаление фекалий, предотвращение контаминации пищи и воды, защита водоемов от фекального загрязнения (цисты амеб могут выживать в воде несколько недель).

Цисты *E. histolytica* сохраняются в воде при ее хлорировании, поэтому кипячение воды является более эффективным методом ее обеззараживания. Амебы быстро погибают при высушивании, нагревании до температуры 55 °С или замораживании.

Бессимптомные носители амеб, работающие на предприятиях питания или участвующие в приготовлении пищи в домашних условиях, должны активно выявляться и лечиться, поскольку именно они являются основными источниками заражения.

Балантидиаз — протозойная болезнь, вызываемая *Balantidium coli*, характеризующаяся язвенным поражением толстой кишки и симптомами интоксикации.

Этиология. Возбудитель — *Balantidium coli* относится к семейству *Balantidiidae*, классу *Ciliata* (ресничных инфузорий), типу *Protozoa* (простейших). *B. coli* — наиболее крупный из всех паразитических простейших кишечника человека. Размеры его вегетативной формы колеблются от 30 до 200 мкм в длину и 20–70 мкм в ширину, средняя длина — 50–80 мкм. Тело овальное, асимметричное. Передний конец тела несколько сужен, задний — округлый, широкий. Снаружи тело покрыто оболочкой — пелликулой, придающей инфузории постоянную форму, но допускающей и некоторые изменения ее при движении. Под пелликулой в эктоплазме располагаются ряды базальных телец, от которых берут свое начало органоиды движения — реснички длиной до 4–6 мкм, выходящие через отверстия в пелликуле.

Размножение балантидиев бывает бесполом и половым. При бесполом способе размножения происходит поперечное деление вегетативных форм на две дочерние особи. Иногда наблюдается многократное последовательное деление инфузорий под общей материнской пелликулой. Бесполое размножение встречается наиболее часто, наблюдается при исследовании испражнений больных и в культуре балантидиев. Периодически бесполое размножение паразита чередуется с половым размножением.

Вегетативные формы балантидиев при температурах, близких к комнатным, выживают в испражнениях до 30 ч, в водопроводной и сточной воде — до 7 суток, в кишечнике трупов — до 3 суток. При замораживании и температуре, близкой к +40 °С, они сохраняются живыми до 1 ч. В желудочном соке с пониженной кислотностью балантидии выживают более 2 ч.

При инцистировании инфузория покрывается двухслойной оболочкой, утрачивая свой ресничный покров. Цисты бывают овальной или шаровидной формы. Размеры их 50–60 мкм в диаметре. Цисты балантидиев отличаются значительной устойчивостью к различным факторам внешней среды. Во влажной среде при комнатной температуре цисты не утрачивают своей жизнеспособности до 2 мес.; в сухом виде в затемненных местах они выживают 1–2 нед.; при температуре 37 °С, будучи высушенными, цисты сохраняются живыми около 2 сут. Прямой солнечный свет убивает их в течение 3 ч. В желудочном соке цисты выживают около 12 ч, в желчи — 15 ч, а в моче — 10 дней. В 5 % растворе карболовой кислоты цисты сохраняют жизнеспособность до 3 ч, в 10 % растворе формалина — 4 ч.

Балантидии паразитируют в толстой кишке, наибольшее количество их обнаруживается в слепой кишке. В лабораторных условиях балантидии сравнительно легко культивируются на искусственных питательных средах (Павловой, Рейса и др.). У больных балантидиозом в испражнениях, как правило, обнаруживаются вегетативные формы балантидиев, реже — цисты.

Эпидемиология. Балантидиаз, являясь спорадическим заболеванием, с одинаковой частотой встречается во всех странах жаркого и холодного климата. Чаще всего заболевание обнаруживается среди сельского населения. Основным источником инвазии являются домашние свиньи, у которых в кишечнике образуется множество цист, выделяемых с испражнениями. Протекает балантидиаз у свиней в острой и хронической формах. Продолжительность острой формы до 2 недель, хронической — до 2 месяцев. Падеж и вынужденный убой при балантидиозе могут достигать до 50 % от числа заболевших животных. Всю жизнь зараженные свиньи являются источником заражения при балантидиозе.

Высоким инвазированием свиней объясняется преимущественное распространение балантидиаза среди жителей сельских населенных пунктов. В городах чаще всего поража-

ются работники, контактирующие по роду своей профессиональной деятельности со свиньями — рабочие боен, мясокомбинатов, свиноводческих хозяйств. Источником заражения балантидиазом может служить и человек — большой или бессимптомный цистоноситель. Описаны антропонозные вспышки этой инвазии.

Заражение балантидиазом происходит путем заглатывания цист, реже — вегетативных форм возбудителя при контакте с источником инвазии — зараженными животными или человеком. При несоблюдении правил личной гигиены цисты загрязненными руками заносятся в организм. Среди других факторов передачи большое значение имеет вода, овощи и фрукты, пищевые продукты.

Цистами балантидиев может загрязняться пища в процессе ее приготовления и хранения. Такая пища, употребляемая без предварительной термической обработки, представляет опасность заражения балантидиазом. Мухи также имеют значение в механическом распространении цист балантидиев.

Патогенез и патологическая анатомия. После попадания цист в желудочно-кишечный тракт в подвздошной кишке из них выходят вегетативные формы балантидиев, которые находят там благоприятные условия для своего существования и размножения. Паразитирование инфузорий в просвете кишки может сопровождаться слабо выраженными общетоксическими расстройствами. В результате синтеза гиалуронидазы балантидии приобретает возможность внедриться в слизистую оболочку толстой кишки, вследствие чего развивается гиперемия пораженных участков, на которых далее образуется эрозия и язва. Отмечается усиленная пролиферация эпителия либеркюновых желез, его некроз с образованием эрозий, на месте которых в дальнейшем могут формироваться глубокие язвы. Миграция возбудителя в подслизистую оболочку обуславливает образование воспалительного отека, лимфоцитарной, гистиоцитарной и сегментоядерной инфильтрации, иногда микроабсцессов.

Язвенные дефекты расположены, как правило, в местах перегибов кишечной стенки преимущественно в слепой, сигмовидной и прямой кишках. При осмотре язвы различаются по размеру и срокам образования, площадь некоторых может достигать нескольких квадратных сантиметров. Язвы расположены вдоль складок слизистой оболочки, края их неровные, подрытые, дно покрыто желеобразными некротическими массами, часто черного цвета. Окружающие участки слизистой оболочки гиперемированы, отечны.

В патологический процесс часто вовлекается червеобразный отросток с развитием гнойного и некротического аппендицита. Описаны поражения миокарда, печени, тонкой кишки.

Клиника. Инкубационный период при балантидиазе продолжается в среднем 1–3 недели, но бывает и более коротким. Различают следующие клинические формы балантидиаза:

1. Субклиническая форма (носительство).
2. Острая форма.
3. Хроническая непрерывная и рецидивирующая форма.

Субклиническая форма балантидиаза. Многие авторы, проводившие копрологическое обследование населения, обнаружили значительное количество носителей кишечной инфузии, выделяющих вегетативные формы и цисты, без каких-либо клинических симптомов балантидиаза. При эндоскопическом исследовании таких лиц патологические изменения в кишечнике отсутствуют. Однако в крови бессимптомных носителей может определяться эозинофилия до 7–12 %.

Острая форма балантидиаза. Клиническая картина заболевания развивается бурно и наиболее часто в виде лихорадки, общей слабости, снижения аппетита, тошноты и рвоты. Возникают постоянные ноющие боли в животе, метеоризм. Аппетит резко снижен. Стул жидкий со слизью 6–10 раз в сутки, испражнения приобретают гнилостный запах. При отсутствии специфического лечения в зависимости от тяжести болезни указанные явления длятся от нескольких дней до 2–3 недель. С течением времени общее состояние больного улучшается, исчезают и клинические признаки болезни. Известны случаи развития аппендицита при остром балантидиазе.

Хроническая рецидивирующая и непрерывная формы балантидиаза. При рецидивирующих формах балантидиаза периоды вторичной латенции чередуются с рецидивами заболевания.

Различают легкие, среднетяжелые и тяжелые формы болезни. *Легкие формы* в клиническом отношении проявляются периодическими расстройствами функции кишечника. В кале больных обнаруживается балантидии. Ректоскопией часто устанавливается катарально-геморрагический проктосигмоидит. В периоды между рецидивами полностью сохраняется работоспособность. При *среднетяжелой форме* заболевания рецидивы бывают более частыми и длительными. Трудоспособность больных значительно понижена даже в периоды ремиссии.

В период рецидивов *тяжелые формы* хронического балантидиаза характеризуются упорной диареей со слизью, болями в животе, общей слабостью, утратой трудоспособности, исхуданием. Часто развивается алиментарная дистрофия, кахексия. Нередко отмечается гипохромная анемия. Ректороманоскопия выявляет очаговый эрозивно-язвенный проктосигмоидит.

Хроническая непрерывная форма балантидиаза характеризуется вялым длительным течением с постепенным развитием кахексии. Продолжительность хронической формы балантидиаза достигает 5–10 лет.

Диагностика. Данные анамнеза, жалобы больных, изменения слизистой оболочки кишечника, обнаруживаемые ректороманоскопией или фиброколоноскопией, позволяют только предположить наличие балантидиаза.

Единственным достоверным методом диагностики балантидиаза является паразитологическое исследование свежих испражнений больного или материала, взятого из-под края язвы при эндоскопическом исследовании. Для этой цели готовят нативные мазки, которые подвергают прямой микроскопии. Просмотр производится при малом ($\times 80$), а затем при большом ($\times 400$) увеличении, предпочтительно на нагревательном столике при $37\text{ }^{\circ}\text{C}$. Детальное строение балантидиев изучается на препаратах, окрашенных по Гейденгайну. Живые балантидии отличаются крупными размерами и активной подвижностью. Цисты балантидиев в фекалиях человека обнаруживаются очень редко.

Необходимо просматривать несколько нативных мазков. Однократное исследование материала не всегда выявляет заражение балантидиями, так как выделение балантидиев с калом, как и других кишечных простейших, происходит неравномерно. Поэтому исследование кала необходимо производить от 3 до 6 раз. Повысить эффективность диагностики можно с помощью посева исследуемых испражнений на среды Павловой, Рейса и др. Серологические реакции — связывание комплемента, преципитации в агаре, иммобилизации — не получили распространения в диагностике балантидиаза из-за их недостаточной специфичности.

Лечение. При балантидиазе применяются антибиотики и противопротозойные препараты (чаще всего аминарсон, ятрен и эметин).

Применявшийся ранее *мономицин* в настоящее время не производится. Широко применяют *окситетрациклин* в дозах 0,2–0,4 г при тяжелых формах заболевания или по 0,1 г при среднетяжелых и легких формах 4 раза в день двумя пятидневными циклами. Перерыв между циклами 5 дней. *Ампициллин* назначают по 1,0 г 4 раза в день в течение 5–7 дней.

Аминарсон назначается по 0,25–0,3 г 2 раза в день двумя 10-дневными циклами с перерывом 7–10 дней. *Ятрен* назначается по 1 г 3 раза в день одним 10-дневным циклом и дополнительно еще 1–2 трехдневных цикла с интервалом 4 дня. Лечение *дегидроэметин*ом проводится так же, как и при амебиазе, т. е. вводят внутримышечно в виде 1–2 % раствора в дозе 1–1,5 мг/кг массы тела в сутки (максимально 90 мг/сут) в течение 5 дней. Можно назначать *метронидазол* по 750 мг 3 раза в сутки в течение 10 дней.

При интоксикации рекомендуется парентеральное введение растворов глюкозы и солевых растворов. При хронических формах, протекающих с анемией и расстройством питания, показаны препараты железа, иногда — гемотрансфузии. Развитие признаков острого аппендицита или прободения кишечника является показанием к экстренному хирургическому вмешательству.

Профилактика проводится с учетом факторов передачи возбудителя. Важнейшим мероприятием профилактического характера является охрана внешней среды от фекального загрязнения. В первую очередь, необходимо предпринимать меры по защите питьевой и хозяйственной воды от загрязнения фекалиями человека и животных. Пищевые продукты должны быть защищены от попадания на них частиц почвы и пыли. Овощи и фрукты перед употреблением необходимо очищать и тщательно промывать. Борьба с мухами, как механическими переносчиками цист балантидиев должна проводиться в течение всего теплого сезона года. Исключительное значение профилактического характера имеет строгое соблюдение правил личной и общественной гигиены, проведение среди населения санитарно-просветительной работы.

Учитывая особое значение свиней как источника заражения балантидиозом, следует обращать внимание на рациональное содержание животных, обезвреживание их фекалий компостированием и другими способами. Персонал свиноводческих хозяйств, мясокомбинатов должен быть обеспечен спецодеждой и обязан тщательно соблюдать правила личной гигиены.

Больные балантидиозом подлежат госпитализации и лечению, а носители балантидиев — санации. За переболевшими и санированными лицами устанавливается наблюдение сроком не менее 1 года. В течение этого срока указанные лица подвергаются 2–3 контрольным обследованиям на наличие балантидиев.

ГЕЛЬМИНТОЗЫ

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕЛЬМИНТОЗОВ

Гельминтозы — группа болезней, вызываемых паразитическими червями — гельминтами.

Всего известно более 250 видов гельминтов, встречающихся у человека, из которых широкое распространение имеют около 50 видов. Для человека патогенны гельминты, относящиеся к двум типам: плоские черви (*Plathelminthes*) и круглые черви (*Nemathelminthes*). Из плоских червей, паразитов человека около 80 видов относятся к сосальщикам (класс *Trematoda*) и 60 видов — к ленточным червям

(класс *Cestoda*). Из круглых червей для человека патогенны около 100 видов, относящихся к классу собственно круглые черви (класс *Nematoda*).

В соответствии с эпидемиологической классификацией гельминтозов (К. И. Скрябин, Р. С. Шульц, 1931), все гельминтозы человека разделяются на три основные группы в зависимости от источника инвазии, путей заражения и факторов передачи: биогельминтозы, геогельминтозы и контагиозные гельминтозы.

1. Биогельминтозы — инвазии, возбудители которых характеризуются сложным циклом развития с участием двух, а иногда и трех различных животных. Организм, в котором биогельминты достигают половой зрелости, называется *окончательным (дефинитивным) хозяином*. Организм, в котором развивается личиночная стадия биогельминтов, носит название промежуточного *хозяина*. В некоторых случаях одного промежуточного хозяина для полного созревания личинки недостаточно, и завершение ее развития происходит в так называемом *дополнительном хозяине*. К этой группе относятся тениаринхоз, тениоз, описторхоз, дифиллоботриоз, фасциолез, трихинеллез, эхинококкозы и др.

2. Геогельминтозы — инвазии, возбудители которых развиваются без участия промежуточных хозяев, а развитие их яиц или личинок происходит только в условиях внешней среды, находящейся за пределами организма хозяина. Примерами геогельминтозов являются аскаридоз, трихоцефалез, стронгилоидоз, анкилостомидозы. *Люди, больные био- и геогельминтозами, непосредственной опасности для окружающих не представляют.*

3. Контагиозные гельминтозы — инвазии, возбудители которых могут передаваться непосредственно от одного человека к другому без участия промежуточных хозяев или элементов внешней среды. К ним относятся энтеробиоз, гименолепидоз, в некоторых случаях цистицеркоз и стронгилоидоз.

Гельминтозы, возбудители которых не могут завершить жизненный цикл без участия человека, относят к *гельминтоантропонозам*, а гельминтозы, возбудители которых способны к существованию независимо от человека, — к *гельминтозонозам*.

В развитии инвазионного процесса выделяют ряд последовательных фаз, характеризующихся определенной симптоматикой.

Острая, или ранняя, фаза инвазии обусловлена внедрением возбудителя и паразитированием личинок, вызывающих аллергическую реакцию немедленного и замедленного типов на антигены личиночных стадий. Данная фаза возникает при заражении трематодами и нематодами, личинки которых совершают сложную миграцию по различным отделам человеческого организма, поэтому эту фазу еще называют «*миграционной*». Ее продолжительность 2–4 недели. Клинические проявления острой фазы зависят от вида гельминта, интенсивности инвазии (числа паразитирующих гельминтов), наличия реинвазий, а также реактивности иммунного ответа человека. В большинстве случаев эта фаза протекает субклинически. Сходная, но более тяжелая клиническая картина может наблюдаться в случаях заражения человека мигрирующими личинками зоонозных гельминтов, не достигающими половой зрелости в человеческом организме (симптомокомплекс *larva migrans*).

Латентная фаза развивается вслед за острой и определяется постепенным созреванием молодого гельминта в тропном для него органе.

Хроническая фаза инвазии определяется паразитированием зрелого гельминта с образованием пропатогенных стадий (яиц, личинок). При этом в начале наблюдаются наиболее выраженные патологические проявления, постепенно стихающие по мере снижения активности гельминта в позднем периоде этой фазы инвазии. Клинические проявления хронической фазы инвазии в значительной мере определяются видом паразита и его тропностью к различным системам организма, характером возникающих осложнений, а также

интенсивностью инвазии. Продолжительность хронической фазы гельминтозов связана с длительностью жизни червей и колеблется от нескольких недель до многих лет.

Патогенное воздействие гельминтов на организм человека зависит от многих причин: от размеров гельминта, локализации в организме человека, интенсивности инвазии, длительности паразитирования, наличия миграционной фазы у гельминтоза, способа питания и др. Для всех гельминтозов в той или иной мере характерны следующие *общепатологические процессы*:

1. *Истоцаяющее воздействие* вплоть до кахексии (особенно характерно при паразитировании в кишечнике крупных ленточных червей — лентеца широкого, свиного и бычьего цепней и крупных нематод-аскарид). Кроме того, кишечные гельминты выделяют вещества, угнетающие активность пищеварительных ферментов и всасывание питательных веществ.

2. *Интотоксикация*. Поскольку большинство гельминтов в организме человека живут в анаэробных условиях, конечными продуктами их обмена веществ являются недоокисленные вещества: молочная кислота, летучие жирные кислоты и др. Эти вещества всасываются в кишечнике и доокисляются организмом хозяина. Продукты обмена некоторых гельминтов (например, карликового цепня) могут оказывать отрицательное воздействие на работу центральной нервной системы.

3. *Аллергизация*. Гельминты содержат соматические и выделяют метаболические антигены, приводящие к сенсibilизации организма. Особенно сильно аллергические реакции проявляются при супер- и реинвазиях, а также при распаде гельминтов в организме (аскарид, эхинококков и др.). Многие гельминтозы на начальных стадиях проявляются как неспецифические аллергии и только потом появляются другие симптомы (аскаридоз, описторхоз и др.).

4. *Иммуносупрессия*. Все гельминты вызывают иммуносупрессивный эффект, угнетая клеточный и гуморальный иммунитет. Это приводит к снижению заражающей дозы для возбудителей заболеваний бактериальной и вирусной этиологии. Как показали исследования последних лет, на фоне гельминтозов не вырабатывается адекватный естественный и искусственный (поствакцинальный) иммунитет.

5. *Онкогенное воздействие*. В составе экзотоксинов, выделяемых гельминтами, канцерогены не обнаружены, однако при многих гельминтозах риск возникновения опухолей возрастает. Например, при описторхозе риск возникновения рака печени увеличивается в 5–6 раз, группой риска в отношении рака мочевого пузыря и толстого кишечника являются больные шистосомозами.

6. *Механические повреждения*. Травматизация тканей может происходить в результате некротических изменений в месте локализации гельминта (перфорация тонкого кишечника при аскаридозе), при эктопическом положении гельминта (проникновение аскарид в желчевыводящую систему, их заброс в легкие во время рвоты и др.), в процессе роста паразита (эхинококкоз, альвеококкоз, парагонимоз), при закупорке путей лимфотока возникает элифантиаз (вухерериоз, бругиоз). Большую роль в механическом повреждении тканей играет миграция личинок, например, значительно травмируются легочные капилляры и альвеолы при миграции личинок геогельминтов.

7. *Анемизация*. Практически при всех гельминтозах возникает тот или иной вид анемии. Среди гельминтов есть истинные гематофаги (анкилостомиды, кишечная угрица), факультативные гематофаги (власоглав), гельминты избирательно поглощающие витамины (лентец широкий — витамин В₁₂, все кишечные гельминты — витамины группы В, выделяемые кишечной микрофлорой).

АНКИЛОСТОМИДОЗЫ

Анкилостомидозы (анкилостомоз и некатороз) вызываются нематодами семейства *Ancylostomatidae* и характеризуются аллергическим поражением кожи, органов дыхания в ранней фазе и поражением желудочно-кишечного тракта и гипохромной анемией — в поздней.

Анкилостомидозы относятся к наиболее широко распространенным гельминтозам в тропических и субтропических странах. В мире поражено анкилостомидозами около 25 % населения. По пораженности населения анкилостомидозы уступают лишь аскаридозу. Вследствие широкого географического распространения и почти тотальной пораженности населения, во многих эндемичных районах анкилостомидозы нередко принимают размеры подлинного народного бедствия. Общий ареал анкилостомидозов ограничивается 45° северной широты и 30° южной широты (рис. 12). Наиболее пораженными являются плохо обеспеченные слои населения. Считается, что жители тропиков, которые пользуются уборными, инвазированы в 14 % случаев, а не пользующиеся — в 60 %. Жители, носящие обувь, предохраняющую от перкутанного заражения инвазионными личинками анкилостомид, инвазированы примерно в 15 %, а не носящие — в 33 %.

Этиология. Возбудители анкилостомидоза *Ancylostoma duodenale* и некатороза *Necator americanus* принадлежат к одному семейству *Ancylostomatidae*. Большое биологическое сходство этих гельминтов, частое совместное паразитирование, однотипность патогенеза и клинических проявлений и, наконец, сложность проведения дифференциальной диагностики при обычных копроскопических исследованиях являются причиной того, что две различные нозологические формы фигурируют обычно под обобщающим названием «анкилостомидозы».

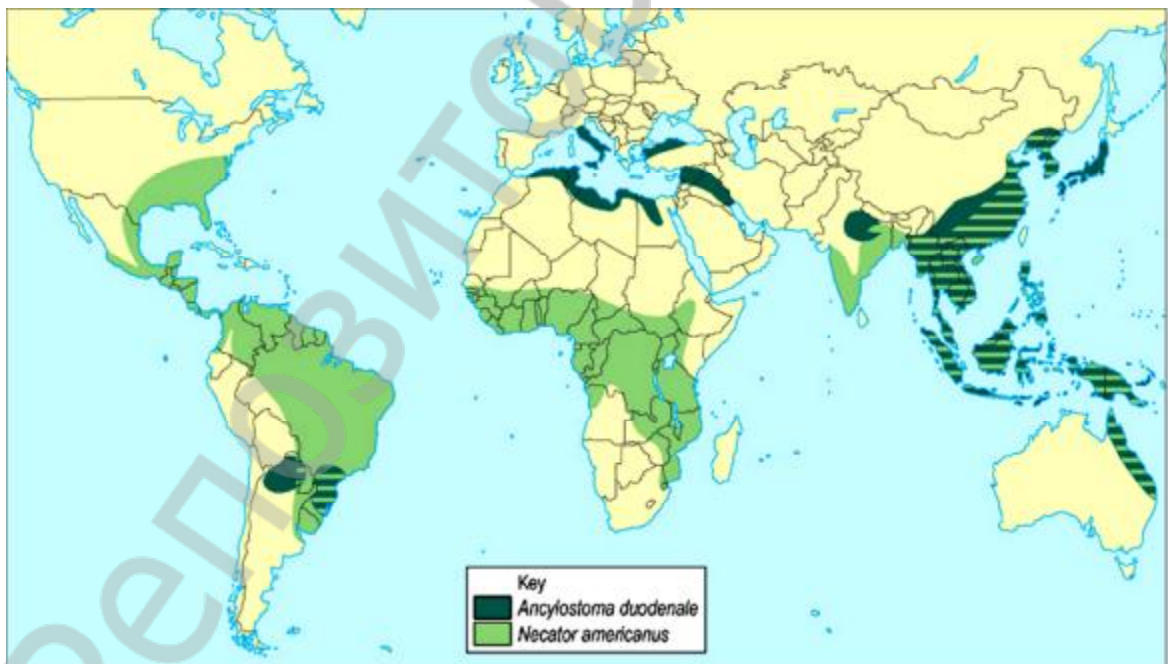


Рис. 12. Карта распространности анкилостомидозов (цит. по Peters and Pasvol. Atlas of Tropical Medicine and Parasitology. 6th ed. 2006. Elsevier Ltd.)

Анкилостомы — небольшие нематоды от 5 до 15 мм длины, живые черви красноватого цвета, после смерти — беловато-серые. На завернутом дорсально головном конце находится хорошо выраженная капсула, вооруженная у анкилостомы зубцами, а у некатора —

двумя режущими кутикулярными пластинами. Самки крупнее самцов. Анкилостомы — облигатные паразиты человека. Продолжительность их жизни от 3 до 7 лет, хотя большинство анкилостом через 1–2 года погибает. *A. duodenale* выделяет за сутки 10–25 тыс. яиц, а *N. americanus* — 5–10 тыс. Вместе с фекалиями яйца попадают в почву, где уже через 1–2 суток при благоприятных условиях внешней среды (тепло и влажность) из них вылупляются *рабдитовидные личинки* длиной до 0,25 мм. Личинка растет, линяет и ведет сапрофитный образ жизни. Достигнув длины 0,6 мм, она после второй линьки превращается в *филяриевидную личинку*. Последняя способна проникнуть через кожные покровы человека (перкутанная инвазия). Филляриевидные личинки способны к перемещениям по горизонтали до 10 см, а по вертикали в глубину в песчано-глинистых почвах до 91 см, по траве могут подниматься до 30 см. Для развития и сохранения личинок во внешней среде необходимы высокая температура (24–32 °С), значительная увлажненность (2000–3000 мм осадков в год) и определенный механический и химический состав почвы.

Проникшие в организм человека через кожу инвазионные личинки совершают миграцию по сосудам и тканям хозяина, проходят через легкие, далее в глотку, полость рта, заглатываются, попадают в желудок и кишечник и спустя 4–5 недель достигают половой зрелости. При пероральном заражении личинки не мигрируют.

Эпидемиология. Источником инвазии служит пораженный человек. Механизм передачи фекально-оральный и контактный. Человек заражается при контактах с почвой, содержащей инвазионных личинок, при хождении в легкой обуви или без обуви, лежании на траве. Заражение через рот возможно с овощами и ягодами, реже оно происходит при питье воды. Предполагается возможность вертикальной передачи, о чем свидетельствуют находки яиц анкилостомид в фекалиях новорожденных детей.

Устойчивые очаги анкилостомидозов создаются только там, где имеются в наличии 3 основных взаимодействующих фактора: 1) природные условия, благоприятствующие развитию яиц и личинок; 2) постоянное фекальное загрязнение почвы; 3) интенсивный контакт людей с почвой, содержащей личинки, либо непосредственный, через кожу, либо через пищу и питье.

Болеют анкилостомидозами люди обоего пола и различного возраста, однако наибольшему риску заражения подвергаются дети, потому что они часто ходят босиком и не соблюдают элементарных правил личной гигиены. К группам риска в тропиках относятся также сельскохозяйственные рабочие, для которых анкилостомидозы являются профессиональным заболеванием.

Патогенез и патологическая анатомия. В патогенезе ранней (миграционной) фазы ведущими механизмами являются сенсibilизация паразитарными антигенами и травмирующее действие мигрирующих личинок. Проникновение личинок через кожу сопровождается развитием дерматита (зуд, эритема). При повторных заражениях возникают крапивница и локальный отек. В результате присоединения вторичной инфекции могут развиваться воспалительно-гнойные процессы, экзема. Мигрируя, личинки травмируют дыхательные пути, где формируются эозинофильные инфильтраты, кровоизлияния, пневмонии. Патологические изменения в легких способствуют активации инфекции, особенно туберкулеза. Длительность ранней фазы 1–2 недели.

Личинки паразитов, проникнув в желудочно-кишечный тракт, вызывают катаральное воспаление слизистой оболочки, эозинофильное инфильтрирование кишечной стенки, что сочетается с появлением в фекалиях большого количества кристаллов Шарко–Лейдена и эозинофилов.

В поздней (кишечной) фазе зрелые паразиты живут в кишечнике, где фиксируются к кишечной стенке путем втягивания слизистой оболочки кишечника в ротовую полость. Это сопровождается нарушением целостности слизистой оболочки, образованием эрозий и даже язв. Каждая анкилостома всасывает за сутки до 0,4 мл крови. Антикоагулянты, выделяемые пищевыми железами червей, замедляют свертываемость крови. На месте прикрепления паразитов наблюдаются кровоточащие изъязвления, которые иногда занимают обширные участки тонкого кишечника, так как гельминты часто меняют свою локализацию.

Длительное течение болезни и интенсивная инвазия создают предпосылки для развития гипохромной анемии. Тяжесть анемии зависит от возраста (дети раннего возраста особенно подвержены анемии), пола (женщины обычно страдают более тяжелой формой анемии в связи с менструацией, беременностью и лактацией), состояния питания, а также от сопутствующих инфекций и других факторов.

Клиника. Проникновение личинок анкилостоматид через кожу при первичном заражении, как правило, остается незамеченным. При повторных заражениях появляются зуд кожи, эритематозные, папулезные высыпания, которые могут сохраняться до 2 недель. В ранней фазе анкилостомидозов нередко появляются кашель, охриплость голоса, боли в горле, одышка, повышение температуры тела. В мокроте и крови увеличивается число эозинофилов. Уже в конце первого месяца развиваются дуодениты с тошнотой, нарушением аппетита и болями в животе. Эти симптомы нередко сопровождаются поносом (до 5–10 раз в день), что приводит к потере массы тела. В это же время эозинофилия достигает своего максимума (до 60 %), а затем постепенно снижается до почти нормального уровня.

В хронической (кишечной) фазе преобладают симптомы дуоденита и перидуоденита, что подтверждается данными гастродуоденоскопии. Пациентов часто беспокоят боли в эпигастральной области, временами тошнота, ощущение дискомфорта, метеоризм со скоплением газов в желудке и кишечнике, рецидивирующая диарея, в испражнениях иногда имеется слизь и кровь. Ведущим симптомом хронической фазы болезни является гипохромная микроцитарная анемия, тяжесть которой варьирует в зависимости от интенсивности инвазии и наличия сопутствующих заболеваний. Со стороны белой крови отмечается умеренная лейкопения, относительный лимфоцитоз и непостоянная эозинофилия. При хроническом течении болезни лицо больных становится бледным и одутловатым, наблюдаются отеки, головные боли, головокружения, одышка, ослабление памяти и снижение работоспособности.

Диагностика. Диагностика основывается на учете суммы эпидемиологических, клинических и лабораторных данных. Решающее значение имеет обнаружение в кале и (или) дуоденальном содержимом яиц анкилостоматид. Необходимо исследовать свежесобраный кал. При исследовании флотационными методами рекомендуется раннее снятие пленки (по Фюллеборну через 15–20 мин, по Калантарян через 10–15 мин). Видовая диагностика анкилостоматид проводится при помощи метода Харада–Мори (метод культивирования личинок в пробирке на фильтровальной бумаге).

Лечение. Терапия больных анкилостомидозом без анемии ограничивается дегельминтизацией. Наличие анемии обязывает сочетать дегельминтизацию с патогенетической терапией. При тяжелых формах анемии патогенетическую терапию проводят до назначения антигельминтного препарата.

При анемии показаны препараты железа. Назначают ферроплекс по 1–2 драже 3 раза в день, ферроцерон по 0,3 г 3 раза в день, сироп алоэ с железом по $\frac{1}{2}$ чайной ложке в $\frac{1}{4}$ стакана воды 3 раза в день.

Для дегельминтизации используют вермокс, медамин, комбантрин, албендазол, тиабендазол.

Вермокс (мебендазол) принимают по 100 мг 2 раза в день в течение 3 дней подряд, эффективность 60–80 %. *Медамин* применяют в дозе 10 мг/кг массы тела в сутки в 1–3 приема после еды 3 дня подряд. *Комбантрин (тирантел)* назначают однократно в суточной дозе 10 мг/кг массы тела (максимально 750 мг для взрослых) после еды, при интенсивной инвазии лечение проводят в течение 3–5 дней. *Албендазол* назначают по 400 мг/сут 3 дня подряд. *Тиабендазол (минтезол)* обладает умеренной активностью в отношении анкилостомидозов, его эффективность 50–55 %. Суточная доза взрослому 1,5 г (курсовая 3,0), детям 10–15 мг/кг в сутки в 2 приема 2 дня подряд. Тиабендазол не относится к препаратам первого ряда при анкилостомидозах, но именно он приводит к радикальному излечению кожной формы (ползучего высыпания). В этом случае наибольший эффект достигается при использовании крема, состоящего из 15 % порошка тиабендазола в водорастворимой основе; зуд исчезает через 48 часов, личинки обездвиживаются через 72 часа.

Рекомендуется повторить стандартный курс лечения антигельминтным препаратом через 2 недели, т. к. один курс может быть неэффективен из-за частых ре- и суперинвазий. На фоне лечения антигельминтиками назначаются антигистаминные препараты, витамины группы В.

Профилактика. Профилактика проводится путем выявления и лечения больных (включая одновременное лечение всех членов семьи или коллектива) и общесанитарных мероприятий. Уничтожение личинок в почве достигается засыпкой ее хлоридом натрия из расчета 0,5–1 кг/м² через каждые 5–10 дней. В целях личной профилактики во время пребывания в очагах не следует ходить босыми ногами, лежать без одежды на загрязненных участках.

СТРОНГИЛОИДОЗ

Стронгилоидоз — антропонозный геогельминтоз, вызываемый *Stron-gyloides stercoralis*, с фекально-оральным и перкутаным механизмами передачи, проявляется преимущественно поражением желудочно-кишечного тракта и аллергическими реакциями.

Этиология. Возбудитель стронгилоидоза — круглый гельминт *Strongyloides stercoralis* (кишечная угрица). Этот паразит по сравнению с другими нематодами имеет сложный цикл развития, характеризующийся сменой свободно живущих и паразитических поколений. Взрослые гельминты паразитируют в толще слизистой оболочки тонкого кишечника, главным образом, в железах двенадцатиперстной кишки. При интенсивных инвазиях проникают в слизистую оболочку тонкого кишечника, слепой и ободочной кишки, обнаруживаются в протоках печени и поджелудочной железы. Репродуктивная активность самок низкая, они в сутки откладывают не более 50 яиц, содержащих зрелые *рабдитовидные* личинки. Личинки вылупляются из яиц в просвете кишечника и выделяются во внешнюю среду с фекалиями инвазированного больного. Здесь их развитие может происходить двумя путями. При малоблагоприятных условиях они превращаются в *филяриевидных* (инвазионных) личинок, при благоприятных условиях — в свободноживущих самцов и самок (рис. 13). Последние после оплодотворения откладывают яйца, из которых вылупляются *рабдитовидные* личинки. Они могут развиваться в новое поколение свободноживущих червей или превратиться в *филяриевидных* личинок. Рабдитовидные личинки погибают в почве при температуре ниже +4 °С. При температуре от +4 °С до +16 °С они не развиваются, при температуре от +16 °С до +35 °С и влажности более 60 % рабдитовидные личинки

превращаются в инвазионные филяриевидные за 24–48 ч. Длительность жизни филяриевидных личинок во внешней среде при благоприятных условиях 3–4 недели. При температуре +20–35 °С, помимо филяриевидных личинок, развиваются и свободноживущие генерации самцов и самок, при температуре +35–55 °С и достаточной влажности развиваются только свободноживущие гельминты. При высыхании почвы и фекалий, а также при температуре ниже 0° гельминты на всех стадиях развития во внешней среде быстро погибают.

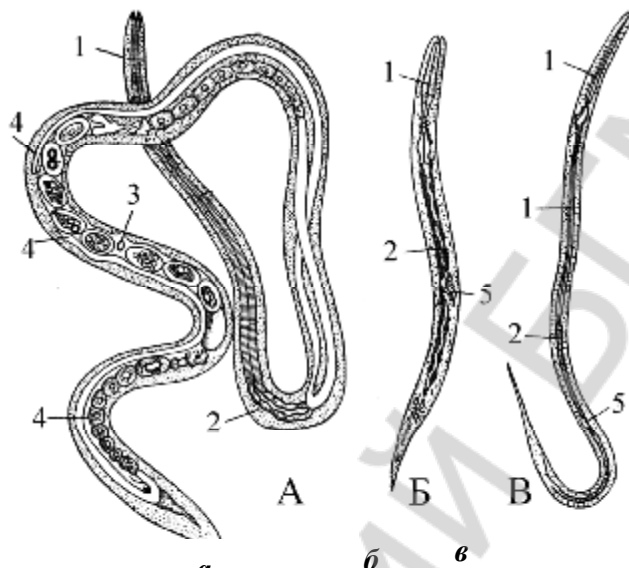


Рис. 13. *Strongyloides stercoralis* (по В. И. Годьяпольской):

a — паразитическая самка; *б* — рабдитовидная личинка; *в* — филяриевидная личинка:
1 — пищевод (филяриевидное строение); 2 — кишка; 3 — половое отверстие; 4 — яичник; 5 — половой зачаток

Филяриевидные личинки способны инвазировать человека, проникая через кожные покровы или через рот с пищей и питьем. У лиц, страдающих запорами, превращение рабдитовидных личинок в филяриевидные может происходить непосредственно в кишечнике, что приводит к аутоинвазии и накоплению паразитического поколения гельминтов в организме хозяина. Вне зависимости от путей проникновения, филяриевидные личинки совершают обязательную миграцию по большому и малому кругу кровообращения, через легкие проникают в дыхательные пути, оттуда в глотку, желудок, кишечник. Длительность миграции составляет 17–27 суток. Во время миграции паразиты достигают половой зрелости. Оплодотворение самок происходит в легких или в просвете кишечника, после чего самцы погибают. Длительность жизни возбудителей составляет несколько месяцев, но в связи с аутоинвазией, имеющей у большинства пораженных лиц, они могут болеть стронгилоидозом десятки лет.

Эпидемиология. Источник инвазии — пораженный стронгилоидозом человек. Механизм заражения преимущественно перкутанный, но наблюдается также заражение через рот при употреблении загрязненных овощей, ягод, фруктов, иногда с водой. Описаны редкие случаи передачи стронгилоидоза половым путем.

Пораженность стронгилоидозом при благоприятных эпидемиологических условиях может нарастать быстро, приводя к формированию стойких очагов. Стронгилоидозом чаще поражаются определенные профессиональные группы: землекопы; шахтеры, работники кирпичных печей и сельскохозяйственных ферм, т. е. те, кто по роду своей трудовой деятельности соприкасается с землей.

Стронгилоидоз широко распространен в тропических и субтропических странах. В Европе очаги стронгилоидоза имеются в Португалии, Италии, Испании, Югославии, а также в Закавказье, Средней Азии, Молдове, Украине, изредка встречается и в некоторых южных и центральных областях России (рис. 14).

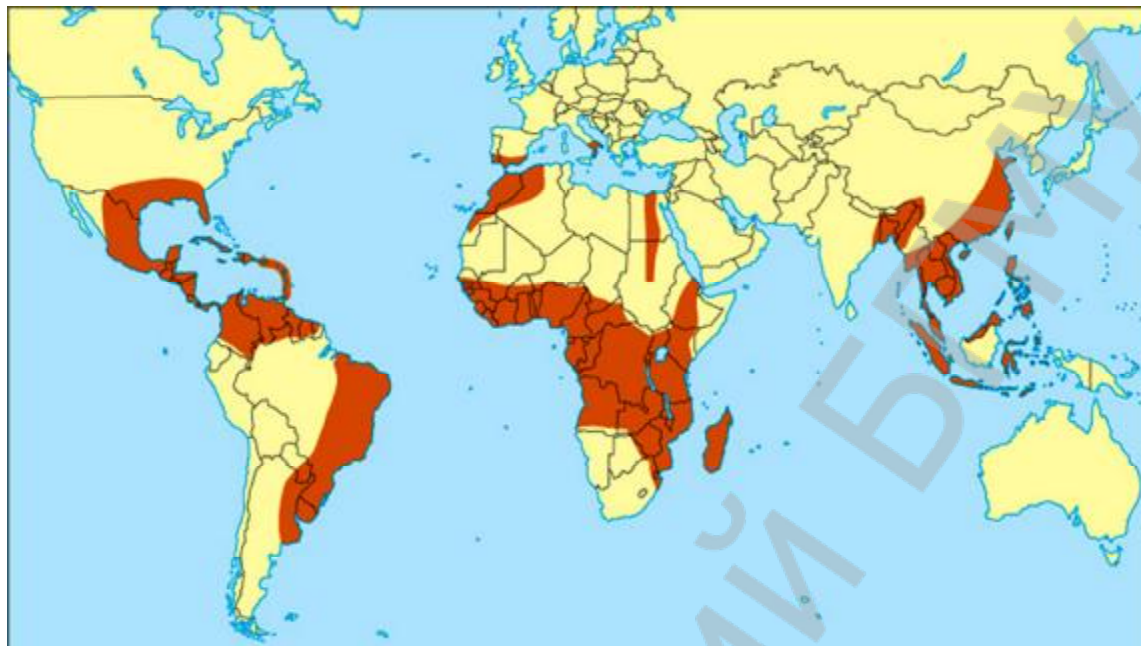


Рис. 14. Распространение стронгилоидоза в мире (цит. по Peters and Pasvol. Atlas of Tropical Medicine and Parasitology. 6th ed. 2006. Elsevier Ltd.)

Патогенез и патологическая анатомия. В ранней (миграционной) фазе гельминтоза ведущее значение имеет сенсibiliзирующее действие антигенов личинок. Аллергические реакции проявляются рецидивирующей крапивницей, высокой эозинофилией; а также другими признаками аллергии. Миграция личинок вызывает механические повреждения различных тканей и органов, с развитием геморрагий и эозинофильных инфильтратов, особенно в легких, печени и кишечнике. Взрослые паразиты в кишечнике вызывают катаральное воспаление, набухание фолликулов и иногда эрозии. Выделяют 3 степени тяжести поражения кишечника: 1) катаральный энтерит; 2) отечный энтерит с атрофией слизистой оболочки и отеком подслизистого слоя; 3) язвенный энтерит.

Морфологические изменения в кишечнике, особенно в двенадцатиперстной кишке — обычной зоне обитания взрослых гельминтов, способствуют развитию вторичного воспалительного процесса и распространению последнего через общий желчный проток в желчевыделительную систему с развитием бактериального инфицирования желчных путей.

Немаловажное значение в патогенезе стронгилоидоза имеет иммунодепрессивное действие паразита на организм хозяина, которое способствует внутрикишечному заражению и тем самым длительному пребыванию паразита в хозяине. При иммунодефицитных состояниях интенсивность размножения паразита резко возрастает, происходит массивная диссеминация личинок за пределы кишечника, включая легкие, поджелудочную железу, другие органы и ЦНС.

Клиника. В ранней (миграционной) фазе стронгилоидоза возникают лихорадка, зуд кожи, крапивница или папулезные высыпания, местные отеки (рис. 15). Происходит увеличение печени и селезенки, в легких выявляются эозинофильные инфильтраты. В перифе-

рической крови — гиперэозинофилия, лейкоцитоз, повышение СОЭ. У большинства инвазированных ранняя фаза гельминтоза протекает субклинически или бессимптомно.



Рис. 15. Миграция личинок *S. stercoralis* в коже (цит. по Peters and Pasvol. Atlas of Tropical Medicine and Parasitology. 6th ed. 2006. Elsevier Ltd.)

В поздней фазе инвазии, когда гельминты достигают половой зрелости, наряду с паразитоносительством и легкими формами болезни наблюдаются случаи с выраженными и даже тяжелыми клиническими явлениями.

При легких формах стронгилоидоза больные отмечают тошноту и тупые боли в эпигастриальной области. Стул нормальный или кашицеобразный 1–2 раза в день. Иногда ведущим является аллергический синдром — крапивница, сопровождающаяся резким зудом кожи. Характер высыпаний может быть различным (эритематозные, папулезные), но наиболее часто регистрируется «линейная крапивница»: быстро прогрессирующие папуловезикулезные поражения кожи, которые появляются обычно в месте, где одежда тесно прилегает к коже, и распространяются со скоростью до 10 см/ч. Эти высыпания имеют вид красного шнура шириной 2–3 мм, длиной до 30 мм. Высыпания держатся 12–48 часов и исчезают без пигментации и шелушения.

При выраженных формах тошнота нередко сопровождается рвотой, возникают острые боли в эпигастрии, наступающие обычно натощак или через 2–2,5 часа после еды, а иногда ночью. В ряде случаев возникают тяжелые приступы болей в правом подреберье, сопровождающиеся лихорадкой и крапивницей. Периодически появляется жидкий стул со слизью, реже кровью до 5–6 раз в сутки. У большинства больных в крови отмечается эозинофилия до 70–80 %. При длительном течении болезни развивается вторичная анемия. В дуоденальном соке увеличено количество слизи, лейкоцитов и эпителиальных клеток. При инструментальных исследованиях выявляются признаки дискинезии двенадцатиперстной кишки. Со стороны нервной системы отмечаются головная боль, головокружение, повышенная утомляемость, неврастенические и психастенические симптомы.

При тяжелом течении инвазии наблюдается истощающий понос, обезвоживание организма, мальабсорбция, анемия, кахексия. Возможны серьезные осложнения: язвенное поражение кишечника, перфоративный перитонит, кишечная непроходимость, панкреатит.

Особенно интенсивно процесс аутоинвазии протекает при иммунодефицитах, введении больному стронгилоидозом кортикостероидов или цитостатиков. В результате угнетения у больного иммунитета происходит быстрое созревание в кишечнике личинок гельминта до инвазионной стадии и внедрение их в стенку кишечника. Массивная миграция

личинки может привести к летальному исходу. Отсюда следует, что все больные, которым предстоит введение кортикостероидов, подлежат обследованию на стронгилоидоз, при наличии его проводят специфическую терапию. В районах значительного распространения стронгилоидоза применение гормональных препаратов и цитостатиков без гельминтологического контроля представляет большую опасность.

Диагностика. Клинически заподозрить стронгилоидоз можно на основании следующих симптомов: кратковременные, внезапно возникающие без видимой причины полиморфные аллергические поражения кожи на ногах и на пальцах рук; наличие синдрома Леффлера; полиорганные поражения; рецидивирующие аллергические симптомы в сочетании с нарушениями функций желудочно-кишечного тракта; стойкий диарейный синдром, приводящий к диспротеинемии.

Диагноз стронгилоидоза основывается на обнаружении личинок возбудителя в дуоденальном содержимом, фекалиях, иногда мокроте. Яйца гельминта выделяются с фекалиями очень редко и лишь при тяжелой диарее. Дуоденальное содержимое получают обычным способом, центрифугируют и осадок (нативный или смешанный с равным количеством эфира) подвергают микроскопированию. Наибольшее число личинок содержится в порции А. Для обнаружения личинок стронгилид в фекалиях пользуются *методом Бермана*, либо его упрощенные модификации.

Лечение. Терапия стронгилоидоза проводится *тиабендазолом* (*минтезол*), который назначают внутрь 2 дня подряд в суточной дозе 50 мг/кг массы тела (максимально 3 г/сут), разделенной на 2 приема, после еды. Эффективность препарата достигает 90 %. *Альбендазол* (противопоказан при беременности, грудном вскармливании и детям до 2 лет) назначают по 400–800 мг 1–2 раза в день в течение 3 дней. Эффективность достигает 80 %. *Ивермектин* назначают по 200 мкг/кг/сут, в один или 2 приема в течение 1–2 дней (детям до 5 лет не рекомендуется).

Профилактика. Профилактика проводится путем выявления и лечения больных, проведения общесанитарных мероприятий, благоустройства уборных, улучшения очистки населенных мест, предотвращающих фекальное загрязнение почвы, и соблюдения мер личной гигиены.

Для предотвращения заноса гельминта в шахты на стронгилоидоз обследуют всех лиц, поступающих на подземные работы. Зараженные лица до излечения допускаются только к наземным работам. Уничтожение личинок паразита в почве достигается засыпкой ее хлоридом натрия из расчета 0,5–1 кг/м² через каждые 5–10 дней.

В целях личной профилактики во время пребывания в очагах не следует ходить босыми ногами, лежать без одежды на загрязненных участках. Не следует стирать белье в водоемах, берега которых покрыты растительностью, и употреблять в пищу невымытые овощи.

ДРАКУНКУЛЕЗ

Дракункулез (ришта) — вызываемый *Dracunculus medinensis* гельминтоз, поражающий преимущественно подкожную жировую клетчатку.

Этиология. Возбудитель — крупная нематода *Dracunculus medinensis* (от названия г. Медина на Аравийском полуострове). Размер самки 32–120 мм в длину и 0,5–1 мм в ширину, самец значительно меньше — 12–30 мм в длину и 0,2–0,4 мм в ширину. Самка живородящая, производит в течение жизни огромное количество личинок (более 10 млн), их размер

0,5×0,02 мкм. Полость тела самки заполнена маткой, занимающей почти все тело и содержащей множество личинок.

Жизненный цикл. Окончательные хозяева — человек, низшие приматы, плотоядные животные, крупный рогатый скот, лошади, а также собаки. Промежуточные хозяева — рачки рода циклопов и другие (около 15 видов), обитающие в пресноводных водоемах. Взрослые самки гельминта у человека паразитируют в подкожной жировой клетчатке нижних конечностей, реже — других частей тела, включая голову и шею, а также в полости суставов, перикарде, оболочках спинного мозга и др.

Перед отрождением личинок самка головным концом продвигается к поверхности кожи, где при помощи секретов головных желез образует выпячивание и через несколько дней на коже формируется пузырь диаметром 2–7 см, который при соприкосновении с водой разрывается, и из него выходят в воду миллионы личинок. После отхождения личинок самка паразита погибает, а ее тело подвергается рассасыванию. Личинки сохраняют активность в течение 3–6 дней и их дальнейшее развитие до инвазионной стадии происходит в организме промежуточного хозяина (низших ракообразных) в течение 3–6 недель в зависимости от температуры воды. В кишечник человека паразиты попадают вместе с промежуточным хозяином, высвобождаясь из него, проникают через стенку двенадцатиперстной кишки, мигрируют по кровеносным сосудам в подкожную жировую клетчатку различных частей тела человека. Половозрелые самки появляются через 10–14 мес. после заражения.

Эпидемиология. Основным источником заражения — больной человек, который наиболее эпидемиологически опасен в первые две недели после разрыва кутикулы гельминта и массового выхода личинок. Восприимчивость человека к дракункулезу высокая. Заражение человека происходит при питье воды, содержащей инвазированных промежуточных хозяев, и случайном проглатывании их во время купания в загрязненных водоемах.

Дракункулез распространен в основном в сельских районах с засушливым климатом. Очаги дракункулеза имелись в восточных, западных и северных районах Африки, на Ближнем Востоке, в Индии, Иране и Пакистане. В странах Азии болезнь была ликвидирована к 1997 г., в настоящее время ареал ее сокращается, за 2008 г. зарегистрировано 4619 случаев в нескольких странах Западной и Восточной Африки.

Патогенез. Основными патогенетическими механизмами являются сенсibilизация организма человека антигенами мигрирующих личинок и взрослых паразитов, а также механическое повреждение тканей с возможностью их последующего инфицирования вторичной бактериальной флорой.

Клиника. Инкубационный период продолжается 8–12 мес. К этому времени самки продвигаются к поверхности кожи, где образуется небольшой пузырек. Чаще всего гельминты мигрируют в области нижних конечностей. В момент достижения паразитом кожи больных появляются боли в конечностях при движении, отеки, иногда значительные, приводящие к ограничению подвижности суставов. Затем под кожей можно различить участок тела гельминта в виде небольшого валика или шнура. На месте головного конца паразита формируется воспалительный фокус, а затем пузырь. После вскрытия пузыря образуется язва, из которой через 10–15 дней появляется головной конец паразита. При купании, мытье ног стенки матки гельминта лопаются, и большое количество личинок выходит во внешнюю среду. В этот период иногда возникают различные осложнения в виде нагноения язв, развития абсцессов, флегмон.

Нередко за несколько дней до прорыва пузыря у больных отмечаются тяжелые аллергические реакции: повышение температуры тела, распространенная крапивница, тошнота, рвота, кожный зуд. После прорыва пузыря эти явления стихают.

В случае прерванной миграции и спонтанной гибели паразита или его гибели под воздействием лекарственных средств происходит кальцификация паразита или его нагноение. В зависимости от совокупности различных факторов (глубина расположения гельминта, присоединение вторичной флоры, реактивность организма хозяина) могут возникать различные виды нагноения: поверхностный или глубокий абсцесс, инцистированный холодный абсцесс, флегмона с возможным переходом в гангрену.

Иногда самки погибают до приближения к поверхности кожи, тогда они рассасываются или кальцифицируются. Обыкновенные паразиты хорошо заметны при рентгеновском исследовании, проведенном, как правило, по другому поводу. Паразит может задерживаться в области суставов, особенно коленного. Поражение суставного аппарата может быть в виде синовиальной реакции при близком расположении гельминта к суставной сумке, асептического воспаления при внедрении паразита в полость сустава, нагноения с последующим нарушением функции сустава при присоединении вторичной флоры.

Описаны редкие локализации ришты (помимо типичной локализации в области нижних конечностей): в области рук, живота, спины, молочных желез, в полости суставов, плевры, перикарда, между оболочками спинного мозга. Клиническая картина инвазии в таких случаях определяется местом расположения паразита. Довольно часто (до 5–10 % случаев) миграция паразита у мужчин может происходить в области мошонки, что в половине случаев приводит к развитию инцистированного абсцесса, не захватывающего яичко. Этот абсцесс симулирует кисту семенного канатика, реже может развиться флегмона мошонки.

Наиболее частым осложнением дракункулеза является воспаление либо в месте выхода паразита, либо в месте его гибели. Другим, довольно частым осложнением является развитие столбняка. Описаны случаи развития сепсиса у больных дракункулезом.

Прогноз благоприятный. Однако при присоединении вторичной инфекции, а также при нетипичной (не в области нижних конечностей) и несостоявшейся миграции паразита прогноз ухудшается.

Диагностика. Диагноз при типичной клинической картине дракункулеза несложен. Характерное воспаление кожи, обнаружение под кожей паразита в виде тонкого шнура, а также прорыв переднего конца самки с выходом большого количества личинок, наличие эозинофилии крови — все это помогает установить правильный диагноз.

При необычной локализации гельминта постановка диагноза затрудняется. В этих случаях используют рентгенологические методы исследования. Предложена также аллергическая внутрикожная проба с экстрактом из гельминтов. В последние годы стали чаще использоваться тесты ИФА, иммунопреципитации, РНИФ, а также РСК. Последняя остается положительной и спустя 5–6 мес. после излечения, что дает возможность использовать ее для ретроспективной диагностики.

Лечение. Традиционным методом лечения дракункулеза является механическое извлечение путем наматывания выступающего конца гельминта на палочку или марлевый тампон. Паразита захватывают пинцетом за выступающий конец и в асептических условиях осторожно вытягивают до ощущения сопротивления. Вытянутый участок наматывают на плотный валик из стерильной марли, и пораженный участок забинтовывают вместе с валиком (рис. 16). Удаление производят медленно со скоростью в среднем 3–5 см в день в течение 2–20 дней, так как обрыв гельминта сопровождается обострением аллергических реакций и бактериальным инфицированием. Извлечение паразита осуществляется лучше всего после его гибели. Используют также метод хирургического удаления гельминта под местной анестезией.

Применение химиотерапевтических препаратов значительно ускоряет процесс извлечения гельминтов. В настоящее время с целью этиотропной терапии применяют следующие препараты. Эффективен *амбильгар* (ниридазол) в суточной дозе 25 мг/кг массы тела в 3 приема в течение 7–15 дней. Применяют *минтезол* (тиабендазол) — 50 мг/кг однократно при наличии 1–2 паразитов, и в дозе 75–100 мг/кг при большом количестве паразитов (препарат вызывает гибель гельминта в течение 3–4 дней, после чего его можно извлекать). *Метронидазол* (трихопол) назначают в суточной дозе 25 мг/кг в 2–3 приема в течение 10–15 дней.

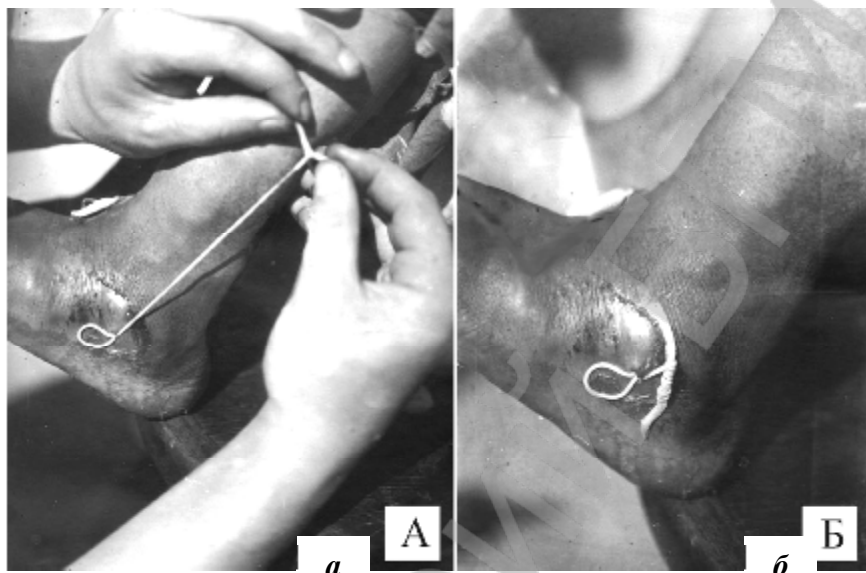


Рис. 16. Извлечение ришты (*Dracunculus medietatis*). Из паразитологического музея Академии наук им. С. М. Кирова (фото предоставлены С. С. Козловым, В. С. Турициным):
 а — наматывание гельминта на марлевый валик; б — фиксация валика с риштой

Довольно часто на фоне применения антигельминтных препаратов отмечаются осложнения в виде нагноения. Поэтому лечение проводится обязательно под прикрытием антибиотиков. Для снятия аллергических явлений применяют антигистаминные препараты, иногда — глюкокортикостероиды. При загрязнении раневой поверхности проводят экстренную профилактику столбняка.

Профилактика. Личная профилактика заключается в запрещении питья нефilterованной или некипяченой воды. Основой общественной профилактики является оздоровление водоемов, строительство водопроводов, выявление и лечение больных. Проводится борьба с промежуточным хозяином биологическими (разведение рыб, поедающих рачков) и химическими методами (обработка воды темофосом).

ФИЛЯРИОЗЫ

Филяриозы (син. филяриидозы, филяриатозы) — группа гельминтозов с трансмиссивным механизмом передачи, вызываемые нематодами семейства Filariidae, характеризующиеся хроническим течением.

Важнейшие филяриозы тропических стран — онхоцеркоз, вухерериоз, бругиоз, лооз. В умеренном климате встречается дирофиляриоз, имеющий биологические отличия от тропических филяриидозов.

Филярии — биогельминты, развитие их происходит со сменой хозяев. Окончательный хозяин — человек, промежуточные — кровососущие двукрылые насекомые (комары,

слепни, мошки, мокрецы). В организме окончательного хозяина взрослые гельминты (*макрофилярии*) паразитируют в лимфатической системе, соединительной ткани подкожной клетчатки и полостях тела. Самки этих гельминтов живородящие, они производят большое число личинок (*микрофилярий*), которые проникают в кровяное русло или в поверхностные слои кожи человека. При кровососании переносчика на зараженном человеке микрофилярии вместе с кровью проникают в желудок кровососущего насекомого, откуда они мигрируют в грудные мышцы, где претерпевают две линьки и превращаются в инвазионных личинок. Последние током гемолимфы заносятся в колющий аппарат насекомого и при очередном кровососании через ранку, образующуюся при укусе, проникают в организм человека. Далее личинки длительное время мигрируют, достигают места обитания, где превращаются во взрослых особей. Филяриозы характеризуются продолжительным инкубационным периодом, медленным развитием болезни и длительным течением.

Вухерериоз

Вухерериоз — гельминтоз, вызываемый филярией *Wuchereria bancrofti*, характеризующийся хроническим течением и преимущественным поражением лимфатической системы (лимфатический филяриидоз).

Этиология. Возбудитель — *Wuchereria bancrofti* — нитевидная нематода. Размеры самки 80–100 × 0,24–0,3 мм, самца — 40 × 0,1 мм, личинок (микрофилярий) — 0,13–0,32 × 0,007–0,01 мм. Самки живородящие. Промежуточные хозяева вухерерий — комары рода *Anopheles*, *Culex*, *Aedes*, *Mansonia*. У человека половозрелые формы гельминта паразитируют в лимфатических сосудах и узлах, личинки — в крови. Микрофилярии в течение суток мигрируют из глубоких сосудов в поверхностные: днем находятся в сосудах легких, сердца, мышц, а ночью перемещаются в периферические сосуды. В организме переносчиков личинки проходят развитие до инвазивной стадии в течение 8–35 дней в зависимости от температуры и влажности воздуха, затем передвигаются в хоботок комара. При нападении на человека комары вводят в кровь личинки, которые затем мигрируют в лимфатическую систему и через 3–18 мес. достигают половой зрелости. Взрослые особи живут в организме человека 3–4 года, но иногда до 20 лет. Каждая генерация микрофилярий живет около 70 дней.

Эпидемиология. Источником инвазии является только человек. Механизм передачи трансмиссивный с помощью переносчика-комара. Вухерериоз эндемично распространен в странах тропической и субтропической зон. Наибольшая пораженность населения зарегистрирована в Экваториальной Африке, Индокитае, в странах Центральной и Южной Америки, на островах Тихого и Индийского океанов, в прибрежной зоне Австралии. По данным ВОЗ (2000), лимфатическими филяриидозами в 80 странах с жарким и влажным климатом поражено около 120 млн человек, из них 90 % — вухерериозом.

Патогенез. В ранней фазе болезни ведущую патогенетическую роль играет сенсibiliзирующее действие метаболитных антигенов гельминта, что проявляется комплексом аллергических реакций и морфологических изменений. В поздней фазе инвазии присоединяется механический фактор: развиваются деструктивные изменения лимфатической системы с варикозным расширением сосудов или их сужением и облитерацией, что приводит к нарушению тока лимфы. Этому способствует переплетение взрослых филярий и скопление их клубочков в лимфатических сосудах.

У коренных жителей эндемичных очагов вырабатывается иммунитет, который проявляется уменьшением интенсивности инвазии, сокращением срока жизни гельминтов, угне-

тением их репродуктивной функции, определенной резистентностью к повторным заражениям, а также более легким клиническим течением.

Клиника. Инкубационный период у коренных жителей очагов продолжается 12–18 месяцев. У неиммунных лиц (приезжие группы населения) он сокращается до 3–6 мес., но может удлиниться до года и более. В очагах инвазии у детей клиническая симптоматика проявляется не ранее, чем в возрасте 3–4 лет.

В клиническом течении вухерериоза выделяют 2 фазы болезни: острую и хроническую. По характеру течения болезни различают 4 клинических типа: 1) *бессимптомное течение* — без клинических проявлений, но в периферической крови обнаруживаются микрофилярии; 2) *острые проявления*; 3) *хронические проявления* — с обструкцией лимфатических сосудов (элефантиаз, гидроцеле, хилурия и др.); 4) тропическая легочная эозинофилия.

Острые проявления включают в себя симптомы общей сенсibilизации организма: лихорадка, уртикарная сыпь, конъюнктивит, локальные отеки, лимфаденопатия, иногда спленомегалия, легочный синдром (пневмония, обструктивный бронхит), гиперэозинофилия крови. В этой стадии наблюдаются лимфадениты, лимфангиты, орхит, эпидидимит.

Хронические проявления болезни выявляются через 7–15 лет после заражения, преобладают симптомы, обусловленные поражением лимфатической системы. Поражаются преимущественно лимфатические узлы и сосуды нижних конечностей и мочеполовых органов, возникают лимфангиты, лимфадениты, варикоз сосудов. При глубоких деструктивных изменениях лимфатической системы развивается *элефантиаз (слоновость)* различных органов, чаще нижних конечностей, половых органов (рис. 17).

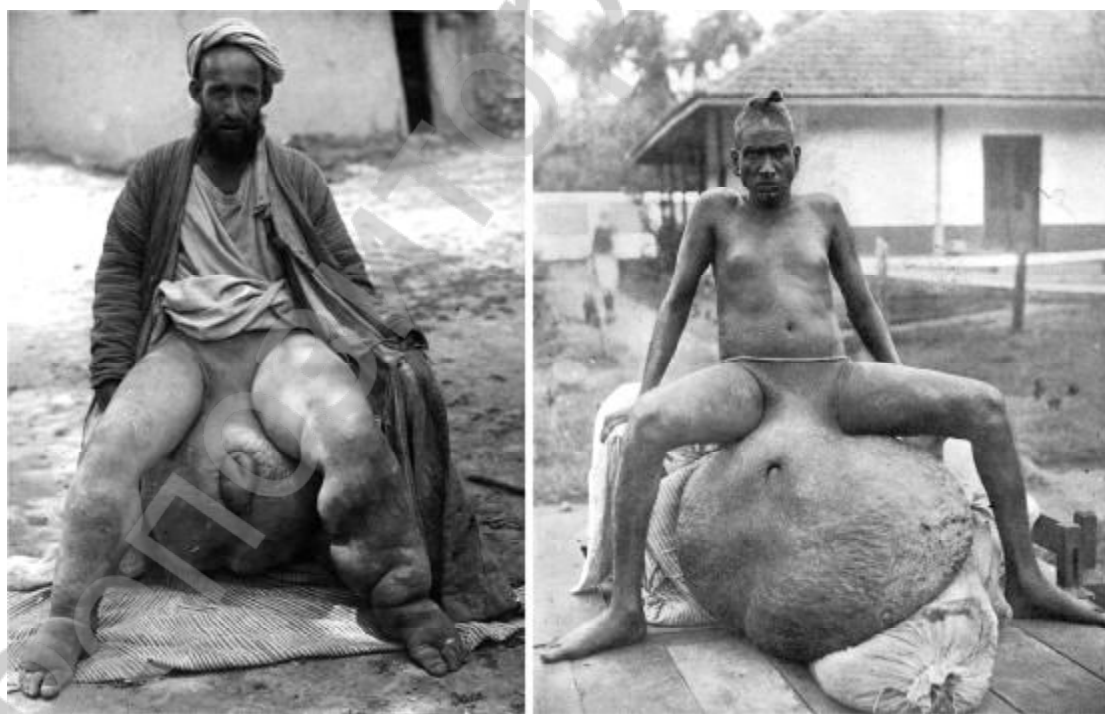


Рис. 17. Элефантиаз при вухерериозе. Из паразитологического музея ВМедА им. С. М. Кирова (фото предоставлены С. С. Козловым, В. С. Турициным)

Пораженные конечности имеют бесформенный вид, напоминая конечности слона. Мошонка может достигать массы 20–30 кг, молочные железы у женщин свисают до колен и ниже. Присоединение вторичной микробной флоры сопровождается «эlefантоидной ли-

хорадкой» с ознобами и ухудшением общего состояния. *Гидроцеле* — водянка оболочек яичка, в некоторых эндемических регионах регистрируется у 40–60 % взрослых мужчин, пораженных *W. bancrofti*. Водянке оболочек яичка предшествуют эпизоды фуникулита и орхита, в водяночной жидкости нередко обнаруживаются микрофилярии. *Хилурия* — выделение молочно-белой мочи, обусловлена разрывом лимфатических сосудов почек, мочевого пузыря и попаданием лимфы в органы мочевого выделения. Подобные изменения в лимфатических сосудах брюшной полости могут стать причиной хилезной диареи, хилезного асцита и перитонита.

В хронической стадии вухерериоза вокруг гельминтов (чаще всего погибших) в подкожной клетчатке, мышцах, половых органах, полостях суставов, плевры, в брюшной полости иногда формируются асептические абсцессы. Вскрытие их и присоединение патогенной микрофлоры приводит к развитию гнойных абсцессов с исходом в гнойный перитонит, эмпиему, гнойные артриты. Иногда развиваются гломерулонефрит, тромбоз, поражение глаз — конъюнктивит, ирит, иридоциклит.

Тропическая легочная эозинофилия регистрируется примерно у 1 % инвазированных *W. bancrofti*, преимущественно в Южной и Юго-Восточной Азии. При этом в сосудах легких наблюдается гибель микрофилярий, а в периферической крови они отсутствуют. Клинически проявляется ночными приступами кашля со скудной мокротой, затруднением дыхания, бронхоспазмом, общей слабостью, умеренной лихорадкой. Рентгенологически обнаруживают множественные мелкие очаги инфильтрации, усиление сосудистого и прикорневого рисунка. В периферической крови — гиперэозинофилия. Специфическое лечение высокоэффективно, при его отсутствии возможно прогрессирование процесса с развитием фиброза легких.

Диагностика. Клиническая картина заболевания и эпидемиологические данные позволяют предположить наличие вухерериоза. Лабораторная диагностика основана на обнаружении микрофилярий в периферической крови, иногда в моче (при хилурии) и в жидкости, полученной при пункции из пораженного сустава. Кровь для приготовления тонких мазков и толстых капель берут ночью. Забор крови из пальца или мочки уха производят по общепринятой методике. На предметном стекле при помощи деревянной или стеклянной палочки обводят вазелином границы квадрата соответственно размерами покровного стекла.

В центр квадрата помещают небольшую каплю крови и накрывают ее покровным стеклом. Края его герметично прижимают к предметному стеклу, благодаря чему кровь долго не высыхает. Препарат просматривают при малом увеличении микроскопа ($\times 80$). В положительных случаях видны движения живых микрофилярий между кровяными клетками. Видовую принадлежность их можно определить только в препаратах толстой капли крови, окрашенных краской Романовского, по той же методике, как и при выявлении малярийных плазмодиев.

При слабой инвазии и низкой микрофиляриемии более эффективными являются методы концентрации. Из вены берут 2 мл крови; ее смешивают с 10 мл 1 % уксусной кислоты и центрифугируют при 1500 об/мин в течение 2 мин. Поверхностный слой сливают, а осадок исследуют под микроскопом в препаратах, окрашенных по Романовскому (рис. 18). Применяется также метод концентрации на мембранных фильтрах.



Рис. 18. Микрофилярии в толстой капле крови, окраска по Романовскому, увеличение $\times 400$

В диагностических целях можно также применить дневной провокационный тест с диэтилкарбамазином (ДЭК) — тест Mazotti, который является вспомогательным при диагностике всех филяриидозов. 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 низкой микрофиляриемии личинки иногда не обнаруживаются, но тест оценивается положительно, если у больного в течение 2–24 часов после приема препарата появляются аллергические реакции. Провокация ДЭК с использованием методов обогащения позволяет выявить микрофилярии при обследовании больных в дневное время.

Имеются также иммунологические методы (ИФА и др.) для выявления циркулирующих антигенов и антител.

Лечение. Основным этиотропным препаратом является *диэтилкарбамазин* (ДЭК, дитразина цитрат), который назначают внутрь по 0,1 г 3 раза в день после еды. Разовая доза для детей — 2 мг/кг. Препарат быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте и через 1–2 дня выводится почками. Курс лечения 10–14 дней. Повторные курсы (3–5 и более) проводят с интервалом в 10 дней. В первые 3–4 дня приема препарата возможно усиление аллергических реакций, в связи с чем препарат назначают в возрастающей дозировке (от $\frac{1}{3}$ дозы в первый день) и на фоне антигистаминных препаратов.

Более эффективным средством для лечения больных вухерериозом считают *ивермектин*. Существуют различные схемы его применения как в виде монотерапии, так и в комбинации с ДЭК или албендазолом. Ивермектин эффективен при однократном приеме в дозах от 100 мкг/кг массы тела.

В случае осложнений (лимфаденит, лимфангит или гнойная инфекция) специфическая терапия сочетается с назначением антибактериальной терапии и хирургического лечения.

Профилактика. Выявление и лечение больных, уничтожение переносчиков, повышение медицинской грамотности населения. В эндемических очагах ежегодно проводятся однодневные циклы лечения ДЭК или комбинацией ДЭК + ивермектин.

Бругиоз

Бругиоз — хронический гельминтоз, вызываемый *Brugia malayi*, относящийся к группе лимфатических филяриидозов.

Этиология. Возбудитель — *Brugia malayi* — нитевидная нематода. Размеры самки — $55 \times 0,16$ мм, самца — $22-23 \times 0,09$ мм. Самки отрождают микрофилярии размерами $0,22-0,26 \times 0,005$ мм.

В зависимости от периодичности появления микрофилярий в периферической крови различают два штамма возбудителя: периодический (микрофилярии появляются в периферических сосудах только ночью) и ночной субпериодический (личинки обнаруживаются в периферическом русле в течение суток с пиком в ночное время).

Эпидемиология. Бругиоз — перкутанный трансмиссивный биогельминтоз. Источником инвазии и окончательным хозяином периодического штамма является человек, переносчик и промежуточный хозяин — комары (трансмиссивный антропоноз). Источниками и окончательными хозяевами субпериодического штамма являются дикие и домашние кошки, собаки, некоторые виды обезьян. Переносчиками служат комары. Субпериодический бругиоз — зооноз, природно-очаговая инвазия.

Жизненный цикл *B. malayi* сходен с таковым у *W. bancrofti*. Созревание личинок в теле комара до инвазионной стадии происходит обычно за 8–9 дней.

Бругиоз распространен только в странах Азии: в Индии, Китае, Корее, Вьетнаме, Индонезии и др. (рис. 19).

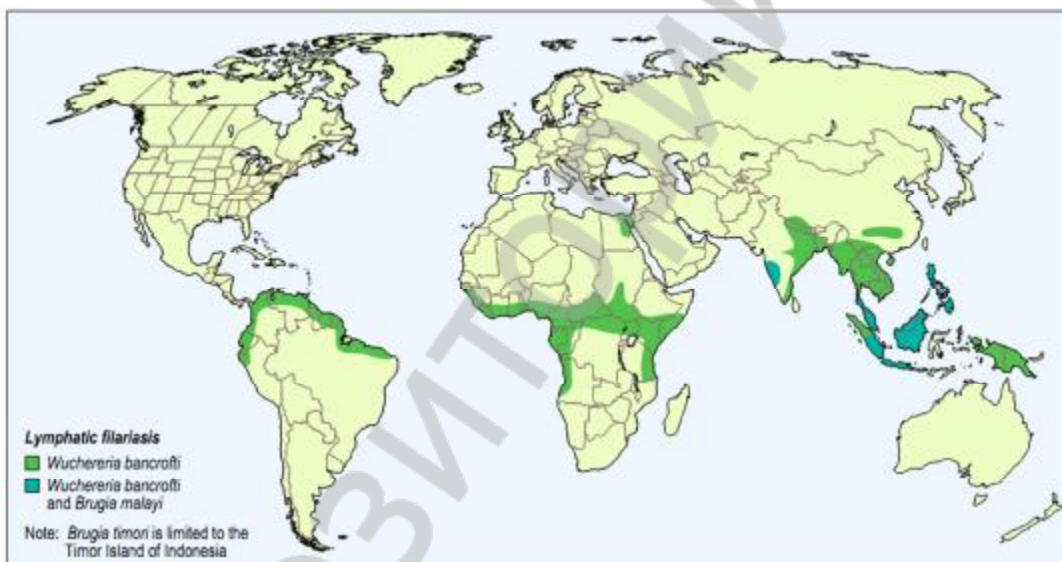


Рис. 19. Распространение лимфатических филяриозов (вухерериоз, бругиоз) (цит. по Т. В. Nutman, J. W. Kazura. Tropical Infectious Diseases. 2011. Elsevier Inc.)

Патогенез и клиника. Имеется много общих черт с вухерериозом, что обусловлено одинаковой локализацией паразитов в организме человека. Особенностью бругиоза является то, что элевантиаз развивается главным образом в области верхних и нижних конечностей. Половые органы поражаются очень редко.

Диагностика и лечение: см. вухерериоз. Химиотерапия в очагах инвазии малоэффективна, вероятно, вследствие реинвазии от животных.

Лоаоз

Лоаоз (синонимы: калабарская опухоль, калабарский отёк) — хронический гельминтоз, вызываемый *Loa loa*, характеризующийся развитием локальных отёков мягких тканей

различных участков тела и возможным поражением глаз («африканский глазной гельминтоз»).

Этиология. Возбудитель — *Loa loa* — белая полупрозрачная нематода, размеры самки — 50–70 × 0,5 мм, самца — 30–34 × 0,35 мм. Половозрелые гельминты паразитируют у человека в подкожной жировой клетчатке, под конъюнктивой глаза, между серозными оболочками. Микрофилярии в периферической крови появляются днем.

Эпидемиология. Источник инвазии — зараженный лоаозом человек и некоторые обезьяны. Переносчики возбудителя — слепни рода *Chrysops*. Места выплода слепней — берега мелких заболоченных водоемов с илистым дном. Гельминтоз распространен во влажных лесах Западной и Центральной Африки (Нигерия, Камерун, Габон, Заир и др.) (рис. 20). Пораженность населения в некоторых очагах достигает 70–90 %.

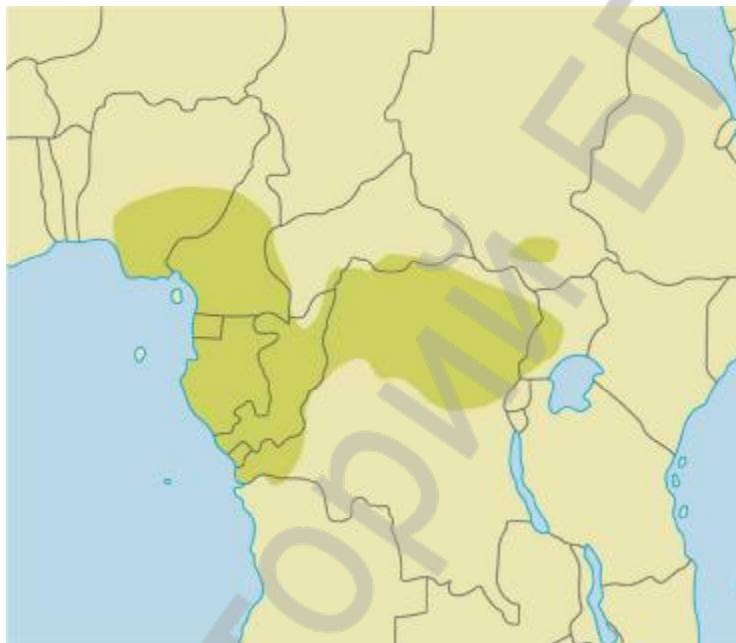


Рис. 20. Карта распространности лоаоза в Африке (цит. по Peters and Pasvol. Atlas of Tropical Medicine and Parasitology. 6th ed. 2006. Elsevier Ltd.)

Патогенез. Основными патогенетическими механизмами являются сенсibilизация организма человека антигенами гельминтов, а также механическое повреждение тканей передвигающимися паразитами. Локальные отеки («калабарская опухоль») — проявление аллергической реакции на миграцию гельминтов. При локализации их в глазу возникают местные аллергические реакции: конъюнктивит, отек диска зрительного нерва, парез глазодвигательных нервов. Вторичная флора может быть причиной формирования абсцессов в местах гибели взрослых особей. Иногда наблюдается миграция возбудителя в уретру, возможно развитие гидроцеле.

Клиника. Инкубационный период длится от 4 мес. до года и более. После внедрения личинок в процессе их миграции по тканям и созревания появляются симптомы общей сенсibilизации и местные аллергические реакции: лихорадка, крапивница, кожный зуд, невралгии, гиперэозинофилия. В более позднем периоде, чаще через 1–3 года, появляются внезапно развивающиеся плотные безболезненные отеки кожи и подкожной жировой клетчатки, кожа над ними бледная или красноватая (калабарская опухоль). Отеки появляются на разных частях тела, но чаще на конечностях и сохраняются в течение нескольких дней, реже — недель, исчезают медленно, в течение 3–5 дней, реже — нескольких недель.

Передвижение гельминта под кожей вызывает зуд и жжение. Наблюдаются случаи пене-трации кожи гельминтами и выхода их наружу.

При локализации гельминта под конъюнктивой наблюдаются отек, гиперемия век, слезотечение, зуд, резкое жжение и боль. Проникший в глаз паразит хорошо виден нево-оруженным глазом (рис. 21).

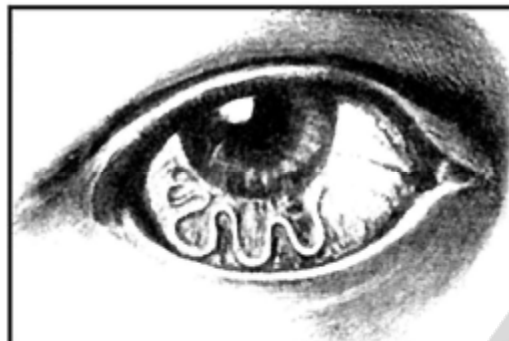


Рис. 21. *Loa loa* в конъюнктиве глаза (по Фюллеборну).

Иногда визуально можно обнаружить паразитов и под кожей. Миграция гельминтов в подслизистой оболочке уретры сопровождается дизурией. Вокруг погибших взрослых гельминтов образуются абсцессы, которые нередко осложняются вторичной инфекцией. Возможно проникновение гельминтов в головной мозг и развитие аллергического менингита, энцефалита. Наблюдаются случаи более легкого течения болезни и субклинические формы. Течение болезни носит длительный, затяжной характер, с чередованием периодов обострений и ремиссий.

Диагностика. Диагноз чаще всего устанавливается на основании клинических и эпи-демиологических данных. Для лабораторного подтверждения диагноза используется обнаружение микрофилярий в толстых мазках и каплях крови, окрашенных по Романовскому–Гимзе, однако у $2/3$ инвазированных микрофилярий обнаружить не удастся.

Лечение. *Диэтилкарбамазин* (дитразина цитрат, ДЭК) назначают внутрь в дозе 6 мг/кг в сутки в течение 14–21 дня, в 3 приема после еды (не более 0,4 г в сутки). Начинают лечение с небольших доз препарата (25 мг) и, постепенно увеличивая, в течение 3–5 дней ее доводят до терапевтической. При лечении ДЭК часто развиваются выраженные аллерги-ческие реакции, обусловленные гибелью гельминтов, при массивных инвазиях на фоне лечения может развиваться энцефалит с летальным исходом. Поэтому лечение рекоменду-ется проводить в условиях стационара с обязательным назначением десенсибилизирующих средств (при интенсивной инвазии — глюкокортикоиды). В случае присоединения втори-чной микробной флоры показаны антибиотики, хирургическое лечение. Хирургическим пу-тем удаляют взрослых гельминтов из-под кожи и конъюнктивы глаза.

Профилактика включает мероприятия по выявлению и лечению инвазированных лиц, борьбу с переносчиком, защиту от нападения переносчиков. Производятся системати-ческая очистка бегов рек от кустарников, в которых обитают взрослые слепни, а также осушение или обработка инсектицидами заболоченных мест для уничтожения их личинок. Индивидуальная профилактика заключается в ношении плотной одежды, защищающей от нападения слепней и использовании репеллентов. Химиопрофилактику диэтилкарбамази-ном целесообразно проводить среди приезжих в очагах с высокой эндемичностью. ДЭК назначают в дозе 0,2 г 2 раза в сутки в течение 3 дней подряд 1 раз в месяц.

Онхоцеркоз

Онхоцеркоз (речная слепота) — филяриидоз, вызываемый *Onchocerca volvulus*, характеризующийся поражением кожи, подкожной клетчатки, лимфатических узлов и органов зрения.

Этиология. Возбудитель — *Onchocerca volvulus* — прозрачная нитевидная нематода. Размеры самки — 34–50 × 0,27–0,4 мм, самца — 19–42 × 0,13–0,21 мм, микрофилярий — 0,2–0,37 × 0,09 мм. Взрослые особи (макрофилярии) обитают в подкожной клетчатке свободно или внутри капсулы — узла. Самка отрождает массу личинок (микрофилярий), концентрирующихся в коже. Первые микрофилярии отрождаются самкой через 10–15 месяцев после попадания в организм. Продолжительность жизни микрофилярий составляет 6–30 мес., взрослых особей — 10–15 лет. Одна самка производит до 1 млн личинок в год.

Эпидемиология. Единственный источник инвазии — больной онхоцеркозом человек (окончательный хозяин). Переносчики и промежуточные хозяева — мошки рода *Simulium*, личинки которых способны размножаться лишь в чистой проточной богатой кислородом воде рек и ручьев (рис. 22). Ареал обитания мошек — богатые водой плодородные районы тропических зон земного шара — определяет районы распространения онхоцеркоза. Онхоцеркоз распространен на большей части тропической Африки и в ряде стран Восточной Африки — Судане, Уганде и др., в Западном полушарии — в Мексике, Гватемале, Венесуэле, Колумбии, Бразилии, очаги онхоцеркоза имеются в Йемене (рис. 23). Риск заражения имеется в 34 странах у 90 млн человек, инфицированы около 37 млн. В результате онхоцеркоза у 270 000 человек развилась слепота и еще у 500 000 — серьезные нарушения зрения.

При укусе больного человека мошка всасывает в желудок микрофилярии, которые в течение 6–12 дней развиваются в ее организме до инвазивного состояния. При нападении мошек на человека личинки проникают в кожу, мигрируют в лимфатическую систему, затем в подкожную жировую клетчатку и под апоневрозы мышц, где развиваются до половозрелых особей. Восприимчивы к онхоцеркозу лица всех возрастов обою пола. В районах с высокой эндемичностью заражение происходит уже в детском возрасте.



Рис. 22. Взрослая особь мошки *Simulium damnosum*, переносчика онхоцеркоза (цит. по Peters and Pasvol. Atlas of Tropical Medicine and Parasitology. 6th ed. 2006. Elsevier Ltd.)

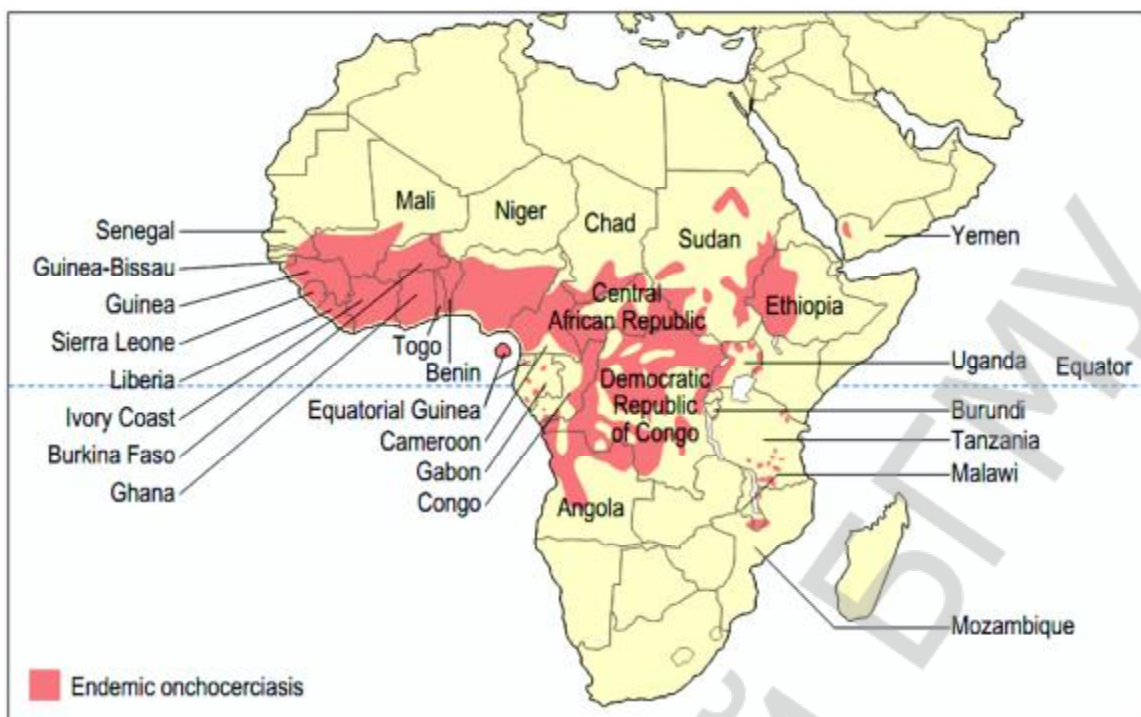


Рис. 23. Страны, эндемичные по онхоцеркозу

Патогенез. В патогенезе ведущее значение имеет сенсibilизация организма человека метаболитными антигенами личинок, продуктами их распада. Морфологически вокруг зрелых гельминтов образуются очаги хронического гранулематозного воспаления с формированием инфильтрата, содержащего лимфоидные элементы, эозинофилы, макрофаги, большое количество фибробластов.

В результате фиброза зрелые онхоцерки с течением времени заключаются в типичные плотные соединительнотканые подкожные узлы (онхоцеркомы) с возможным нагноением или кальцификацией. Паразитирование микрофилярий в коже приводит к хронической воспалительной реакции с исходом в гипер- и депигментацию, атрофию и изъязвление, а также развитию хронических лимфатических стазов в кожных покровах и лимфаденопатии. Проникновение микрофилярий в роговицу и радужную оболочку глаза вызывает склерозирующий кератит, иридоциклиты с образованием синехий. Поражение задней камеры глаза приводит к хориоретиниту, атрофии зрительного нерва, что является причиной слепоты.

Клиника. Инкубационный период длится в среднем около 1 года, первые клинические симптомы могут появиться через несколько месяцев после заражения. Поражения кожи в виде онхоцеркозного дерматита связаны с паразитированием микрофилярий и их линькой. Наиболее ранним симптомом болезни является кожный зуд различной интенсивности (иногда исключительно сильный), постоянный или периодический, локализующийся чаще всего в области бедер и голеней, а также предплечий, спины, ягодиц, иногда генерализованный, возникающий и усиливающийся в вечернее и ночное время («филяриозная чесотка»). Соответственно локализации зуда возникает полиморфная эритематозно-папулезная сыпь. Возможно повышение температуры до 38–39 °С. При интенсивной и длительной инвазии кожа приобретает вид «лимонной корки», «слоновой кожи», «кожи ящерицы». С течением времени появляются участки пятнистой гипер- и депигментации кожи, особенно на передней поверхности голеней, иногда вокруг пояса. При длительном течении заболевания в поздние

сроки развивается атрофия, кожа приобретает «старческий» вид, становится тонкой, сухой, складчатой.

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

Патогномоничным признаком хронического онхоцеркоза является образование плотных соединительнотканых узлов — *онхоцерком* — различной величины (от 0,4–0,5 до 3–5 см в диаметре). Иногда онхоцеркомы представляют собой полости с серозным или гнойным содержимым и гельминтами. Онхоцеркомы бывают множественными и единичными и локализуются у больных, проживающих в Африке, вокруг тазового пояса, на ногах, около бедер. В Америке — на голове, шее, в области плечевого пояса. При пальпации онхоцеркомы относительно подвижны, безболезненны, чаще всего довольно плотны на ощупь.

Наиболее серьезным проявлением онхоцеркоза является поражение глаз. Спектр клинических симптомов при поражении глаз чрезвычайно широк, от конъюнктивального зуда и светобоязни до полной и стойкой потери зрения. Микрофилярии могут быть обнаружены в роговице, передней и задней камере глаза при помощи щелевой лампы. Выраженная стадия характеризуется жалобами на боли в глазах, понижение остроты зрения, наличием конъюнктивально-роговичного синдрома, точечного кератита, ирита и иридоциклита. В дальнейшем развивается склероз хориоидальных сосудов, хориоретинит, атрофия зрительного нерва. В мире насчитывается 200–250 тысяч человек, ослепших вследствие онхоцеркоза.

Диагностика. С учетом эпидемиологических данных в пользу онхоцеркоза свидетельствуют:

- онхоцеркозный дерматит со всеми его проявлениями;
- наличие онхоцерком с типичной локализацией;
- изменения лимфатической системы (лимфаденопатии, лимфатические отеки);
- глазные поражения (пятнистый и склерозирующий кератит, грушевидная деформация зрачка, хориоретинит с депигментацией и склерозом, атрофия зрительного нерва).

Обнаружение макрофилярий в иссеченных узлах или же микрофилярий в срезах кожи, моче или в глазу подтверждает диагноз. Применяются и иммунологические методы: РСК, РПГА, ИФА.

Лечение. В терапии используется *диэтилкарбамазин* (ДЭК, дитразин) и *ивермектин* (мектизан) как микрофилярицидные препараты, *сурамин* (антрипол) и *тримеларсан* — как макрофилярицидные средства. Рекомендуется несколько схем терапии онхоцеркоза указанными средствами в различных сочетаниях. Лечение проводится только в стационаре, выбор схемы терапии проводится специально подготовленными врачами, что связано с развитием тяжелых аллергических реакций при гибели паразитов, возможностью обострения поражения глаз в процессе лечения, а также с токсичностью химиопрепаратов и частой их индивидуальной непереносимостью.

Онхоцеркомы, особенно локализующиеся на голове вблизи глаза, удаляют хирургическим путем, абсцессы вскрывают и лечат с использованием обычных приемов в сочетании со специфической терапией.

Профилактика. Проводятся мероприятия по выявлению и лечению больных — источников инвазии, а также борьба с мошками-переносчиками. В период пребывания людей на территориях, эндемичных по онхоцеркозу, проводится химиопрофилактика *ивермектином* по 0,2 мг/кг внутрь 1 раз в 6 месяцев. Иммунопрофилактика не разработана.

Дирофиляриоз

Дирофиляриоз — единственный выявляемый на территории СНГ трансмиссивный гельминтоз из группы филяриозов, вызываемый паразитированием неполовозрелой нематоды *Dirofilaria repens* и протекающий с поражением преимущественно кожи, слизистых оболочек, подкожной клетчатки, реже — внутренних органов и тканей.

Этиология. Возбудителем дирофиляриоза является нематода *Dirofilaria repens*, развитие которой происходит со сменой хозяев. Длина взрослой самки гельминта составляет приблизительно 100–170 мм, а ширина 0,3–0,7 мм. Самцы несколько меньше, их длина 47–70 мм и ширина 0,37–0,45 мм. Половозрелые черви локализуются в подкожной клетчатке хозяина.

Самки являются живородящими и отрождают в кровь окончательного хозяина личинки — микрофилярии, которые можно обнаружить при окраске толстой капли крови по Романовскому–Гимза (рис. 24).

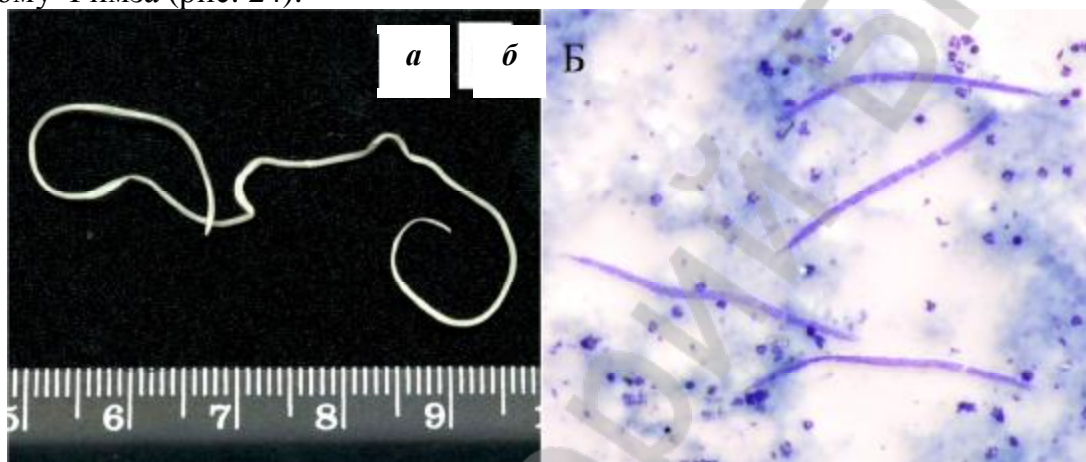


Рис. 24. Дирофилярия (*Dirofilaria repens*) (С. С. Козлов, В. С. Турицин, 2006):

а — самка, извлеченная из-под кожи человека; б — микрофилярии в мазке крови собаки; окраска по Романовскому–Гимза

Жизненный цикл. Окончательными хозяевами *D. repens* являются животные семейства псовых и кошачьих (собаки, кошки, волки, лисы и др.), заражение которых, как и человека, происходит только трансмиссивным путем через укусы инвазированных комаров рода *Aedes*, *Culex* или *Anopheles*. Комары являются промежуточным хозяином и переносчиком возбудителя. Их инвазирование происходит при укусах и кровососании у животных, в крови которых циркулируют микрофилярии *D. repens*. В организме человека самки гельминта способны достигать половой зрелости, но не могут отрождать микрофилярии, поэтому человек является случайным хозяином дирофилярий и не может участвовать в распространении дирофиляриоза.

Через 1–2 дня после попадания вместе с кровью в желудок комара микрофилярии мигрируют в мальпигиевы сосуды и там продолжают свое развитие. При температуре 26 °С личинки развиваются до инвазионной стадии примерно за 2 нед. (проходя 2 линьки). Инвазионные личинки концентрируются в слюнных железах комара. В организме окончательного хозяина (например, собаки) через 10–12 дней происходит 3-я линька, а через 60–70 дней — 4-я. Спустя 120 дней обнаруживаются оплодотворенные самки, а через 190–200 дней после заражения в крови собаки могут быть обнаружены микрофилярии. Пик численности микрофилярий в крови животных приходится на вечернее и ночное время. Миграция личинки к месту локализации взрослой особи наблюдается только после 4-й линь-

ки. Дальнейшее развитие паразита происходит в организме основного хозяина. Первоначально личинка гельминта паразитирует в подкожной ткани с последующей трансформацией в половозрелую особь.

Эпидемиология. *D. repens* — широко распространенная инвазия собак во всем мире; повсеместно регистрируются спорадические случаи поражения человека. Они известны на юге Европы (в Италии, Венгрии, странах Балканского полуострова, Турции и др.), в Украине, Грузии, Армении, Казахстане и Узбекистане. Основные очаги дирофиляриозов находятся в тропических районах Северной и Южной Америки.

На территории России заболевания регистрируются в основном на Северном Кавказе, в Поволжье (Астрахань, Волгоград, Саратов, Ульяновская обл.), в Московской и Тульской областях, в Алтайском крае; в последние годы встречается и севернее (например, в г. Новосибирске). Спорадические случаи дирофиляриоза регистрируются и в Беларуси, особенно часто в Гомельской области.

Патогенез. С момента инвазирования до образования узелка, в котором локализуется гельминт, обычно проходит примерно 1 месяц, однако описаны случаи, когда инкубационный период пролонгировался до 12 месяцев и даже нескольких лет. Первичная инокуляция инвазионной личинки *D. repens* может происходить в различные ткани человека: слизистые оболочки, подкожно-жировую клетчатку и иметь различную локализацию, что определяется местом укуса комара. Необходимо особо подчеркнуть, что для дирофиляриоза характерна выраженная подвижность паразита и возможность его миграции, скорость которой составляет до 10–15 см/сут. Несмотря на инвазию и возможную миграцию личинки гельминта, развитие общей реакции макроорганизма при дирофиляриозе нетипично. Токсико-аллергические реакции не развиваются даже при условии длительно сохраняющейся инвазии (в течение нескольких месяцев), и только в случае гибели гельминта или развития нагноения у больных могут развиваться явления интоксикации. Одной из ключевых причин, объясняющих отсутствие общих проявлений заболевания при дирофиляриозе, является то, что у человека в отличие от животных не развивается микрофиляриемия. Из-за отсутствия сенсibilизации организма крайне редко выявляется и эозинофилия. Хотя число клинических наблюдений ограничено, полагают, что длительность паразитирования личинок *D. repens* в тканях человека может составлять всего несколько месяцев, тогда как у животных — несколько лет.

Клиника. Клинические проявления инвазии *D. repens* могут быть весьма разнообразными, что обусловлено первичной локализацией паразита и последующей его миграцией. Наиболее часто личинки дирофилярий локализуются в области глаз (конъюнктивы, веки и т. д.), на туловище, в области молочных желез, на конечностях, у мужчин в области половых органов (мошонка), а более редких случаях в области рта, корня языка, глотки, в слюнике и брыжейке. Сложность раннего выявления дирофиляриоза связана со своеобразием дебюта заболевания. Как правило, первым его признаком является появление воспалительного инфильтрата кожи диаметром 3–5 см в месте инокуляции паразита. Некоторые авторы обращают внимание на болезненность формирующегося инфильтрата, однако нередко она может и отсутствовать. Иногда больные отмечают зуд и жжение разной интенсивности. Мигрирующий кожный инфильтрат может сохраняться в течение 2–3 месяцев и периодически исчезать. Поскольку общие проявления заболевания в виде интоксикации имеют место крайне редко, больные не придают особого значения первичному появлению кожного инфильтрата. И только по истечении 1–3 месяцев, когда отмечается шевеление в области инфильтрата или он локализуется в области лица, больные обращаются за медицинской помощью. В более поздние сроки заболевания могут появляться слабость, недомога-

ние, головная боль. Важным признаком заболевания является способность гельминта к миграции, что клинически проявляется ощущением шевеления и ползания в области воспалительного инфильтрата, особенно при его пальпации, и изменение локализации инфильтрата. Эти ощущения могут наблюдаться у больных до тех пор, пока вокруг гельминта не сформируется капсула. При локализации паразита в области глаз у больных могут иметь место гиперемия и отек век, слезотечение, блефароспазм, птоз, болезненность в покое и при пальпации. Наиболее тяжело протекают случаи заболевания с поражением глазного яблока. У больных в таких случаях нередко выявляется снижение остроты зрения, и они видят «движущихся червей».

Диагностика. Первичная диагностика дирофиляриоза затруднена. Практически у всех больных изначально устанавливают ошибочные диагнозы фибромы, липомы, атеромы, кисты, опухоли, лимфаденита и т. д.

Окончательный диагноз в большинстве случаев устанавливают только спустя несколько недель и даже месяцев с момента появления первых признаков заболевания и это бывает связано со случайной находкой при хирургическом вмешательстве. Исключительное значение в диагностике имеет полное хирургическое извлечение гельминта с последующим его паразитологическим морфологическим исследованием. В литературе имеются указания на разработку иммунологических и молекулярно-генетических методов диагностики дирофиляриоза.

Лечение. Поскольку в организме человека паразитируют только единичные особи гельминта, рекомендуется его полное хирургическое извлечение. Так как самки не отрождают микрофилярии, применение микрофилярицидных препаратов не показано. Применение антигельминтных препаратов (диэтилкарбамазин, ивермектин) себя не оправдало, поскольку в случае гибели гельминта у больного может развиваться токсико-аллергическая реакция.

Профилактика заключается в защите от укусов комаров, проведении сезонной дезинсекционной обработки водоемов и обследовании собак в ветеринарных учреждениях на дирофиляриоз. В некоторых странах рекомендуется профилактическое лечение собак антигельминтными препаратами (пирантел, ивермектин).

ШИСТОСОМОЗЫ

Шистосомозы — большая группа тропических гельминтозов, вызываемых трематодами рода *Schistosoma*, с токсико-аллергическими реакциями в острой фазе и преимущественным поражением мочеполовых органов и органов пищеварения — в хронической.

Наиболее важны шистосомозы мочеполовой, кишечный и японский. Шистосомозами на земном шаре поражено около 270 млн человек. Мочеполовой шистосомоз чаще встречается в Африке и на Среднем Востоке, кишечный — в Африке и Южной Америке, японский — в Китае, Японии и на Филиппинах, интеркалатный — в Конго, Буркина-Фасо, Нигерии, Чаде и Камеруне.

Этиология. Шистосомы — раздельнополые трематоды, возбудители которых относятся к классу *Trematoda*, роду *Schistosoma*. Тело половозрелых шистосом удлинненное, цилиндрическое; у самцов оно утолщено, у самок — нитевидное, более длинное. Размеры самца — 10–17 × 1 мм, самки — 12–20 × 0,25 мм. Шистосомы питаются кровью. Самцы и самки паразитируют попарно, причем самка располагается в особом продольном щелевидном канале на теле самца («гинекофорный канал»).

Различают следующие нозологические формы шистосомоза:

- 1) мочеполовой, вызываемый *S. haematobium*;
- 2) кишечный, возбудителем которого является *S. mansoni*;
- 3) японский, вызываемый *S. japonicum*;
- 4) интеркалатный, протекающий с преимущественным поражением кишечника; возбудитель — *S. intercalatum*;
- 5) меконговый, вызываемый *S. mekongi*, близкий к *S. japonicum*.

Жизненный цикл. Половозрелые шистосомы паразитируют в венозной системе мочеполовых органов и кишечника млекопитающих, где самки выделяют яйца. У *S. haematobium* размер яиц 120–160 × 40–60 мкм. Они овальные, без крышечки, с терминальным шипом. Яйца *S. intercalatum* несколько крупнее *S. haematobium*. Их размеры 140–240 × 50–85 мкм. Яйца *S. mansoni* овальные, с хорошо развитым боковым шипом. Размеры их яиц 120–160 × 60–70 мкм. У *S. japonicum* яйца широкоовальные, с коротким боковым шипом; их размер 70–100 × 50–65 мкм. Яйца имеют шип, размеры и положение которого зависит от вида гельминта. Шип помогает яйцу противостоять току крови и способствует внедрению его в стенку кровеносного сосуда. Пройдя сквозь стенки кровеносных сосудов в ткани мочевого пузыря или кишечника, яйца выделяются во внешнюю среду с мочой (*S. haematobium*) или калом (остальные виды). Продвижение яиц облегчается благодаря выделению заключенными в них зародышами (*мирацидиями*) протеолитического фермента, который оказывает лизирующее действие на окружающие ткани. При попадании яйца в воду из него выходит покрытый ресничками мирацидий, вскоре проникающий в промежуточного хозяина — моллюска. В моллюске происходит развитие и размножение личиночных форм шистосом, заканчивающееся формированием *церкарий* — личинок, обладающих раздвоенным на конце хвостом. Церкарии покидают тело моллюска и выходят в воду, откуда активно проникают в организм окончательного хозяина через его кожу и слизистые оболочки. Молодые гельминты (шистосомулы) мигрируют по кровеносным сосудам и достигают венозной системы брюшной полости, где растут и развиваются до половой зрелости. *S. haematobium* и *S. mansoni* достигают половой зрелости через 6 недель, *S. japonicum* — через 1 месяц.

Средняя продолжительность жизни взрослых шистосом 5–8 лет, отдельные особи могут жить 20–30 лет. Каждая пара гельминтов продуцирует в зависимости от вида 300–3000 яиц в сутки.

Эпидемиология. Шистосомы, поражающие человека, циркулируют и среди животных. Роль животных как источников инвазии человека наименьшая при мочеполовом шистосомозе, несколько большая при кишечном и резко возрастает при японском и интеркалатном. Промежуточными хозяевами паразитов служат моллюски родов *Bulinus* и *Biomphalaria* в Африке и *Oncomelania* на Дальнем Востоке.

Люди обычно заражаются перкутаным путем во время купания, стирки белья, работы на орошаемых полях, а также при питье воды из открытых водоемов. Заражение *S. japonicum* может наступить при контакте с травой, по которой ползали инвазированные моллюски.

Географическое распространение. Родиной мочеполового и кишечного шистосомоза считается Восточная Африка. Ареал шистосомозов простирается вдоль экватора между 38° северной широты и 35° южной широты. Шистосомозы зарегистрированы в 73 странах мира.

Мочеполовой шистосомоз широко распространен в странах Африки (Египет, Судан, Уганда, Конго, Зимбабве, Ангола, ЮАР, Камерун и др.), Азии (Ирак, Сирия, Саудовская

Аравия, Израиль, Йемен, Иран, Индия); встречается на островах Кипр, Маврикия, Мадагаскар, в Австралии (рис. 25).

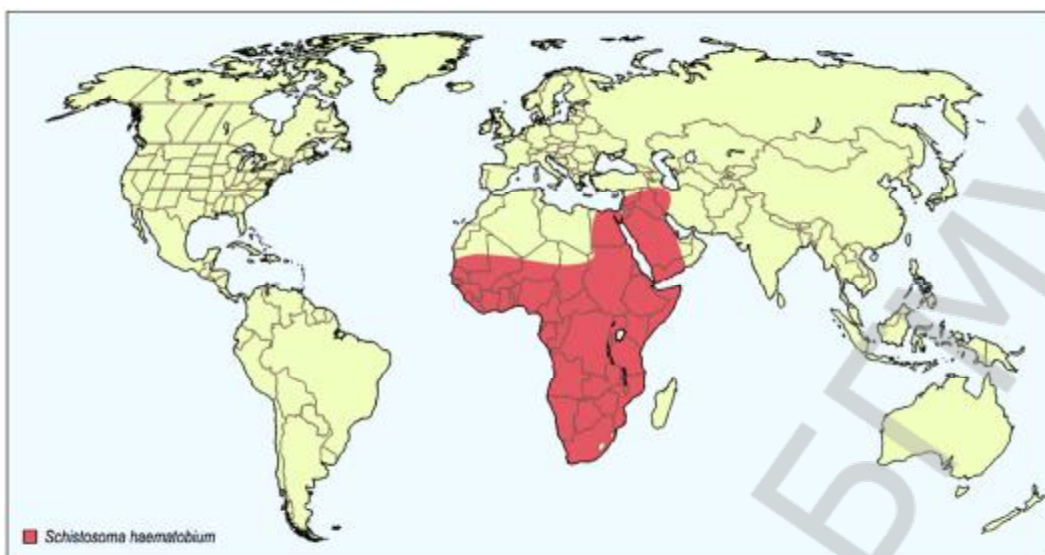


Рис. 25. Распространение мочепоолового шистосомоза (по С. Н. King. Tropical Infectious Diseases. 2011. Elsevier Inc.)

Кишечный шистосомоз широко распространен в странах Африки: Египет, Судан (восточное побережье от острова Занзибар до р. Замбези), Замбия, Танзания, Центрально-африканская Республика, Конго, Камерун, и др. В Южной Америке заболевание встречается в Венесуэле, Гвиане, Бразилии, на островах Гаити, Пуэрто-Рико (рис. 26).

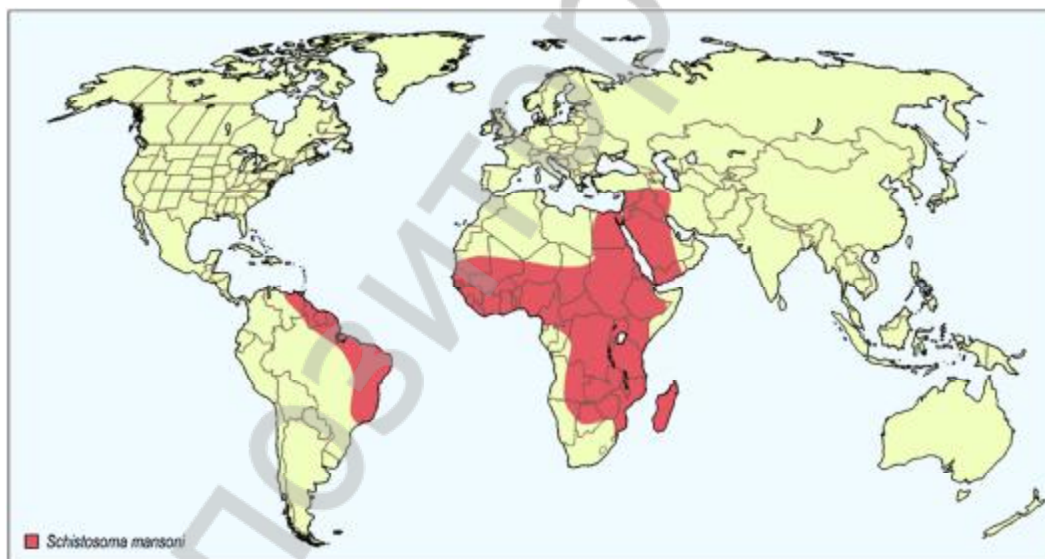


Рис. 26. Распространение кишечного шистосомоза (по С. Н. King. Tropical Infectious Diseases. 2011. Elsevier Inc.)

Японский шистосомоз регистрируется в странах Азии: Индонезии, Китае, Малайзии, Филиппинах, Японии. *S. mekongi* встречается на ограниченной территории Юго-Восточной Азии: Камбодже, Лаосе и Таиланде, а *S. intercalatum* — в Центральной и Южной Африке: в Заире, Габоне, Камеруне, Чаде (рис. 27).

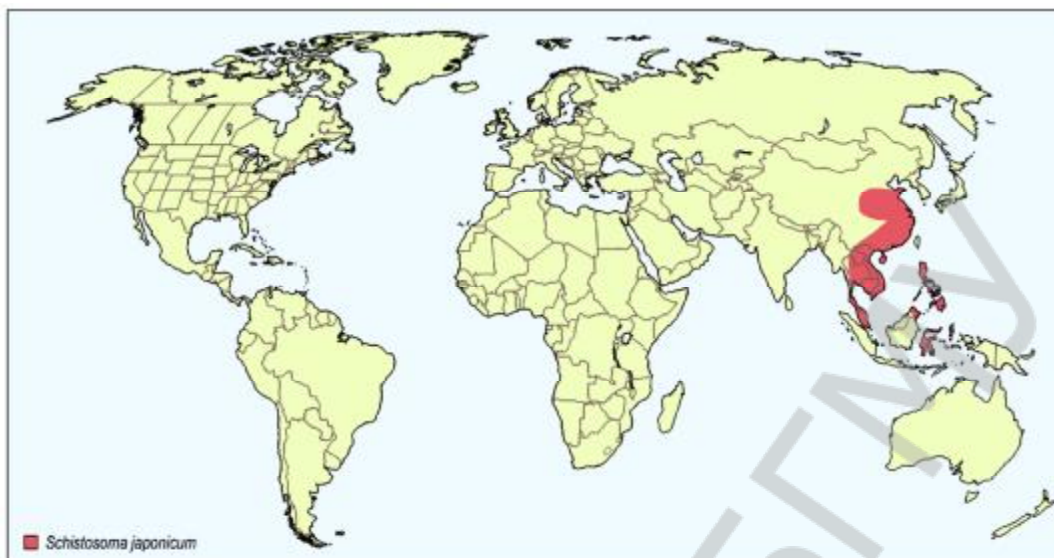


Рис. 27. Распространение японского шистосомоза (по С. Н. King. Tropical Infectious Diseases. 2011. Elsevier Inc.)

В настоящее время во многих странах Юго-Восточной Азии и Африканского континента отмечается формирование новых очагов шистосомозов. Это происходит в результате интенсивных миграций населения, создания ирригационных систем и искусственных водохранилищ, являющихся биотопами моллюсков — промежуточных хозяев шистосом.

Патогенез и патологическая анатомия. В основе патогенеза ранней, миграционной фазы шистосомоза лежит сенсibiliзирующее действие продуктов обмена и распада шистосомул, а также травмирующее их воздействие на ткани в процессе миграции. В хронической фазе патологический процесс обусловлен в основном продвижением яиц через стенки сосудов, мочевого пузыря и кишечника, а также заносом их в другие органы и ткани, в частности в печень и легкие. Вокруг яиц образуются воспалительно-аллергические гранулемы с последующим развитием фиброза. Продукты метаболизма эмбрионов вызывают пролиферацию интимы и подлежащей соединительной ткани, что сопровождается развитием облитерирующего эндартериита сосудов печени и легких. Разрастание фиброзной ткани вокруг разветвлений воротной вены приводит к затруднению кровотока в этой системе, развитию портальной гипертензии, спленомегалии. Смерть больных часто наступает вследствие кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода. Аналогичные процессы в сосудах легких приводят к повышению давления в малом круге кровообращения, что способствует развитию легочного сердца.

Метаплазия эпителия, прогрессирование фиброза органов и иммуносупрессия способствуют канцерогенезу. В очагах шистосомозов чаще встречаются опухоли мочеполовой системы и толстой кишки.

Восприимчивость и иммунитет. Восприимчивость людей к заражению шистосомами высокая, наиболее пораженными оказываются те группы населения, которые более часто контактируют с биотопами моллюсков. Повышенному риску заражения подвержены сельскохозяйственные рабочие и персонал по эксплуатации систем орошения. Чаще болеют лица, живущие в плохих социально-экономических условиях.

В эндемичных зонах уровень пораженности шистосомозом и интенсивность выделения яиц паразитов с фекалиями и мочой достигают максимума в возрасте 10–20 лет, а затем непрерывно снижаются в старших возрастных группах. Такая динамика обусловлена

естественной гибелью шистосом и формированием иммунитета, предотвращающего повторную инвазию.

Иммунитет при шистосомозе нестерильный, болезнь не имеет тенденции к самоизлечению. Длительность течения инвазии многолетняя. Гуморальный ответ на внедрение паразита развивается вначале на антигены личинок (шистосомул), позже на антигены взрослых гельминтов и яиц. Благодаря способности взрослых паразитов к антигенной мимикрии, они успешно противостоят защитным реакциям организма хозяина. Антитела не уничтожают взрослых особей и не препятствуют яйцекладке, однако предупреждают случаи повторных заражений, разрушая шистосомулы. Обнаружение образовавшихся по ходу инвазии антител лежит в основе иммунодиагностики.

Клиника. Инкубационный период колеблется от 4 до 16 недель. Выраженные клинические проявления развиваются у лиц с массивной инвазией. Выделяют следующие *фазы болезни*: раннюю, или острую (проникновение и миграция личинок гельминтов), и хроническую (паразитирование взрослых паразитов).

Ранняя фаза при всех шистосомозах развивается одинаково, ее длительность 7–14 дней. Первичное заражение, как правило, протекает бессимптомно или малосимптомно. При повторных инвазиях могут появиться зуд, ощущение покалывания в местах внедрения паразитов, локальная эритема, папулезные высыпания. Могут быть симптомы интоксикации (слабость, лихорадка и т. д.). В период миграции шистосомул, особенно в период их прохождения через легкие, появляются кашель с мокротой, боли в мышцах, суставах. Увеличиваются печень, селезенка, лимфатические узлы. В крови выявляют лейкоцитоз, эозинофилию, повышенную СОЭ. При низкой интенсивности инвазии эта стадия болезни может протекать бессимптомно.

Хроническая фаза болезни начинается через 4–5 недель после заражения, когда завершается половое созревание паразитов и начинается интенсивная откладка яиц.

В случаях интенсивной инвазии вновь возникают лихорадка, артралгии, кашель. Увеличиваются печень, селезенка, могут быть тошнота, рвота, понос, высокая эозинофилия, повышение альфа-2- и гамма-глобулинов крови. Это аллергическая реакция на продукты метаболизма созревших паразитов и на их яйца, которые отличаются выраженной антигенной активностью.

В дальнейшем каждая нозологическая форма шистосомозов протекает по-разному, что зависит от специфической локализации возбудителя и путей прохождения яиц из сосудов во внешнюю среду. Тяжелые клинические проявления шистосомозов отмечаются у 4–12 % больных. У подавляющего большинства зараженных болезнь протекает в форме компенсированной инвазии: либо бессимптомно, либо со слабо выраженными неспецифическими симптомами.

При **мочеполовом шистосомозе** появляется яркий и типичный признак болезни — *терминальная гематурия*. Она связана с прохождением яиц через слизистую оболочку мочевого пузыря при сокращении его стенок, поэтому кровотечение всегда появляется в конце мочеиспускания. Постоянные механические повреждения в процессе прохождения яиц через стенку мочевого пузыря создают предпосылки для вторичной инфекции и развития выраженных воспалительных изменений. Мочеиспускание в этих случаях становится учащенным и болезненным. Вторичное воспаление ведет к тяжелой деструкции тканей мочевого пузыря (изъязвления слизистой оболочки). Воспалительный процесс распространяется вверх по мочеточникам к почкам.

В дальнейшем при мочеполовом шистосомозе развивается фиброз тканей мочевого пузыря и их кальцификация. При этом наблюдается уменьшение или даже прекращение

выделения яиц, что связано не с уменьшением репродуктивной способности гельминтов, а с затрудненным прохождением яиц через фиброзно измененные ткани. Большинство яиц окружаются гранулемами и погибают, в дальнейшем подвергаясь обызвествлению.

Стеноз мочеточников и фиброз стенок мочевого пузыря, а также папилломатозные разрастания вызывают нарушения оттока мочи из лоханок, что приводит к гидронефрозу. Мочеполовой шистосомоз может осложниться образованием камней в мочевом пузыре, поражением семенных пузырьков, предстательной железы, папилломатозом влагалища и матки. Это влечет за собой поражение паренхимы органа и его артерий. При заносе яиц шистосом в легкие, развивается облитерирующий эндартериит, сопровождающийся гипертрофией правого желудочка сердца. При этом у больных возникают одышка, сердцебиение, тупые боли в области сердца, кашель, кровохарканье. При попадании яиц шистосом в печень развивается гранулематозный гепатит. Инвазия *S. haematobium* создает предпосылки для развития первичного рака мочевого пузыря.

При **кишечном шистосомозе** возбудитель обитает в нижней мезентериальной вене и впадающих в нее мелких сосудах. Отложенные самкой яйца проходят через стенки венул кишечника и выделяются во внешнюю среду с фекалиями. В начальном периоде хронической фазы инвазии появляются боли в животе, учащенный стул, тенезмы, в фекалиях примесь слизи и крови, потеря аппетита, похудание. Постепенно острые симптомы стихают. При слабой инвазии симптомы могут быть выражены в минимальной степени или же полностью отсутствуют. Стадия необратимых изменений и осложнений связана с интенсивным фиброзом тканей. На этой стадии болезни могут развиваться фиброз брыжейки, геморрой, выпадение прямой кишки, полипоз и изъязвления кишечника. При интенсивной инвазии развивается фиброз печени. Увеличенная печень становится плотной (особенно левая доля), желтуха отсутствует. Характерна спленомегалия, высокая эозинофилия, гипоальбуминемия, повышен уровень иммуноглобулинов, особенно IgM. Показатели осадочных реакций и ферментов обычно в пределах нормы. Резкие нарушения функции печени отмечаются лишь в поздней стадии. Фиброз печени сопровождается портальной гипертензией. При развитии портальных коллатералей яйца шистосом могут быстро достигать легких, в этих случаях развиваются сердечно-легочные нарушения.

Интеркалатный шистосомоз — наиболее доброкачественный из всей группы кишечных шистосомозов, клинические проявления сходны с шистосомозом, вызываемым *S. mansoni*, но выражены, как правило, в легкой степени.

Японский шистосомоз (болезнь Катаямы) — самый тяжелый гельминтоз из этой группы инвазий. Это определяется тем, что его возбудитель, локализующийся главным образом в мезентериальных венах, отличается высокой репродуктивной способностью. *S. japonicum* продуцирует в 10 раз больше яиц, чем *S. mansoni*. Яйца *S. japonicum* скапливаются большими массами и имеют тенденцию к обызвествлению. При японском шистосомозе часто развивается фиброз печени с развитием портальной гипертензии (асцит, отеки нижних конечностей) (рис. 28).

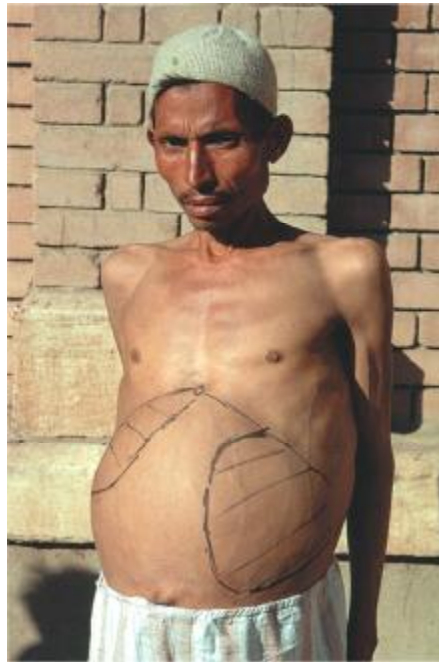


Рис. 28. Гепатоспленомегалия у египтянина при шистосомозе (цит. по Peters and Pasvol. Atlas of Tropical Medicine and Parasitology. 6th ed. 2006. Elsevier Ltd.)

Нередко наблюдаются обширные поражения кишечника (вплоть до непроходимости), а также занос яиц в нервную систему с последующим развитием парезов, параличей, энцефалита, менингоэнцефалита, синдрома, имитирующего опухоль мозга (упорная головная боль, рвота, расстройство зрения и т. д.).

Меконговый шистосомоз клинически не отличается от японского.

Диагностика. В связи с тем, что шистосомозы могут протекать бессимптомно, в разных формах и с многообразными клиническими проявлениями, в их диагностике используется множество методов: анамнестические, эпидемиологические, паразитологические, иммунологические и инструментальные.

При опросе больного необходимо обращать внимание на контакт с водой естественных водоемов, появление после него зудящих поражений кожи, болей в животе, запора или поноса. Если же больной обследуется в эндемичной местности, у него необходимо выяснить, проживал ли он в тропических странах. Анамнез и эпидемиологические данные особенно важны для постановки диагноза в случаях заражения шистосомами одного пола, когда яйца паразитами не откладываются и, следовательно, не могут быть обнаружены в моче или фекалиях. Косвенными показателями мочевого шистосомоза могут служить эозинофилия и гематурия.

Паразитологическая диагностика инвазии основана на обнаружении яиц в моче или фекалиях. При *мочеполовом шистосомозе* время забора мочи должно быть определенным, предпочтительно между 10 и 14 часами, так как большая часть яиц шистосом выделяется в часы максимальной экскреции мочи. Для консервации мочи применяют 5 % раствор формалина или раствор мертиолата (1 : 2000). Некоторые авторы рекомендуют исследовать мочу после физической нагрузки или массажа предстательной железы. Для овоскопии используют методы концентрации, из которых наиболее распространенным является центрифугирование с последующей микроскопией осадка. В настоящее время широко применяются методы фильтрации мочи через мембранные фильтры. Для определения жизнеспособности яиц на фоне специфического лечения используют метод ларвоскопии.

Различные модификации ларвоскопии заключаются в осмотре осадка центрифугированной мочи, разбавленного водой и выдержанного в термостате при температуре 25–35 °С. При наличии зрелых, жизнеспособных яиц в воде видны вылупившиеся активно плавающие мирацидии.

Наиболее достоверный метод диагностики *кишечного шистосомоза* (включая японский и интеркалатный) — овоскопия фекалий. Применяется также ларвоскопия. Метод нативного мазка малоэффективен. Эффективность паразитологической диагностики повышается при использовании метода Като, методов осаждения и флотации. При исследовании материал лучше брать с поверхности фекалий, где располагается наибольшее число яиц.

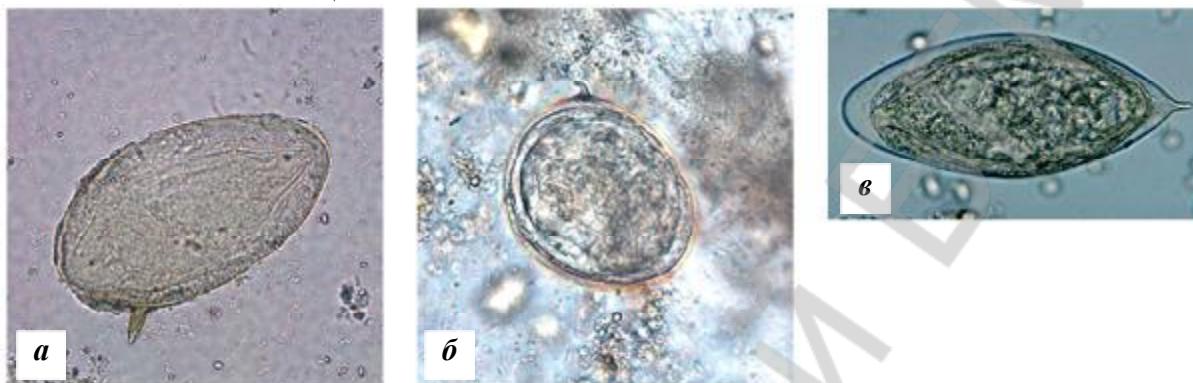


Рис. 29. Яйца шистосом (DPDx Parasite Image Library

<http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/>);

a — *Schistosoma mansoni*; *б* — *S. japonicum*; *в* — *S. haematobium*

Иммунодиагностика шистосомозов важна в раннюю фазу болезни, в период миграции и созревания гельминтов, а также в поздней фазе болезни, когда большая часть яиц оседает в тканях и выделение их наружу почти прекращается. Применяют внутрикожную пробу с использованием в качестве антигена экстрактов из шистосом, реакцию агглютинации церкариев, реакцию иммобилизации мирацидиев, РСК, РНГА, ИЭФ, РИФ и ИФА. Однако ни один из этих методов не может быть альтернативой паразитологическому методу.

Инструментальные методы диагностики шистосомозов:

1. **Цистоскопия** (при мочеполовом шистосомозе). Она позволяет установить инвазию, выявить осложнения, проследить за динамикой выздоровления после химиотерапии. При исследовании выявляется бледно-желтая поверхность слизистой оболочки мочевого пузыря, сосуды слизистой оболочки истончены, число их уменьшено. Иногда отмечаются очаговая гиперемия вокруг устьев мочеточника, разнообразные виды деформации устьев (воронкообразная, точечная, зияющая, звездчатая). Кроме того, часто обнаруживают образования, обусловленные погибшими и кальцинированными яйцами шистосом, которые просвечивают через истонченную слизистую оболочку, — «песчаные пятна». Обнаруживаются шистосомозные язвы, полипоидные образования. Ценным дополнением к цистоскопическому исследованию является биопсия слизистой мочевого пузыря, которая позволяет обнаружить живые или кальцинированные яйца гельминта в 80–90 % случаев мочеполового шистосомоза.

2. **Ректороманоскопия или колоноскопия** (при кишечных шистосомозах). В ранней стадии выявляют гиперемия слизистой оболочки дистального отдела кишечника, эрозии,

небольшие язвы, на более поздней стадии «песчаные бугорки», «песчаные пятна», фиброз-фиброзные изменения, иногда папилломы или полипы. Широко используют биопсию слизистой оболочки прямой кишки, особенно при диагностике поздней стадии болезни. В биоптате выявляют живые и кальцинированные яйца шистосом.

3. *Ангиография и лапароскопия.* При спленопортографии выявляют высокое стояние ворот печени, направленность ветвей воротной вены вниз в виде «плакучей ивы», богатство сети внутripеченочных сосудов портальной системы и извитость венул. При лапароскопическом исследовании отмечают характерную коричневатую окраску поверхности печени (диффузно или локально), отложения шистосомозного пигмента, наличие на поверхности печени немногочисленных мелких желтоватых грануляций, наличие подкапсулярных расширений вен и воспалительных сращений, часто гиперваскуляризованных.

Используется также УЗИ органов брюшной полости и малого таза.

Дифференциальный диагноз проводят с большой группой желудочно-кишечных заболеваний и заболеваний мочеполовой системы у коренных жителей тропиков и европейцев, прибывших из эндемичных по шистосомозу зон.

Лечение больных шистосомозами должно быть комплексным, включающим специфические химиотерапевтические препараты и средства патогенетической терапии.

Высокой эффективностью при всех шистосомозах обладает *празиквантел* (Praziquantel, Biltricid). Препарат назначают внутрь в дозе 75 мг/кг массы тела в 3 приема после еды с интервалом 4–6 часов в течение одного дня. Эффективность препарата при инвазии *S. haematobium* — 80–95 %, при инвазиях другими видами шистосом несколько ниже (около 60–70 %). Возможные побочные реакции: сонливость, головокружение, головная боль, слабость, боли в животе, иногда высыпания на коже.

Из других химиотерапевтических препаратов при мочеполовом шистосомозе наиболее эффективен метрифонат, при кишечном — оксамнихин, против двойных инвазий — ниридазол. *Метрифонат* (Metrifonate) назначают однократно в дозе 7,5–10 мг/кг массы тела. Иногда необходимо повторное лечение через 2–4 недели. Побочные явления (тошнота, рвота, боли в животе, понос, слабость) отмечаются относительно редко. Лечение эффективно у 40–80 % больных. *Оksamнихин* (Oxamniquine) эффективен при энтеральном и парентеральном введении из расчета 10 мг/кг 2 раза в день 2 дня подряд или 15 мг/кг 2 раза в течение 1 дня. Препарат эффективен у 85–95 % больных кишечным шистосомозом. *Ниридазол* (Niridazol, Ambilgar) выпускается в таблетках по 100 и 500 мг. Препарат быстро всасывается в кишечнике и разрушается в печени. Продукты его метаболизма выделяются с мочой, окрашивая ее сначала в оранжевый, а затем бурый и черный цвета. Ниридазол применяют внутрь из расчета 25 мг/кг массы тела в сутки в 3 приема в течение 5–7 дней. Побочные явления могут быть следствием прямого действия препарата или же результатом гибели паразитов. Эффективность препарата при всех шистосомозах у 40–80 % больных.

Наряду со специфическими противошистосомозными химиопрепаратами необходимо применять патогенетическое и симптоматическое лечение.

В начальной стадии болезни, особенно при обширных кожных поражениях (дерматит), вызванных внедрением и продвижением в коже церкариев, применяют успокаивающие зуд мази, содержащие глюкокортикоиды, димедрол. Во второй и третьей стадиях болезни, когда доминируют токсико-аллергические реакции, назначают антигистаминные препараты. В тяжелых случаях назначают кортикостероидные препараты (преднизолон).

В поздних стадиях болезни лечение направлено на уменьшение страданий больного, обусловленных такими тяжелыми осложнениями, как цирроз печени, портальная гипертензия, легочное сердце, параличи и парезы, свищи и абсцессы, рак мочеполовой и пищеварительной систем.

Для контроля эффективности специфического лечения используются повторные паразитологические обследования в течение нескольких месяцев.

Прогноз. Для жизни, как правило, прогноз благоприятный, но здоровье инвазированных прогрессивно ухудшается, при интенсивной инвазии и осложнениях возможны летальные исходы.

Профилактика. Программа борьбы с шистосомозами включает: 1) борьбу с промежуточными хозяевами шистосом при помощи моллюскицидов и биологических методов; 2) химиотерапию больных; 3) улучшение состояния окружающей среды и санитарно-гигиенических условий с целью уменьшения возможности контакта людей с инфицированной водой; 4) санитарное просвещение.

В качестве моллюскицидов чаще всего используют никлозамид и тритилморфолин, для массовой химиотерапии (сплошной или селективной) — оксамнихин, метрифонат или празиквантел. Эпидемиологически высокоэффективной при кишечном шистосомозе оказалась селективная химиотерапия, которой подвергается наиболее интенсивно пораженная часть жителей очага. Охват лечением 10–30 % инвазированных лиц приводит к уменьшению числа поступающих во внешнюю среду яиц паразита на 80–85 %. Для улучшения состояния окружающей среды проводится строительство источников водоснабжения закрытого типа (водозаборные колонки, водопроводы), туалетов, общественных прачечных, душевых установок и бассейнов для купания.

Основная цель санитарно-просветительной работы — охрана воды и почвы от загрязнения фекалиями, а также профилактика заражения. В качестве мер личной профилактики при нахождении в очаге шистосомоза рекомендуется не купаться и не стирать белье в небольших пресноводных водоемах; не ходить босыми ногами там, где встречаются моллюски; для питья использовать чистую водопроводную или кипяченую воду.

ПАРАГОНИМОЗ

Парагонимоз — пероральный природно-очаговый биогельминтоз, зооантропоноз, вызываемый трематодой *Paragonimus westermani*, поражающий преимущественно органы дыхания, характеризуется рецидивирующим течением.

Этиология. К настоящему времени описано 13 видов парагонимов. Важнейшим из возбудителей парагонимозов является *Paragonimus westermani* — легочный сосальщик. Тело гельминта имеет размеры 8–16 мм в длину, 4–8 мм в ширину, толщиной 3–4 мм. Взрослые трематоды имеют яйцевидную форму, внешне напоминая семечко апельсина, а также 2 присоски. Легочные сосальщики являются гермафродитами, однако часто паразитируют попарно, т. к. оплодотворение, как правило, перекрестное. Яйца овальные, с крышечкой, золотисто-коричневого цвета, их размеры 80–120 × 50–60 мкм.

Жизненный цикл. В стадии половой зрелости *P. westermani* паразитируют в легких у человека, кошек, собак, свиней, тигров, леопардов, волков. С мокротой и фекалиями окончательных хозяев яйца гельминта выделяются во внешнюю среду. При попадании в воду через 17–28 дней внутри яйца формируется зародыш — *мирацидий*, который выходит в воду и внедряется в промежуточного хозяина — пресноводного моллюска из рода

Oncomelania. В теле моллюска последовательно развиваются стадии спороцисты, редий и церкариев. *Церкарии* выходят из моллюска, проникают в мускулатуру и внутренние органы дополнительных хозяев — пресноводных крабов и раков и превращаются в *мета-метацеркариев* (инвазионные личинки). В двенадцатиперстной кишке окончательных хозяев личинки освобождаются из оболочек, проникают через кишечную стенку в брюшную полость, пробуравливают диафрагму, оба листка плевры и внедряются в легкие, где через 1,5–3 месяца достигают половой зрелости. Попадая из просвета кишки в сосуды, личинки парагонимусов могут заноситься с током крови в печень, головной мозг и другие органы.

Эпидемиология. Источник инвазии — свиньи, собаки, кошки, дикие плотоядные и человек, инвазированные парагонимусами. Заражение человека происходит при употреблении в пищу в сыром, слабо просоленном и недостаточно термически обработанном виде крабов и раков, при случайном проглатывании кусочков их тканей во время приготовления пищи. Заражение может произойти и через воду, так как при гибели зараженных ракообразных метацеркарии сохраняют жизнеспособность в воде до 25 суток. В некоторых странах метацеркарии гельминта попадают в организм человека с соком сырых крабов, употребляющих в народной медицине в качестве лекарства от «лихорадки». В Китае часто фактором передачи служит блюдо — «пьяные крабы», в процессе приготовления которого живых крабов слегка солят и заливают вином.

Наиболее широко парагонимоз распространен на Дальнем Востоке России (особенно, Приморский край и Приамурье) и в Азии (Китай, Вьетнам, Индия, Непал, Япония, Корея, о. Тайвань, Филиппины, Шри-Ланка, Индонезия, о. Новая Гвинея, Таиланд и др.). Отдельные очаги известны в странах Африки (Заир, Камерун, Нигерия, Бенин и др.) и Америки (Колумбия, Перу, Эквадор, Венесуэла, Бразилия, Мексика, Панама и др.) (рис. 30).

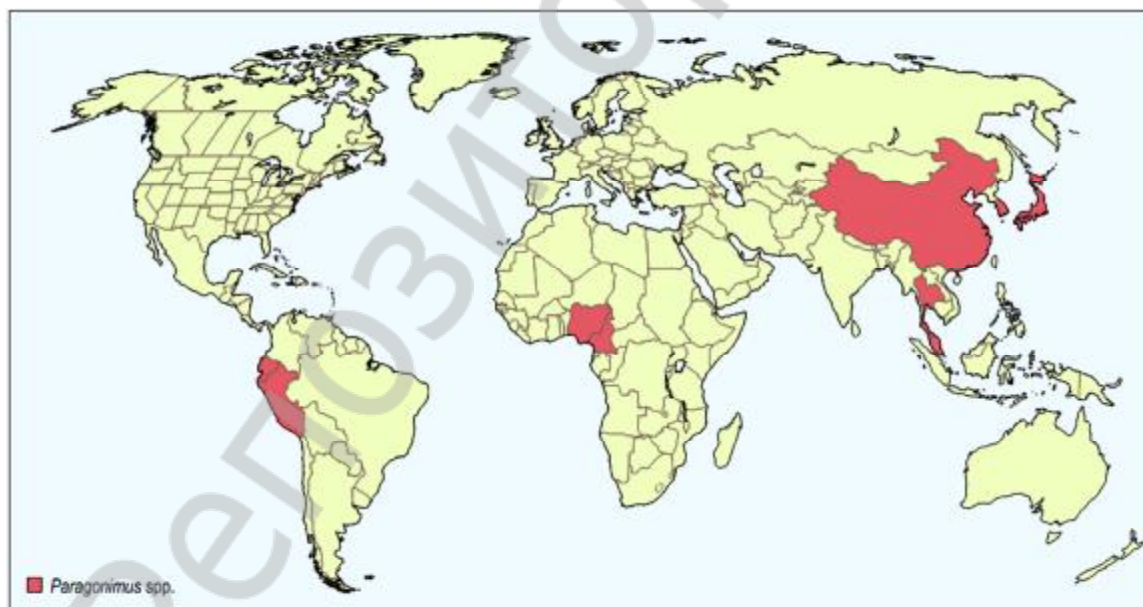


Рис. 30. Географическое распространение парагонимоза (по S. Mahanty и др. Tropical Infectious Diseases. 2011, Elsevier Inc.)

Патогенез и патологическая анатомия. В патогенезе парагонимоза главное значение имеют токсико-аллергические реакции, механическое воздействие гельминтов и их яиц на ткани.

В желудочно-кишечном тракте человека личинки освобождаются от оболочек, мигрируют через кишечную стенку в брюшную полость, затем в полость плевры и легкие, как через диафрагму, так и гематогенным путем. В процессе миграции молодые гельминты могут попасть в другие органы и ткани (печень, поджелудочная железа, почки), но, обладая выраженным тропизмом к легочной ткани, большая их часть покидает несвойственные им органы и накапливается в легких. Здесь паразиты вызывают обширные кровоизлияния и воспалительные процессы (очаговые и сливные пневмонии, острый бронхит). В воспалительных очагах вокруг паразитов постепенно формируются кисты, содержащие, как правило, по две особи паразита. Кисты заполнены продуктами обмена паразита и распада тканей хозяина. Позже кисты фиброзируются и кальцифицируются. Кисты могут прорываться в близлежащие полости — плевру, бронхи, трахею. Яйца или взрослые паразиты при нарушении целостности сосудов могут метастазировать в разные органы и ткани, но наиболее часто в головной мозг.

Клиника. Инкубационный период — 2–3 недели, но может укорачиваться до нескольких дней при массивной инвазии. Ранняя фаза заболевания чаще всего протекает без клинических проявлений. Только у больных с интенсивной инвазией в этот период может наблюдаться лихорадка до 39 °С и выше, миалгии, высокая эозинофилия, что связано с миграцией и созреванием гельминтов. Примерно у 25 % больных заболевание начинается с абдоминального синдрома, имеющего клинику энтерита (боли в животе, частый жидкий стул), холецистита (боли в правом подреберье, рвота), острого аппендицита, мезаденита. Симптомы сохраняются обычно в течение 3–4 недель, в этот период яйца гельминтов в мокроте не выявляются.

Плеврорегочный парагонимоз может протекать бессимптомно, однако зачастую в крови определяется эозинофилия, а на рентгенограммах — поражение легочной ткани. При более тяжелых формах возникают лихорадка, появляются боли в груди, одышка, приступообразный кашель. Мокрота гнойная, желеобразная, с запахом сырой рыбы, иногда имеет примесь крови. При физикальном и рентгенологическом исследовании обнаруживают пневмонические очаги, нередко экссудативный плеврит. Клинически и рентгенологически плеврорегочный парагонимоз напоминает туберкулез легких.

Через 2–3 месяца наступает хроническое течение парагонимоза легких со сменой периодов обострений и ремиссий. Во время ремиссий температура нормальная или субфебрильная, отмечается кашель с мокротой, которая часто имеет примесь крови и желтовато-коричневые комочки с яйцами гельминтов. Больные отмечают слабость, головную боль. В крови нередко эозинофилия. В период обострений температура повышается до 38–39 °С, появляются боли в груди, головная боль, одышка, слабость, кашель с мокротой (иногда до 300 мл/сут), нередко примесь крови в мокроте. В легких выслушиваются влажные и сухие хрипы. При многолетней давности болезни и множественной инвазии развиваются пневмосклероз и легочное сердце.

Эктопический парагонимоз возникает при заносе гельминтов и их яиц в другие органы, чаще всего — в головной мозг. Церебральный парагонимоз может сопровождаться кровотечением, отеком головного мозга, энцефалитом, менингитом, симптомами объемного процесса, эпилепсией. У 80 % больных с церебральным парагонимозом отмечаются повреждение и атрофия зрительного нерва, сопровождающаяся гемианопсией. 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.

Осложнения острого парагонимоза — аллергический миокардит, менингоэнцефалит; хронического — гнойный плеврит, обильные легочные кровотечения.

Диагностика парагонимоза легких основывается на данных клинического и рентгенологического обследования больного и результатах микроскопического исследования мокроты и фекалий на яйца гельминтов.

При эктопическом парагонимозе и в первые 3 месяца после заражения, когда паразиты еще не достигли половой зрелости, яйца не обнаруживаются.

В этом случае применяются иммунологические реакции — кожная аллергическая проба, ИФА, РСК, РПГА, реакция преципитации (РП), а также флоккуляции (РФ).

При рентгенологическом обследовании больного наиболее ценные данные дают серийные снимки в разных проекциях и томография. При дифференциальном диагнозе следует учитывать туберкулез, опухоль лёгких, бронхоэктатическую болезнь.

Лечение. Препарат выбора: *празиквантел* (билтрицид) в дозе 75 мг/кг массы тела в сутки в 3 приема в течение 1–2 дней. Препаратом резерва является *битионол* (внутри через день, суточная доза 30–50 мг/кг делится на 2–3 приема после еды, курс лечения 10–15 доз). За рубежом также назначается *триклабендазол* в дозе 10 мг/кг массы тела однократно.

Больных с эктопическим парагонимозом, особенно если у них поражена центральная нервная система, лечат в стационарных условиях в связи с возможными осложнениями, в частности, отеком головного мозга и повышением внутричерепного давления. В ряде случаев при эктопическом парагонимозе показано хирургическое вмешательство.

Прогноз при своевременном лечении и неинтенсивной инвазии благоприятный, при массивной инвазии часто развивается пневмосклероз, при поражении головного мозга — прогноз серьезный.

Профилактика парагонимоза заключается в недопущении употребления в пищу сырых, недостаточно термически обработанных крабов и раков и тщательного соблюдения чистоты рук, одежды и кухонных инструментов во время приготовления блюд из ракообразных. Не следует пить сырую воду из водоемов.

СПАРГАНОЗ

Спарганоз — зоонозный биогельминтоз, возбудителем которого служит личиночная стадия — плероцеркоиды (*Sparganum*) — цестоды *Spirometra erinacei europaei*; характеризуется главным образом поражением глаз, подкожной клетчатки и внутренних органов.

Этиология. Возбудитель — плероцеркоид (*Sparganum*) цестоды *Spirometra erinacei europaei*. Взрослая цестода достигает 30 см в длину, при ширине от 5 до 12 мм. Сколекс вооружен двумя ботриями. Зрелые членики широкие и короткие, на конце стробилы они почти квадратные. Яйца с узкой и высокой крышечкой, их размеры 52–76 × 32–44 мкм. Окраска плероцеркоидов желтоватая, размеры 1–60 см × 2–6 мм. Плероцеркоиды весьма подвижны.

Цикл развития. *Окончательные хозяева* — домашние и дикие плотоядные животные (кошка, собака, лисица, волк, тигр), у которых взрослые особи паразитируют в тонкой кишке. Вместе с фекалиями окончательного хозяина яйца попадают во внешнюю среду и развиваются в воде. Вышедшие из них *корацидии* заглатываются промежуточными хозяевами — рачками циклопами (*Mesocyclops leuckarti*, и др.), в которых через три недели они превращаются в *процеркоидов*. Инвазированные рачки заглатываются *дополнительными хозяевами*, которыми служат лягушки, водяные змеи, птицы,

млекопитающие. Рачки перевариваются, а процеркоиды проникают через стенку кишки дополнительного хозяина, локализуются в различных тканях и превращаются в *плеро-плероцеркоидов* (спарганов). Разноядные животные (например, кабаны), поедая инвазированных лягушек, змей и др. становятся резервуарными хозяевами спарганов. Человек для спаргана служит случайным хозяином, являясь для паразита экологическим тупиком.

Эпидемиология. Заражение человека происходит при проглатывании с водой инвазированных процеркоидами рачков-циклопов, а также при употреблении в пищу недостаточно термически обработанного мяса змей, лягушек и других дополнительных хозяев, содержащих плероцеркоиды. Другой путь заражения — через поврежденные кожные покровы и слизистые оболочки, в том числе через конъюнктиву глаза, при прикладывании к ним мяса лягушек с лечебной целью, что практикуется у некоторых народов Азии. При энтеральном пути заражения личинки мигрируют через стенку желудка и локализуются в брюшной и плевральных полостях, а также в различных органах и мышцах. При контактном заражении плероцеркоиды попадают под конъюнктиву глаза, подкожную клетчатку и в головной мозг.

Спарганоз распространен повсеместно. Наиболее часто регистрируется в Китае, КНДР, Южной Корее, Вьетнаме, Японии, реже — в Австралии, в некоторых странах Африки и Южной Америки. Единичные случаи выявлены в США и в Европе, а также в Украине и России (города центральной части страны и Дальний Восток). В Беларуси также был обнаружен активный очаг спарганоза среди животных Припятского национального парка (В. С. Турицин, С. В. Жаворонок, С. С. Козлов, 2004). При этом была выявлена очень высокая инвазированность диких кабанов, ужей, лягушек.

Патогенез. Патогенеза определяется аллергизирующим воздействием и механическим повреждением различных тканей и органов мигрирующими и фиксированными личинками.

Клиника. Симптоматика спарганоза зависит от локализации плероцеркоидов. Наиболее часто поражаются глаза, особенно веки. Паразитирование плероцеркоидов в подкожной жировой клетчатке век вызывает их резкий отек. Веки пастозны, малоподвижны, закрывают глаза, иногда отмечается зуд и кожные высыпания. В дальнейшем формируется очаг воспаления и узел.

Конъюнктивальная форма спарганоза развивается при локализации личинки под слизистой оболочкой. Наблюдается резко выраженный отек конъюнктивы, хемоз без отделяемого, светобоязнь или блефароспазм. В утолщенной слизистой оболочке образуется узел, который может достигать размера фасоли. В дальнейшем острые явления отека слизистой оболочки и раздражения глаза стихают. В кистообразной опухоли можно обнаружить личинку паразита.

Орбитальная форма связана с локализацией паразита в глазнице. При этом возникает воспалительный экзофтальм с выступающим вперед неподвижным глазным яблоком. При тяжелом течении развивается поражение роговицы, отек глазницы и сдавление зрительного нерва. Внутрь глаза личинка проникает очень редко. Поражение глаз при спарганозе развивается медленно (месяцами), обычно с периодическими обострениями в связи с миграцией личинки. Со временем возможна спонтанная резорбция очагов поражения.

При спарганозе головного мозга возникают очаговые поражения, парезы, умеренная гидроцефалия.

Паразитирование плероцеркоидов под кожей и в мышцах вызывает воспаление, зуд, высыпания на коже. Больные отмечают появление под кожей подвижной «опухоли», которая мигрирует на значительные расстояния. На месте локализации паразита образуются отеки, могут возникать абсцессы. Вокруг погибших личинок образуются очаги местной воспалительной реакции и возникают некрозы. Заболевание может продолжаться несколько лет. Описаны случаи паразитирования паразита в стенке кишечника, почках, мочевом пузыре, в легких, плевральной полости, сердце.

Осложнения. Нагноение кисты, содержащей личинку с образованием абсцесса.

Диагностика. Диагностируется спарганоз достаточно сложно. Учитываются эпидемиологический анамнез и клинические проявления. Окончательный диагноз устанавливается после идентификации личинки, извлеченной путем хирургического вмешательства.

Лечение. Основной метод — оперативное удаление капсулы с личинкой. При невозможности хирургического вмешательства рекомендуют использовать *празиквантел* (*билтрицид*) 50 мг/кг/сут в три приема или *албендазол* (*немозол*) по 400 мг 2 раза в сутки на протяжении 14 дней.

Прогноз благоприятный, при поражении мозга — серьезный.

Профилактика: кипячение питьевой воды в эндемичных по спарганозу районах, достаточная термическая обработка мяса животных, санитарно-просветительная работа.

ЭХИНОКОККОЗ

Эхинококкоз — зоонозный биогельминтоз, вызываемый паразитированием у человека личинок ленточных гельминтов — *Echinococcus granulosus*, характеризующийся хроническим течением, развитием солитарных или множественных кистозных образований в печени, реже легких и других органах.

Этиология. Возбудителем является личиночная стадия цепня *Echinococcus granulosus*. Половозрелая форма гельминта — цестода длиной 2–7 мм, имеющая головку с 4 присосками и двойной короной из 35–40 крючьев, шейку и стробилу из 3–4 члеников. Первый членик незрелый, второй — гермафродитный (половозрелый). Последний, самый крупный, — зрелый; он занят маткой, заполненной яйцами.

Личиночная стадия, растущая, развивающаяся и живущая в организме человека десятки лет, представлена кистой круглой или овальной формы, заполненной жидкостью. Внутренний, герминативный слой капсулы, способен эндогенно отпочковывать протосколексы и дочерние пузыри.

Жизненный цикл эхинококка протекает со сменой двух хозяев (рис. 31). Окончательные хозяева: собаки и все представители семейства волчьих (волк, шакал, койот, гиена, реже лисица, песец), а также рысь, куница, хорек, редко кошка, лев. У них в тонком кишечнике паразитируют половозрелые особи. В организме собаки гельминт живет в среднем 1 год. Задние, зрелые членики с яйцами периодически отрываются от стробилы и выделяются наружу с фекалиями хозяина или активно выползают из анального отверстия. При этом из члеников выдавливается множество яиц, которые остаются на шерсти животного. Членики, попавшие с фекалиями на почву или траву, могут расползаться в радиусе до 25 см, оставляя на субстрате яйца. Пероральным путем яйца попадают в организм промежуточных хозяев, которыми являются до 70 видов млекопитающих: овца, буйвол, верблюд, лошадь, северный олень, свинья, некоторые сумчатые, белка, заяц, человек. Имеются сведения об антигенной неоднородности популяции гельминта в различных природных очагах. В организме промежуточного

хозяина происходит развитие личинок, занос их по воротной вене в печень, где они и развиваются далее до ларвоцисты (эхинококковые пузыри или кисты). Окончательный хозяин заражается при поедании пораженных эхинококком органов промежуточных хозяев.

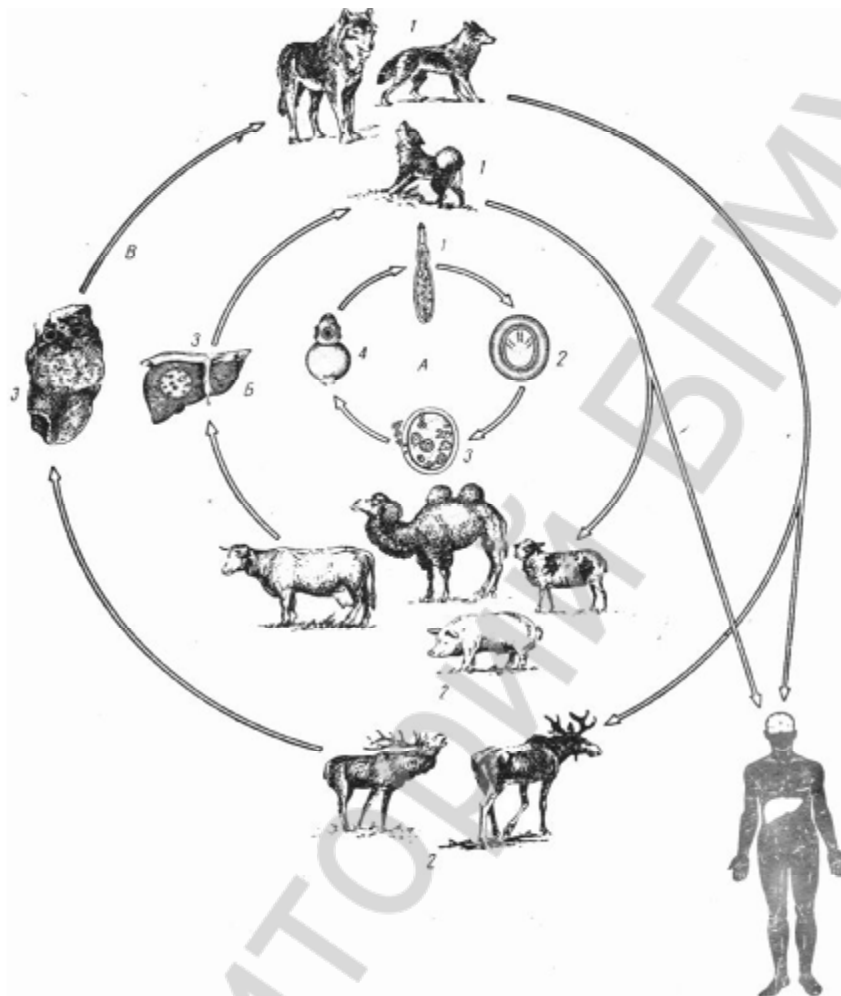


Рис. 31. Схема жизненного цикла эхинококка и путей передачи эхинококка в синантропном и природном очагах (по Е. С. Лейкиной, 1967):
 а — жизненный цикл эхинококка: 1 — взрослый паразит; 2 — ооосфера; 3 — личинка (эхинококковый пузырь); 4 — сколекс из эхинококкового пузыря;

б — путь передачи эхинококка в синантропном очаге: 1 — окончательный хозяин; 2 — промежуточные хозяева; 3 — фактор передачи;
 в — путь передачи эхинококка в природном очаге: 1 — окончательный хозяин; 2 — промежуточные хозяева; 3 — фактор передачи

Эпидемиология. Основной источник инвазии — домашние собаки, реже — волки, шакалы. Заражение человека происходит перорально при контакте с инвазированными животными, стрижке овец, при сборе ягод и трав, питье воды из загрязненных яйцами гельминта источников. В связи с особенностями эпидемиологии заболевание чаще встречается в определенных профессиональных группах (работники скотобоен, пастухи, кожевники). Яйца эхинококка могут разноситься птицами, насекомыми (тараканами и мухами), не теряя жизнеспособности в их кишечнике.

Заболевание распространено в странах с развитым пастбищным скотоводством (Южная Америка, Северная Африка, Австралия, Новая Зеландия). На территории стран СНГ чаще регистрируется в Молдове, республиках Закавказья и Средней Азии, в Киргизии, Украине, некоторых регионах России; встречается и в Беларуси. Различные штаммы эхинококков адаптированы к различным промежуточным и окончательным хозяевам, что определяет резистентность человека, например, к «лошадиному штамму» *E. granulosus*, распространенному в Великобритании.

Патогенез. В желудочно-кишечном тракте человека онкосферы эхинококка освобождаются от оболочки, а выделившиеся личинки внедряются в мезентериальные кровеносные сосуды и разносятся током крови. Большая часть личинок задерживается в печени, часть — попадает в легкие (через малый круг кровообращения). Незначительная часть проходит фильтр легких и попадает в почки, кости, мозг. В печени к концу 5-го месяца вокруг кисты формируется фиброзная капсула. Эхинококковый пузырь (*ларвоциста*) имеет сложное строение. Наружная (гиалиновая) оболочка состоит из множества concentрических пластинок, не содержащих клетки, что важно для диагностики. Изнутри она выстлана зародышевым слоем, который дает начало форменным элементам пузыря (протосколексы и выводковые капсулы). Внутри первичного (материнского) пузыря нередко формируются вторичные (дочерние) и третичные (внучатые) пузыри. В пораженном органе может развиваться одна киста (солитарное поражение) или несколько (множественный эхинококкоз), размеры кист значительно варьируют — от 1–5 до 40 см и более в диаметре. Эхинококковая киста растет экспансивно, отодвигая и сдавливая ткани хозяина, которые атрофируются и некротизируются. Паразитарные антигены оказывают сенсibiliзирующее действие, особенно выраженное при множественном эхинококкозе. При этом иммунная система хозяина не в состоянии полностью уничтожить гельминта, что связано с наличием у эхинококка ряда приспособительных механизмов. К ним относят потерю паразитом части рецепторов в период формирования гиалиновой оболочки, выработку иммуносупрессоров, белковую мимикрию за счет включения белков хозяина в свою жизнедеятельность. Проявления сенсibiliзации лежат в основе анафилактического шока, возникающего при разрыве эхинококковой кисты.

Клиника. Эхинококкоз чаще выявляется у лиц среднего возраста. Болезнь в неосложненных случаях протекает годами и может быть выявлена случайно (при плановой флюорографии, УЗИ) или при целенаправленном обследовании в очагах при отсутствии клинических проявлений (доклиническая стадия эхинококкоза). В клинически выраженной стадии течение эхинококкоза зависит от локализации кист, их размеров, скорости развития, осложнений, вариантов сочетанного поражения органов, реактивности организма хозяина. Беременность, тяжелые интеркуррентные заболевания, алиментарные нарушения способствуют более тяжелому течению болезни, быстрому росту кист, склонности к разрывам и диссеминации возбудителя. Эхинококкоз почек нередко диагностируется лишь при выявлении эхинококкурии. Обнаружению обрывков сколексов в осадке мочи могут предшествовать тянущая боль в поясничной области, дизурические расстройства. Значительно реже встречаются эхинококкоз головного мозга, средостения, молочной железы, кишечника, крайне редко — костей, подкожной клетчатки.

Течение болезни независимо от локализации поражения может быть условно разделено на три стадии: латентная, или бессимптомная — с момента проникновения онкосферы в организм до появления первых симптомов болезни; стадия появления симптомов заболевания; стадия развития осложнений. В *первой стадии* больные не предъявляют жалоб, и эхинококковые кисты обнаруживаются случайно при профилактических осмотрах или во время операций по другому поводу. Во *второй стадии* заболевания, когда киста достигает значительных размеров и начинает сдавливать окружающие ткани, появляются соответствующие симптомы. При эхинококкозе печени возникает тяжесть в правом подреберье и распирающие боли в подложечной области, отмечается увеличение печени и при пальпации можно выявить округлое плотное образование в правом подреберье или выступающий край печени. Клинические проявления эхинококкоза легких начинаются с упорного сухого кашля, кровохарканья,

болей в грудной клетке, особенно при глубоком вдохе. При локализации эхинококковых кист в малом тазу могут быть дизурические явления. При расположении ларвоцисты в почках характерна гематурия. При локализации эхинококковых кист в головном мозге появляется очаговая неврологическая симптоматика, признаки повышения внутричерепного давления. *Третья стадия* характеризуется развитием осложнений: нагноение эхинококковой кисты, разрыв ее с поступлением содержимого в плевральную или брюшную полости, бронхи, желчные протоки, крупные сосуды. Это сопровождается болевым синдромом, лихорадкой, развитием анафилактического шока, гидроторакса, отхождением с мокротой дочерних пузырей и обрывков хитиновой оболочки, механической желтухой, холангитом, возникновением наружных гнойных и желчных свищей или образованием внутренних билиодигестивных или билиобронхиальных свищей. Гибель паразита сопровождается обызвествлением фиброзной капсулы, что может создать значительные затруднения при оперативном лечении.

Продолжительность каждой клинической стадии эхинококкоза не может быть точно определена, т. к. момент инвазии установить практически невозможно. Кроме того, длительность каждой стадии зависит от локализации эхинококковой кисты, сопротивляемости организма хозяина и характера роста кисты. Несмотря на медленное увеличение эхинококковой кисты в размерах, эхинококкоз головного мозга и мышц диагностируется на более ранних стадиях. Бессимптомно протекающий эхинококкоз легких, как правило, выявляется при профилактическом рентгенологическом исследовании. В более поздних стадиях обнаруживается эхинококкоз печени и брюшной полости, а также органов забрюшинного пространства.

Истинный рецидив эхинококкоза, возникающий в результате реинвазии, встречается редко и рассматривается как самостоятельное повторное заболевание. Он развивается спустя много лет после оперативного лечения у лиц, продолжающих жить и работать в прежних условиях. Ложные рецидивы возникают часто, иногда вскоре после операции. Обычно они обусловлены нерадикальностью операции, наличием невыявленных ларвоцист, обширностью поражения, нарушением техники эхинококкэктомии, в результате чего происходит вторичное обсеменение окружающих тканей. В связи с этим необходимо отметить соблюдение определенных принципов при обследовании больных эхинококкозом. Так, нельзя выполнять пункционные исследования эхинококковых кист. Важно соблюдать осторожность при пальпации живота и бимануальном гинекологическом обследовании, чтобы не спровоцировать разрыв кисты. Крайнюю осторожность следует соблюдать при выполнении лапароскопии, т. к. при введении троакара можно повредить кисту, расположенную в брюшной стенке или между петлями кишечника, тем более опасно производить биопсию из фиброзной капсулы, выступающей над поверхностью печени или селезенки.

Осложнения при эхинококкозе встречаются часто (до 30 %), иногда являясь первым клиническим проявлением заболевания. Нередки нагноения кисты (присоединение вторичной бактериальной флоры при гибели эхинококка), сопровождающиеся усилением боли, лихорадкой, гиперлейкоцитозом. Возможны холангиты, вскрытие кисты в брюшную и плевральную полость с развитием перитонита, плеврита. Сдавливание желчных протоков приводит к механической желтухе, реже — билиарному циррозу, амилоидозу. При сдавливании сосудов портальной системы возникают признаки портальной гипертензии. Эхинококкоз легких может осложняться повторными легочными кровотечениями, острой сердечно-сосудистой недостаточностью. Наиболее грозным осложнением является разрыв кисты, который может быть спровоцирован ударом, поднятием тяжестей, грубой

пальпацией. Разрыв кисты сопровождается резким болевым синдромом и проявлениями аллергической реакции различной степени выраженности, вплоть до развития анафилактико-анафилактического шока.

Диагностика. Предположительный диагноз эхинококкоза может быть установлен при наличии опухолевидного, медленно растущего образования в печени, легких или других органов. При этом принимается во внимание эпидемиологический анамнез: пребывание в эндемичных районах, контакт с собаками. Наличие в анамнезе операций по поводу эхинококкоза, заболевания эхинококкозом другого члена семьи также позволяют предполагать вероятный этиологический диагноз. В гемограмме при эхинококкозе отмечается увеличение количества эозинофилов, повышение СОЭ.

Инструментальные методы исследования (УЗИ, КТ и МРТ) позволяют оценить распространенность процесса. Наиболее простым методом выявления эхинококковых пузырей является рентгенография, позволяющая обнаружить характерные округлые образования, окруженные кольцом обызвествления в печени и необызвествляющиеся округлые тени при эхинококкозе легкого. В некоторых случаях показана диагностическая лапароскопия (*осторожно — пунктировать кисту нельзя из-за опасности диссеминации!*).

Применяется иммунодиагностика, которая дает возможность подтвердить диагноз эхинококкоза не только при клинически выраженных симптомах, но и в раннем периоде болезни. В начале болезни титры антител обычно невысокие. В настоящее время широко используется метод ИФА, который подтверждает диагноз в 90 % и более случаев при поражении печени и около 60 % — при эхинококкозе легких. Применяются также реакции латексагглютинации (РЛА), непрямой гемагглютинации (РНГА), непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ).

Внутрикожная проба (реакция Кацони) из-за недостаточной специфичности и возможности возникновения тяжелой общей аллергической реакции в настоящее время не применяется.

Паразитологическая диагностика возможна лишь в случаях разрыва кисты и выделения ее содержимого наружу. В этих случаях в мокроте, дуоденальном содержимом и моче можно обнаружить сколексы, отдельные крючья и «дочерние пузыри».

Дифференциальный диагноз. Эхинококкоз печени необходимо дифференцировать с новообразованиями, поликистозом, гемангиомой и другими очаговыми поражениями. Нередко первоначальное проявление эхинококкоза печени расценивается как гепатит, цирроз печени, гепатохолецистит. Эхинококкоз легких и других органов требует дифференцировки с туберкулезом, новообразованиями, системными микозами.

Лечение. Основным является хирургический метод лечения эхинококкоза. Применяются различные варианты эхинококкэктомии (без рассечения хитиновой оболочки, с удалением фиброзной капсулы, с резекцией органа, и др.). Во время операции необходимо соблюдать все меры предосторожности, чтобы удалить кисту, не нарушая ее целостности. Для предотвращения обсеменения органов иногда производят пункционную аспирацию содержания кисты и заполняют ее на 10 минут 80 % стерильным глицерином, который губит зародышевые элементы. Затем глицерин удаляют и производят эхинококкэктомиию. Инвазионность зародышей можно устранить также при помощи ультразвука низкой частоты. Разработан и пункционный метод лечения эхинококкоза печени, известный в зарубежной литературе как PAIR-метод (пункция, аспирация, инъекция, реаспирация) или PAIR-метод в сочетании с дренированием кисты, описываемый под аббревиатурой PEVAC (percutaneous evacuation of cyst content).

Консервативная терапия показана при множественном поражении органов и при такой локализации кист, когда оперативное вмешательство сопряжено с большим риском. Для консервативного лечения, а также в порядке послеоперационного противорецидивного лечения назначается *албендазол (немозол)*, однако схемы терапии препаратом окончательно не разработаны. Рекомендуемые дозы препарата колеблются от 10 до 20 мг/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 14 до 28 дней, или же лечение проводят непрерывно. Доза препарата и длительность лечения зависит от тяжести заболевания. Максимальная суточная доза препарата — 800 мг, принимается в 2 приема. Эффективность курса лечения, состоящего из 3–4 циклов по 28 дней с 14-дневным перерывом между ними, составляет от 40 до 70 %. Длительность послеоперационного противорецидивного лечения албендазолом в дозе 10 мг/кг/сут также окончательно не определена, однако она обязательно должна проводиться не менее чем 4–8 недель. Большие дозы албендазола, принимаемые длительно, вызывают осложнения у 15–20 % пациентов. Наиболее серьезны из них агранулоцитоз, лекарственные гепатиты (повышение АЛТ в 2–3 раза при лечении албендазолом требует отмены лечения).

В качестве резервного препарата можно использовать *мебендазол (вермокс)*. В первые 3 дня его назначают по 500 мг 2 раза в день, в последующие 3 дня — по 500 мг 3 раза в сутки. Далее в максимальной дозировке (25–30 мг/кг/сут) в 3–4 приема на протяжении 15–24 месяцев.

Все больные находятся на диспансерном наблюдении. После операции 1–2 раза в год они проходят обследование, которое включает общие анализы крови, мочи, определение в сыворотке крови билирубина, АЛТ, АсАТ, оценку протеинограммы, серологическое исследование (ИФА или РНГА), УЗИ (компьютерная томография). При отсутствии признаков рецидива и стойко отрицательных серологических реакций в течение 5 лет больные могут быть сняты с учета.

Профилактика. Тщательное соблюдение правил личной гигиены при уходе за животными, сборе ягод. Проводятся плановая дегельминтизация собак, выбраковка и уничтожение туш домашних животных, зараженных эхинококкозом. В местах, неблагополучных по эхинококкозам, необходима плановая диспансеризация групп риска.

АЛЬВЕОКОККОЗ

Альвеококкоз — зоонозный биогельминтоз, возбудителем которого является личиночная стадия цепня альвеококка *Echinococcus (Alveococcus) multilocularis*, характеризующийся тяжелым течением, с развитием в печени солитарных или, значительно чаще, множественных паразитарных кистозных образований, способных к инфильтративному росту и метастазированию в другие органы. Заболевание часто заканчивается летально.

Этиология. Возбудитель альвеококкоза — личиночная стадия цепня альвеококка *Echinococcus (Alveococcus) multilocularis*. Половозрелая форма *E. multilocularis* — цестода такого же строения, как *E. granulosus*, но меньшего размера: длина 1–4,5 мм. Личиночная стадия этого гельминта (ларвоциста) представляет собой конгломерат мелких пузырьков, растущих экзогенно и инфильтрирующих ткани хозяина. Полость пузырьков заполнена вязкой жидкостью, в которой иногда обнаруживаются сколексы. Рост ларвоцист происходит путем экзогенного отпочковывания кист (пузырьков) и образования

цитоплазматических выростов, вследствие чего они прорастают в ткань пораженного органа.

Жизненный цикл альвеококка проходит со сменой двух хозяев. Окончательным хозяином являются дикие и домашние плотоядные (лисицы, песцы, собаки, кошки, волки, шакалы), в тонкой кишке которых паразитируют половозрелые формы. Зрелые яйца и членики, заполненные яйцами, выделяются во внешнюю среду с фекалиями животных. Промежуточными хозяевами являются, главным образом, грызуны подсемейства *Microtinae* (серые и рыжие полевки, ондатра, водяная полевка и др.), заселяющие лесные, кустарниковые, луговые и сельскохозяйственные ландшафты. Меньшую роль играют мыши, песчанки и другие грызуны. Человек также является промежуточным хозяином (рис. 32).

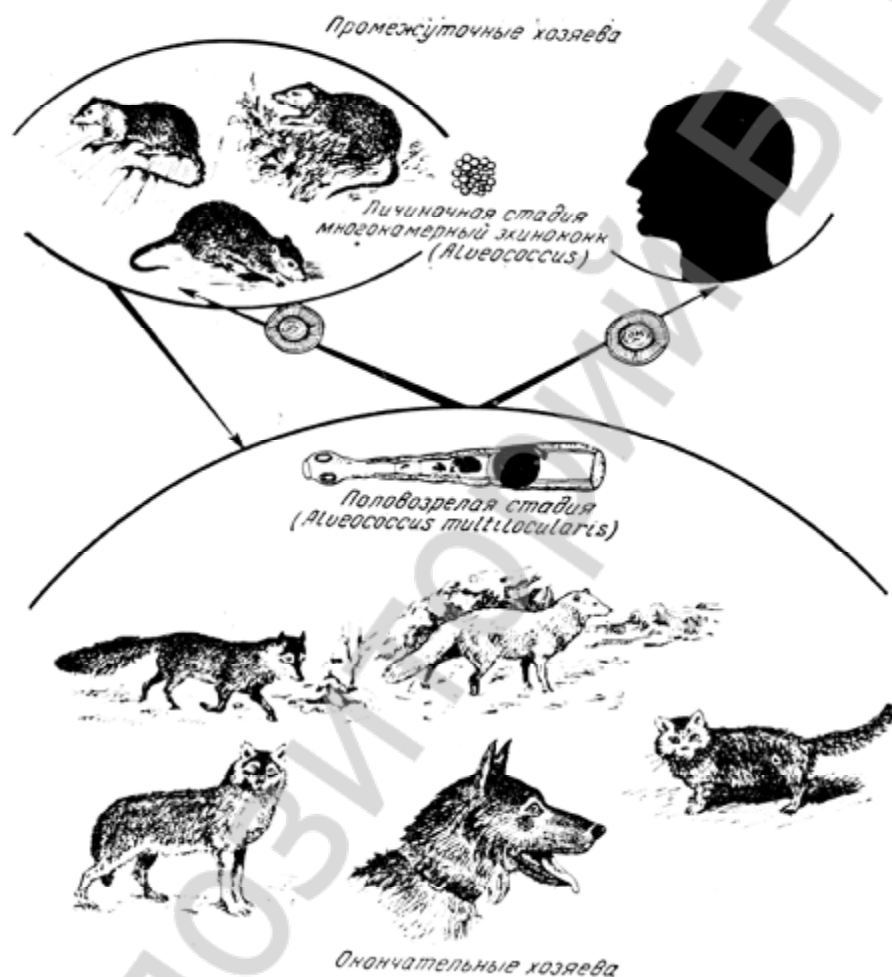


Рис. 32. Схема жизненного цикла *Echinococcus multilocularis* (по К. И. Абуладзе)

Эпидемиология. Альвеококкоз — природно-очаговое заболевание. Эндемичными очагами являются Центральная Европа, Аляска, Северная Канада. В России заболевание встречается в Западной Сибири, на Дальнем Востоке, в Кировской области, в странах СНГ — в республиках Средней Азии, Закавказья. Человек заражается перорально при охоте, обработке шкур убитых животных, уходе за собаками, сборе ягод и трав, употреблении воды, загрязненной фекалиями зараженных животных.

Патогенез. Пути распространения онкосфер в организме человека такие же, как при эхинококкозе. Особенности альвеококка являются инфильтрирующий рост и

способность к метастазированию, что сближает данное заболевание со злокачественными опухолями. Первично всегда поражается печень, узел чаще локализуется в ее правой доле. Размеры узла варьируют от 0,5 до 30 см и более в диаметре, возможно солитарное и много-многоузловое поражение печени. Паразитарный узел прорастает в желчные протоки, диафрагму, почки, кости. В пораженном органе развиваются дистрофические и атрофические изменения, фиброз стромы. Компенсация функции органа достигается за счет гипертрофии непораженных отделов печени. Развивается механическая желтуха, в поздних стадиях — билиарный цирроз. В случае некротизации паразитарного узла в его центральных отделах формируются полости с ихорозным или гнойным содержимым. В патогенезе заболевания играют роль, помимо механических факторов, иммунологические и иммунопатологические механизмы (формирование аутоантител, иммуносупрессия).

Клиника. Альвеококкоз выявляется преимущественно у лиц молодого и среднего возраста (30–50 лет). Иногда заболевания многие годы протекает бессимптомно (доклиническая стадия), что может быть обусловлено медленным ростом паразита, генетическими особенностями иммунитета коренного населения в эндемичных очагах.

В клинически выраженной стадии симптоматика малоспецифична и определяется объемом паразитарного поражения, его локализацией и наличием осложнений. Выделяют раннюю, неосложненную стадию, стадию осложнений и терминальную стадию заболевания. В *ранней стадии* наблюдаются периодические ноющие боли в печени, чувство тяжести в правом подреберье, в эпигастрии. При поверхностном расположении паразитарный узел пальпируется в виде плотного участка печени. Рано появляются гиперпротеинемия с гипергаммаглобулинемией, увеличение СОЭ. В неосложненной стадии альвеококкоза болевой синдром медленно прогрессирует, присоединяются диспепсические расстройства. Печень увеличена, при пальпации могут определяться участки каменной плотности (симптом Любимова). Непораженные участки печени компенсаторно увеличиваются, имеют плотноэластическую консистенцию. Выявляются непостоянная эозинофилия (до 15 %), резкое увеличение СОЭ. Повышаются показатели тимоловой пробы, С-реактивного белка, выражена диспротеинемия: гиперпротеинемия (до 100–110 г/л), гипоальбуминемия, гипергаммаглобулинемия до 35–60 %. Нередко наблюдаются геморрагические проявления по типу болезни Шенлейн–Геноха.

В *стадии осложнений* чаще всего развивается механическая желтуха, несколько реже (при прорастании узла в портальные сосуды или нижнюю полую вену) — портальная или кавальная гипертензия. При образовании в узле полостей распада появляются ознобы, лихорадка, могут развиваться абсцесс печени, гнойный холангит. При вскрытии полости могут образовываться бронхо-печеночные, плевро-печеночные свищи, развиваться перитонит, плеврит, перикардит. Метастазирование альвеококка свидетельствует о далеко зашедшем процессе и его злокачественном течении. Чаще всего метастазы обнаруживаются в легких, головном мозге, реже — в почке, костях. Более чем у 50 % больных наблюдается почечный синдром — протеинурия, гематурия, пиурия, цилиндрурия. Генез поражений почек связан со сдавлением органа извне или за счет роста метастазов, нарушением почечного кровотока и пассажа мочи с развитием инфекции мочевыводящих путей. Присоединение иммунопатологических процессов ведет к формированию хронического гломерулонефрита, системного амилоидоза с хронической почечной недостаточностью.

В *терминальной стадии* болезни развиваются необратимые обменные нарушения, кахексия. Выделяют медленно прогрессирующую, активно прогрессирующую и злокачественную клинико-морфологические формы болезни. Более тяжело и быстро

заболевание протекает у приезжих в эндемичных очагах, лиц с иммунодефицитом (первичным и вторичным), в период беременности и при прерывании ее, при тяжелых интеркуррентных заболеваниях.

Диагностика. При диагностике альвеококкоза применяются те же методы и критерии, как и при эхинококкозе: анализ эпиданамнеза, данных клинико-лабораторных и инструментальных исследований. Принимаются во внимание клинические особенности: медленное нарастание клинических симптомов, длительное течение, не поддающееся консервативному лечению, наличие аллергического компонента (зуд, сыпь); наличие метастазов, выявление участков каменистой плотности печени; обнаружение при инструментальной диагностике многокамерных кист с нечеткими контурами, часто неправильной формы. УЗИ используется при скрининге как главный метод морфологической оценки альвеококковых узлов, что важно как для диагноза, так и для регулярного (через каждые полгода) слежения за болезнью. Состояние паренхимы органов оценивается с помощью радиоизотопных методов исследования. Лапароскопия может быть использована для прицельной биопсии узла альвеококка. *При невозможности полного исключения эхинококкоза (альвеококкоза) печени биопсия категорически противопоказана в связи с угрозой обсеменения брюшной полости!*

Иммунологические реакции (РЛА, РНГА, ИФА) становятся положительными на 7–21-й день заболевания, максимальные титры определяются к 60–150-му дню. После радикального оперативного лечения титры снижаются и становятся отрицательными через 6–12 мес. в РЛА, в РНГА и ИФА держатся до 3 лет. Низкие титры могут выявляться в ранней фазе болезни; при обызвествлении оболочек ларвоцист и гибели паразита, а также в поздней стадии.

Внутрикожная проба с альвеококковым антигеном, как и при эхинококкозе, в настоящее время не используется, поскольку может спровоцировать сильную аллергическую реакцию вплоть до шока.

Дифференциальный диагноз проводят с эхинококкозом, поликистозом печени, новообразованием, циррозом, гемангиомой.

Лечение. Основным методом лечения альвеококкоза остается хирургический. Радикальную операцию удается провести примерно у 15 % больных, лишь при наличии одиночного узла без метастазов. Узел может быть иссечен в пределах здоровой ткани, вылуцен или частично резецирован. При сдавливании соседних органов и невозможности радикальной операции, показана паллиативная резекция. До 80 % больных поступают в хирургические отделения, когда радикальное удаление узлов невозможно из-за распространенности процесса. В некоторых странах больным неоперабельным альвеококкозом выполняется пересадка печени.

Лекарственная терапия альвеококкоза до конца не разработана. Улучшение течения болезни, а в некоторых случаях и излечение (до 28,5 %) достигается при назначении *албендазола*. Препарат принимается в 2 приема в дозе 20 мг/кг/сут, длительно: от 2 до 4 лет.

Диспансеризация больных альвеококкозом пожизненная. Периодичность и объем контрольных обследований те же, что и при эхинококкозе. При появлении клинических признаков рецидива или нарастании титров серологических реакций показано обследование в условиях стационара. Больные неоперабельными формами заболевания нетрудоспособны и подлежат представлению на МРЭК.

Профилактика такая же, как при эхинококкозе.

МЕДИЦИНСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЧЛЕНИСТОНОГИХ В ТРОПИКАХ

Арахноэнтомология — это наука о членистоногих. Для членистоногих (тип *Arthropoda*) характерны наружный хитиновый скелет, расчлененное тело и конечности. Плотные хитинизированные покровы тела препятствуют росту членистоногих, поэтому в их жизненном цикле отмечаются линьки в разные периоды развития. Большинство членистоногих раздельнополы. Наибольшее медицинское значение имеют представители классов Паукообразных (*Arachnida*) и Насекомых (*Insecta*). Изучением насекомых занимается энтомология, паукообразных — арахнология.

Классификация членистоногих, имеющих медицинское значение

Тип Членистоногие (*Arthropoda*)

Класс Паукообразные (*Arachnoidea*) имеют четыре пары ног, тело сплошное.

Отряд Акариформные клещи (*Acariformes*) — некровососущие.

Семейство Краснотелковые клещи (*Trombiculidae*) — кровью питаются только личинки.

Семейство (*Demodicidae*) — живут в волосяных фолликулах и сальных железах.

Семейство Чесоточные клещи (*Acaridae*) — все стадии клещей паразитируют в эпидермисе.

Отряд Паразитиформные клещи (*Parasitiformes*) — кровососущие.

Надсемейство (*Ixodoidea*) — хоботок имеет вооруженный гипостом.

Семейство Иксодовые клещи (*Ixodidae*) — «твердые» клещи, дорсальная поверхность тела покрыта роговым панцирем.

Семейство Аргасовые клещи (*Argasidae*) — «мягкие» клещи, спинной панцирь отсутствует.

Надсемейство Гамазовые клещи (*Gamasoidea*)

Класс Насекомые (*Insecta*)

Отряд Клопы (*Hemiptera*)

Семейство Поцелуйные клопы (*Triatomidae*)

Семейство Постельные клопы (*Cimicidae*)

Отряд Тараканы (*Blattoptera*)

Отряд Перепончатокрылые (*Hymenoptera*)

Семейство Муравьи (*Formicidae*)

Отряд Виш (*Anoplura*)

Семейство (*Pediculidae*): род *Pediculus*, род *Phthirus*

Отряд Блохи (*Siphonaptera*)

Отряд Двукрылые (*Diptera*)

Семейство Комары (*Culicidae*)

Триба Малярийные комары (*Anophelini*): Род *Anopheles*

Триба Немаларийные комары (*Culicini*): Род *Culex*, род *Aedes*, род *Culiseta*
и др.

Семейство Москиты (*Phlebotomidae*)

Семейство Мошки (*Simulidae*)

Семейство Мокрецы (*Ceratopogonidae*)

Семейство Слепни (*Tabanidae*)

Семейство Настоящие мухи (*Muscidae*)

Семейство Мухи-кровососки (*Hippoboscidae*)

Семейства Оводов (*Hypodermatidae, Gastrophilidae, Oestridae*)

КЛАСС ПАУКООБРАЗНЫЕ

Для паукообразных характерно в той или иной мере слияние отдельных сегментов тела. Усики и крылья отсутствуют. Имеют 4 пары ног и 2 пары челюстей, служащих для захвата, перетирания пищи или прокалывания кожи хозяина при кровососании.

Клещи имеют слитное тело, сплющенное в дорсовентральном направлении. Ротовой аппарат колюще-сосущего типа. Половозрелые клещи и нимфы имеют 4 пары ног, личинки — 3 пары.

Отряд Акариформные клещи (*Acariformes*). Семейство Краснотелковые клещи (*Trombiculidae*). Среди краснотелковых клещей медицинское значение имеет вид *Trombicula akamushi*, личинки которого паразитируют на позвоночных животных и человеке. Взрослые клещи 2–4 мм, оранжевого или красного цвета. Имаго и нимфы живут в почве и являются свободноживущими хищниками. Личинки краснотелковых клещей мелкие, длиной до 0,5 мм и паразитируют на мелких млекопитающих и птицах. Нападение на человека личинок краснотелковых клещей нередко носит массовый характер. Это происходит при контакте с почвой и растительностью во время полевых работ, особенно во время сбора урожая. Личинки питаются кровью, лимфой и продуктами разрушения клеток в очаге воспаления. Питание происходит в течение нескольких суток, затем личинки отпадают на почву и там продолжают свое развитие. После укуса клеща развивается дерматит с острым зудом, нередко с повышением температуры тела (*осенняя эритема*, или *тромбидиоз*). Личинки краснотелковых клещей служат переносчиками риккетсий — возбудителей лихорадки цуцугамуши, распространенной в Японии, Восточной и Юго-Восточной Азии, Северной Австралии, на островах Тихого океана. Резервуар риккетсий — грызуны, насекомоядные, сумчатые.

Клещи семейства *Demodicidae* (угрицы, или железницы) — паразиты млекопитающих, в том числе и человека. Это мелкие клещи с вытянутым червеобразным телом, длиной 0,15–0,4 мм. Они живут внутри волосяных мешков, или фолликулов (*Demodex folliculorum*), сальных желез (*D. brevis*) на коже лица, ушных раковин, шеи, иногда в железах хряща век, фолликулов кожи в области сосков. Могут встречаться в больших количествах, до 100 экземпляров на 1 мм² кожи человека. В ряде случаев вызывают заболевание кожи — *демодикоз*. Появляются угри, сыпь узелкового, пузырьковидного или пятнистого характера, красного цвета, шелушение кожи, выпадение волос. Течение хроническое, с обострениями в весенне-летний период. Заражение человека происходит от больных людей при контакте, возможны случаи заражения от больных собак, кошек. Диагноз основан на обнаружении клещей в соскобе с пораженной кожи или в секрете сально-волосяных фолликулов, полученном при их выдавливании, в отпечатках, снятых клейкой целлофановой лентой с кожи или на эпилированных волосах.

Клещи семейства *Acaridae* проделывают ходы в толще эпидермиса кожи; некоторые виды паразитируют в подкожной клетчатке и во внутренних органах млекопитающих, в воздушных мешках птиц. К этому семейству относится и *чесоточный клещ (*Sarcoptes scabiei*)*, возбудитель чесотки. Возможны случаи заражения людей чесоточными клещами животных (собак, буйволов, и др.). Цикл развития от яйца до имаго в эпидермисе длится 10–14 дней. Половозрелые самки живут до 2 месяцев. Самцы живут в основном на поверхности кожи. Внедрение клещей в кожу, пробуравливание ими ходов вызывает у людей зуд, расчесы, способствует осложнению чесотки дерматитами, пиодермией, экземой, а также распространению клещей на новые участки тела.

Пузатый клещ (Pediculoides ventricosus, семейство Pylmotidae) длиной 0,2 мм, тело удлиненное, желтого цвета. Самка живородящая, и при развитии в ней молодых клещей сильно раздувается. Этот хищный клещ, загрязняющий зерно и муку, при нападении на человека вызывает дерматит с появлением зуда, гиперемии, волдырей и пустул. Заболевание развивается чаще в сухую и жаркую погоду и связано с контактом человека с зерном или соломой. Отсюда и название болезни — *зерновая чесотка*.

Клещи семейства Tyroglyphidae (амбарные клещи) поражают различные продукты — зерно, муку, сухофрукты, сыр и др. При употреблении внутрь таких продуктов могут развиваться воспалительные явления в ЖКТ. В складских помещениях амбарные клещи попадают с пылью в дыхательные пути, вызывая катаральные или астматоидные явления; при попадании их на кожу — дерматиты, зуд.

Значительный вред здоровью приносят клещи *семейства пироглифидных Pyroglyphidae* (пылевые клещи). В пыли, собранной в жилых помещениях с ковров, дорожек, обнаружено более 130 видов клещей размером 0,2–0,6 мм. Продукты жизнедеятельности, фрагменты мертвых клещей и личиночных шкурок, попадая с пылью в дыхательные пути, вызывают аллергические заболевания (бронхиальная астма).

Отряд Паразитиформные клещи (Parasitiformes). Паразитиформные клещи имеют размеры от 0,2 мм до 2–3 см. Отряд включает крупные систематические группы гамазовых, аргасовых и иксодовых клещей.

Гамазовые клещи (надсемейство Gamasoidea) — обширная группа мелких клещей (0,2–2,5 мм), встречаются повсеместно. Среди гамазовых клещей имеются свободноживущие и паразитические виды. Паразиты питаются кровью рептилий, птиц и млекопитающих. Обитают в гнездах, норах, пещерах, почве, постройках. *Куриный (птичничковый) клещ* — *Dermanyssus gallinae* обитает в птичниках, курятниках, может поражать и комнатных птиц в клетках. Питается кровью птиц, может нападать и на человека, вызывая раздражение кожи с явлениями дерматита: зудом, сыпью.

Мышиный (крысиный) клещ — *Ornithonyssus bacoti* живет в гнездах и местах поселения грызунов, в постройках. В своем жизненном цикле обязательно питается кровью, может нападать и на людей, вызывая зудящие дерматозы.

Гамазовые клещи являются переносчиками возбудителей везикулезного (осповидного) риккетсиоза и эндемичного (крысиного) сыпного тифа. Некоторые гамазовые клещи принимают участие в циркуляции возбудителей среди животных в природных очагах клещевого энцефалита, туляремии, Ку-лихорадки, геморрагических лихорадок, и др.

Аргасовые клещи (семейство Argasidae). Аргасовые клещи достигают 4–10 мм длины и имеют тело овально-вытянутой или круглой формы. Самки несколько крупнее самцов. Обитают обычно в норах, пещерах, трещинах старых построек, скотных или жилых помещениях. Питаются кровью животных и человека и могут жить до 15–20 лет. Самки откладывают яйца только после питания кровью. Нападают преимущественно ночью, присасываются на короткое время (до 50 мин), крови пьют мало, питаются многократно. Продолжительность развития на всех стадиях зависит от климатических условий и частоты питания. Половозрелые особи клещей способны голодать до 8–12 лет.

К аргасовым относятся поселковые и норные клещи рода *Ornithodoros*. Так, одним из основных переносчиков тяжелого природно-очагового заболевания — *клещевого возвратного тифа* (возбудитель — спирохеты рода *Borrelia*) является *поселковый клещ O. papillipes*. Длина тела 5–8 мм. В месте укуса на коже человека появляются темно-красный узелок, затем образуется пузырек, заполненный кровянистой жидкостью; беспокоит

сильный зуд. Спирохет возвратного тифа клещи сохраняют пожизненно, передают их трансфазно и трансвариально.

Иксодовые клещи (семейство *Ixodidae*) распространены во всех странах. Известно более 1000 видов, а на территории бывшего СССР — более 60. Длина тела сытых клещей чаще до 10 мм, однако, сытая самка тропического клеща *Ambliomma clypeolatum* достигает 30 мм и по облику напоминает небольшую сливу. Тело иксодового клеща покрыто плотным спинным щитком. У самцов щиток покрывает всю верхнюю часть тела, а у самок — только переднюю часть. Конечности длинные, цепкие. На людей и животных клещи нападают чаще всего весной и в начале лета, подстерегая своих прокормителей в помещениях для скота, в лесу, на пастбищах. Они способны забираться на траву и кустарник на высоту до 1 м. Присаживаются они незаметно и безболезненно, так как выделяемая ими слюна содержит анестезирующие вещества. На сосущем ротовом аппарате имеются зубцы, направленные назад, что помогает членистоногому закрепиться в коже. Самки питаются кровью в течение 1–3 суток и увеличивается в размерах в 5–6 раз. Масса крови, которую высасывает самка, может в несколько раз превышать собственную массу тела, при этом клещи достигают размеров крупного боба. Самцы поглощают крови значительно меньше, а некоторые виды ей не питаются. После кровососания самки откладывают до 2000 яиц, обычно в норах, песке, лесной подстилке, помещениях для скота, после чего погибают.

Вылупившиеся шестиногие личинки питаются также кровью животных, чаще мелких (грызуны, ежи и др.). Личинка после периода развития от 10 дней до 1 года превращается в следующую стадию — восьминогую нимфу (взрослая, но неполовозрелая). Нимфы также присасываются к различным животным, питаются несколько дней и затем отпадают, превращаясь после линьки во взрослого клеща. Весь период развития от яйца до половозрелой особи у разных видов клещей может длиться от полугода до нескольких лет. В течение каждой активной фазы питаются один раз, присасываясь на 5–12 суток. Таким образом, развитие идет со сменой 2–3 хозяев и может растянуться на годы. Переход из одной стадии в другую может осуществляться только после питания кровью.

Иксодовые клещи служат переносчиками возбудителей клещевого энцефалита, клещевого сыпного тифа Северной Азии, Ку-лихорадки, болезни Лайма, геморрагических лихорадок, туляремии, пироплазмидозов и других болезней. Клещи заражаются от прокормителей (грызунов и насекомых), при спаривании, трансфазово и трансвариально. Сохраняя в течение ряда лет возбудителей в своем организме и передавая их потомству, клещи играют роль не только переносчиков, но и резервуаров, хранителей возбудителей инфекций в природе.

Для Беларуси эпидемиологически наиболее значимыми видами иксодовых клещей являются клещи, относящиеся к родам *Ixodes* и *Dermacentor*.

*Таежный клещ (*Ixodes persulcatus*)* встречается в хвойных, лиственных и смешанных лесах, в основном в Сибири и на Дальнем Востоке, в северо-восточных и центральных областях Европейской части России. Взрослые клещи активны с апреля по июль, паразитируют обычно на домашних и диких копытных животных. Половозрелые особи способны голодать около года. На человека нападают имаго и нимфы. Эти клещи служат переносчиками возбудителей весенне-летнего клещевого энцефалита, болезни Лайма, эрлихиозов и др.

*Клещ *Ixodes ricinus** встречается в лесной и лесостепной зонах средней и северной полосы России, Европы, а также в горных районах Крыма, Кавказа. На юге наиболее активны в марте-апреле, на севере — в июле. Срок развития от 3 до 7 лет, зимуют на всех

фазах развития. Общая продолжительность жизни иксодовых клещей — 3–6 лет. Длительность голодания половозрелых форм — 2–3 года. Клещи паразитируют на различных видах диких млекопитающих (лоси, зайцы, ежи, грызуны), сельскохозяйственных животных, а также птицах. Нападают на человека, как правило, имаго и нимфы, передавая возбудителей клещевого энцефалита, клещевого сыпного тифа, болезни Лайма и др.

Пастбищные клещи рода *Dermacentor* переносят возбудителей клещевого сыпного тифа Северной Азии, клещевого энцефалита, туляремии, крымской геморрагической лихорадки, пироплазмоза и др. Различные виды этого рода встречаются в лесной зоне, степях и пустынях, особенно в речных долинах с кустарниковой растительностью, местах выпаса скота. Взрослые клещи наиболее активны с марта по июнь. Представитель этого рода *D. pictus* развивается по треххозяинному жизненному циклу: личинки питаются на мышевидных грызунах, линяют и превращаются в нимфу. Нимфа питается на грызунах, зайцах и ежах, после чего вновь линяет и превращается во взрослую стадию, которая питается на крупном рогатом скоте, овцах, козах, лошадях.

Представители рода *Hyalomma* участвуют в передаче вируса — возбудителя крымской геморрагической лихорадки. Клещи этого рода крупные, в голодном состоянии до 6–7 мм. Некоторые виды развиваются на трех хозяевах, некоторые — на двух (личинки и нимфы питаются на одном хозяине — птицах, зайцах; взрослый клещ — на скоте); есть и виды, для которых имеется один хозяин.

Борьба с клещами включает профилактические и истребительные мероприятия, проводится с помощью инсектицидов. Обрабатывают помещения для скота, в ряде случаев — территории, где имеется угроза заражения людей, например, клещевым энцефалитом. Иногда обрабатывают также и сельскохозяйственных животных.

В качестве **личной профилактики** рекомендуется закрытая одежда (комбинезон), само- и взаимоосмотры после пребывания в лесу, на поле, пастбище; репелленты для отпугивания клещей.

Присосавшихся клещей обязательно удаляют. Для этого на клеща накладывают петлю из нитки непосредственно у кожи, затягивают и, осторожно раскачивая клеща, удаляют его вместе с хоботком. Ни в коем случае нельзя допускать раздавливания присосавшегося клеща, поэтому удалять его с помощью пинцета не рекомендуется. Если хоботок остался в коже, то его удаляют иглой, а ранку обрабатывают 3 % перекисью водорода или 5 % настойкой йода.

КЛАСС НАСЕКОМЫЕ

Насекомые — высшие членистоногие. Тело их состоит из головы, груди и брюшка. На голове расположены сложные фасеточные глаза, усики (органы чувств) и ротовые органы. К груди прикреплены 3 пары ног и чаще всего 2 пары крыльев. Однако некоторые специализированные группы (вши, блохи) утратили крылья вторично в процессе эволюции. Брюшко состоит из 10–12 сегментов. Некоторые насекомые причиняют вред здоровью человека. Это эктопаразиты и так называемые «домовые сожители» — клопы, вши, блохи, тараканы.

Гнус — совокупность массово распространенных двукрылых кровососущих насекомых из разных семейств (комары, москиты, мошки, мокрецы, слепни и др.).

Кровососущие насекомые имеют колюще-сосущий ротовой аппарат (хоботок). При укусе они выделяют слюну, которая раздражает кожу и вызывает местную или общую

аллергическую реакцию. В месте укуса появляются боль, жжение, волдыри. При массовом нападении на человека гнуса может наблюдаться повышение температуры тела, недомогание, недомогание, возможно развитие бронхоспазма.

Насекомые служат переносчиками возбудителей многих опасных болезней: малярия, японский энцефалит и др. Они могут быть специфическими переносчиками (малярийные комары) или механическими (мухи, тараканы).

Отряд Клопы (*Hemiptera*). Кровососущие клопы Старого Света объединены в семейство *Постельных клопов (Cimicidae)*, которых известно около 30 видов. Насекомые длиной до 7 мм; тело плоское, овальное, окрашено чаще в бурый цвет, ротовой аппарат колюще-сосущий, надкрылья сильно укорочены, крыльев нет. При беспокойстве выделяют специфический запах. Метаморфоз неполный. Питаются кровью теплокровных (людей, грызунов, летучих мышей, голубей, ласточек, кур и др.). В жилищах человека обитает постельный клоп (*Cimex lectularius*). Он ведет ночной образ жизни, а днем прячется под обоями, в щелях плинтусов и в других укрытиях. Кроме жилищ человека, этот вид достаточно часто встречается в курятниках и даже на крупных птицеводческих фермах.

В природе клоп может обитать в дуплах, пещерах, гнездах птиц и норах грызунов. Эти насекомые могут долго голодать. Самка после непродолжительного (1–15 мин) кровососания откладывает яйца (до 10 в сутки). За все время жизни она может отложить до 500 яиц. Через 4–30 дней (в зависимости от температуры окружающей среды) из яиц выходят личинки. После каждого кровососания личинка линяет (всего 5 линек), увеличиваясь в размерах и затем превращается в имаго.

На месте укуса клопа возникает зуд, жжение, образуется папула. В настоящее время роль этих насекомых в передаче инфекций не доказана. Постельный клоп космополит, его родина — страны Средиземноморья.

Семейство Триатомовые клопы (*Triatomidae*). В тропической Америке опасность для человека представляют триатомовые клопы — переносчики американского трипаносомоза (болезнь Шагаса). Всего их насчитывается около 100 видов. Это ярко окрашенные крылатые насекомые, длиной 8–35 мм. Населяют жилища человека, курятники и часто встречаются в дикой природе. После кровососания клоп разворачивается на 180° и у него происходит акт дефекации. В его испражнениях содержатся *T. cruzi*, которые активно проникают в нанесенную ранку. Трипаносомы могут внедряться и через слизистые оболочки, так как клопы часто наносят уколы в губы (отсюда название «поцелуйный клоп») или в край века спящего человека. Наиболее важными в эпидемиологическом отношении являются виды *Rhodnius prolixus*, *Triatoma infestans*, *Panstrongylus medistus*.

Отряд Тараканы (*Blattoptera*). Отряд включает до 3500 видов, которые в основном являются обитателями открытой природы, и лишь немногие виды живут в домах. Синантропными видами являются черный таракан (*Blatta orientalis*), рыжий таракан, или пруссак (*Blattella germanica*), и египетский таракан, или черепашка (*Polyphaga saussurei*). В некоторых городах встречается также американский таракан (*Periplaneta americana*), но широкого распространения он не имеет.

Тараканы — крупные насекомые (от 11 до 35 мм), имеют 2 пары крыльев (верхние — плотные). Размножаются тараканы в темных, но теплых углах. Самка откладывает коконы (оотеки), вынашиваемые ею определенное время в половых путях на конце брюшка. В каждом коконе содержится несколько десятков яиц. Развитие тараканов протекает неполным превращением. Длительность метаморфоза зависит от внешней температуры и наличия источников питания и составляет от 2,5 мес. до 1 года и более. Египетский таракан развивается 3–4 года. Продолжительность жизни половозрелых тараканов от 2–3

мес. до 1 года. Без пищи взрослые тараканы гибнут через 30–40 дней, личинки — через 9–22 дня.

Тараканы очень быстро передвигаются в поисках пищи и укрытий. Обладают высокой способностью к активному распространению как внутри зданий, так и по их наружным поверхностям в летний период. Тараканы являются многоядными насекомыми (поедают пищевые продукты и отбросы, даже бумагу и гуталин), едят очень много и при этом повреждают продукты, загрязняют их слюной и экскрементами. Черные тараканы способны нападать на спящих взрослых людей, грудных детей, повреждать и даже скусывать у них эпидермис на губах, веках и т. д. Рыжие и черные тараканы могут заползать к людям в наружный слуховой проход и вызывать сильное раздражение барабанной перепонки.

Эпидемиологическое значение синантропных тараканов крайне незначительно, но они способны служить механическими переносчиками возбудителей инфекционных заболеваний (брюшного тифа, дизентерии и др.), цист простейших и яиц гельминтов человека.

Борьба с тараканами также основывается на профилактических мероприятиях, связанных с постоянным соблюдением санитарно-технических правил содержания помещений и применением контактных инсектицидов и, в большей степени, кишечного действия (отравленные приманки).

Отряд Перепончатокрылые (*Hymenoptera*). Семейство Муравьи (*Formicidae*). Муравьи, как правило, живут в открытой природе. Ряд видов муравьев расселяется вблизи домов, а некоторые — в домах. Самым распространенным видом муравьев, который завезен из тропических стран и акклиматизировался на всех континентах, является рыжий домовый муравей (*Monomorium pharaonis*).

Для рыжего домового муравья, как и вообще для муравьев, свойственен половой полиморфизм. Он проявляется в том, что в семье имеются половозрелые (откладывающие яйца) и неполовозрелые самки (так называемые рабочие муравьи), а также самцы. Рабочий муравей (2 мм) — яркого янтарно-желтого цвета, задняя половина брюшка коричневая; голова и грудь покрыты мелкими точками; брюшко гладкое и блестящее, разделенное на две части. Половозрелые самки (3–6 мм) — буровато-желтого цвета, голова несколько темнее, усики из 12 члеников с отчетливой трехчленистой булавой (именно этим рыжий домовый муравей отличается от огненного муравья, ужаление которого вызывает у людей сильную реакцию — боль и покраснение кожи). Самцы (3 мм) — черно-коричневого цвета с бледно-желтыми усиками и ногами; глаза очень большие.

Половозрелые самки откладывают оплодотворенные и неоплодотворенные яйца. Из первых развиваются полным метаморфозом самки и рабочие особи, из вторых — самцы. Самки и самцы составляют меньшую часть семьи; они имеют крылья, через сутки после рождения самок рабочие муравьи отгрызают им крылья. Самка способна отложить до 400 яиц. Срок развития от яйца до рабочей особи составляет в среднем 38 сут. Размер семьи различен: самок — от 1 до 200, а рабочих особей — до 1 млн. Муравьи способны к интенсивному естественному расселению. Чаще всего они обитают в малодоступных местах — в стенах за обшивкой, штукатуркой, в перекрытиях между этажами, под досками пола и т. д. Муравьи, как правило, питаются лишь жидкими и полужидкими органическими веществами, а твердая пища предварительно обрабатывается выделяющимся у них изо рта пищеварительным соком, т. е. у них имеется и внекишечное пищеварение. Рабочие муравьи питаются мясом, рыбой, поедают свежеебитых насекомых, птиц, рептилий, рыб, полностью очищая скелеты от мяса. Голодать муравьи могут не более

3–5 сут. Рыжий домовый муравей доставляет много неприятностей людям, прежде всего тем, что заползает практически в любые продукты. Они беспокоят детей и взрослых в ночное и дневное время, особенно грудных детей и тяжелобольных.

Многолетний опыт борьбы с рыжим домовым муравьем в разных странах показал, что единственным радикальным методом борьбы с ним является использование инсектицидных пищевых приманок, которые следует применять одновременно во всех помещениях дома в течение 6–12 мес.

Отряд Вши (*Anoplura*). Вши — бескрылые насекомые размером от 1–1,5 мм (головная и лобковая вши) до 2–4,5 мм (платяная вошь). Они являются эктопаразитами человека и млекопитающих, питаются кровью. Ротовой аппарат колюще-сосущий, хоботок в спокойном состоянии втянут в головную капсулу. Глаза развиты слабо, и вошь ориентируется, в основном, по запаху. Конечности превращены в захваты для волос, с помощью которых они прочно фиксируются на хозяине. Яйца (гниды) прикрепляются к волосу, размером с маковое зерно, имеют крепкую оболочку, малочувствительны к ядам, к высоким и низким температурам. Гниды крепко прикреплены к волосу особым клейким веществом, которое растворяется только кипятком или раствором уксусной кислоты. После выхода личинки оболочка яйца еще долго может держаться на волосе. Метаморфоз неполный, длится 2–3 недели. Имаго живет до 2 месяцев.

Наружными паразитами человека являются вошь головная (*Pediculus humanus capitis*) и вошь платяная (*P. h. vestimentis*). Ранее считалось, что это подвиды одного вида, однако последние исследования показали, что это два самостоятельных вида. Головная вошь живет обычно в волосах головы. Платяная вошь предпочитает более теплые места, прячется в складках, швах одежды, особенно у пояса, воротника, манжетов, в чулках. В Африке, где носят мало одежды, эти вши прячутся в отверстиях бус, пряжек поясов и в украшениях и оттуда периодически переползают на тело для питания: чаще на живот, лопатки, поясницу, бедра, затылок. Платяная вошь лучше размножается зимой при более ровном микроклимате под одеждой, головная — чаще дает вспышки численности в теплое время года.

Взрослые вши весьма чувствительны к изменениям температуры и влажности. Наиболее благоприятными условиями для жизни и размножения платяных вшей являются температура 30–32 °С и относительная влажность воздуха 75–85 %; для головных вшей — температура 28–29 °С и относительная влажность воздуха 25–50 %. При таких условиях и нормальном питании самки платяных вшей живут до 46 дней (головных — до 38 дней), самцы — до 32 дней (головных — до 27 дней). При повышении температуры до 44 °С вошь гибнет. Вши способны находиться под водой, сохраняя жизнеспособность до 2 суток; выдерживают понижение температуры до –5 °С и гибнут только через 24 часа. Они по сравнению с другими беспозвоночными обладают большей устойчивостью к действию высоких доз радиации.

Вошь при нормальных условиях питается 2–3 раза в сутки, причем на каждое питание уходит до 10 минут. Самка за один раз может высосать 1 мг крови. Насекомые могут голодать до 10 дней. Головная вошь откладывает в день до 4 яиц, а всего за свою жизнь может отложить до 140 гнид. Платяная вошь более плодовита — в день откладывает до 14 гнид, всего — до 300.

Заражение педикулезом происходит при тесном контакте и скученности людей, при отсутствии возможности мыться, менять одежду, постельное белье.

Вши (в основном, платяные) могут быть переносчиками: 1) сыпного тифа (возбудитель — риккетсия Провачека); 2) эпидемического возвратного тифа (возбудитель

— *Borrelia recurrentis*); 3) волынской (окопной) лихорадки (возбудитель — *Rochalimaea quintana*).

Возбудитель сыпного тифа — риккетсия Провачека — грамотрицательный внутриклеточный паразит. С кровью больного риккетсии попадают в организм вши, размножаются в эпителиальных клетках кишечника. Затем клетки разрушаются, и возбудители вновь выходят в просвет кишечника. При питании вши ее кишечник наполняется кровью и одновременно с этим происходит дефекация. Испражнения зараженных вшей, содержащие большое количество риккетсий попадают на кожу. При расчесывании зудящих мест укусов риккетсии попадают в кожу.

Эпидемии сыпного тифа часто возникали во времена войн, при этом безвозвратные потери от «сыпняка» значительно превосходили боевые. Так, в Русско-Турецкую войну (1768–1774 гг.) в русской армии от тифа погибли 44 тыс. человек, а от ран только 35 тыс. В 1812 г. армия Наполеона понесла в России больше потерь от тифа, чем от боев. Обычай жителей Российской империи часто париться в бане способствовал меньшей завшивленности, чем у жителей Западной Европы.

Возбудителем *эпидемического возвратного тифа* служит спирохета Обермейера (*Borrelia recurrentis*). Родина этого заболевания Северная Африка. После военных походов и колонизации в XIX в. севера Африки — родины этого заболевания, оно проникло в Европу и Россию, где регистрировались эпидемии. Спирохеты при кровососании попадают в кишечник вши, затем мигрируют в гемолимфу и там размножаются. При раздавливании насекомого боррелии попадают на кожу, а оттуда через ссадины или слизистые оболочки в организм человека. Заражение возвратным тифом происходит реже, чем сыпным.

Вошь лобковая или площица (*Phthirus pubis*) также является специфическим паразитом человека. Она живет только на волосистых частях тела, где волосы растут редко (лобок, подмышечные впадины, грудь, борода, усы, брови, ресницы). Площица в 2 раза мельче, чем головная или платяная вошь — 1–1,5 мм. Тело ее короткое, а конечности очень мощные. За всю жизнь самка откладывает до 50 яиц. Слюна этой вши содержит большое количество антикоагулянтов, поэтому в местах укусов остаются характерные синеватые пятна. Заражение человека фтириозом происходит чаще всего при половом контакте. Возбудителей болезней лобковая вошь не переносит.

Для отпугивания вшей репелленты мало эффективны. Только диметилфталат и частично скипидар могут отпугивать вшей на некоторое время. Для борьбы с педикулезом и фтириозом в настоящее время широко применяются препараты на основе синтетических пиретроидов: перметрин, циперметрин и др.

При приеме внутрь фармакологического препарата бутадиион, кровь человека становится токсичной для вшей и они быстро погибают после кровососания.

Специальные противопедикулезные шампуни («Нитилон», «Нитифор» и др.), гели, мыла, лосьоны, моющие средства не действуют на плотные оболочки гнид, поэтому обработку нужно повторять 2–3 раза с интервалом 16 дней. После обработки следует вымыть голову горячей водой с уксусом (1 ст. ложка на литр воды) для растворения клейкого вещества гнид, после чего яйца легко вычесываются.

Радикальный способ борьбы с головными вшами — бритье волосистой части головы. Сбритые волосы целесообразно сжигать. Для избавления от платяных вшей белье следует кипятить в течение 20–30 мин, затем прогладить утюгом. При фтириозе используют серную мазь, кожу обмывают настойкой чемерицы, отварами черемухи или табака.

Отряд Блохи (*Siphonaptera*). Описано около 2000 видов блох, имаго которых паразитируют на теплокровных животных (млекопитающих и птицах), питаются их кровью.

Их тело сильно сжато с боков, что позволяет насекомым свободно передвигаться в шерсти и перьях хозяев. Длина тела в среднем составляет 3–5 мм. Блохи способны прыгать на высоту до 25–30 см и в длину до 50 см.

Оплодотворенные самки откладывают за всю жизнь до 1000 яиц (в среднем 400–500). Через 5–7 дней из яиц выходят червеобразные безногие личинки с грызущим ротовым аппаратом, которые в течение 2–3 недель развиваются, питаясь органическими остатками. В домах личинки блох обычно живут в подстилке домашних животных, в щелях пола, а так же в подвалах. Затем личинка окукливается и через 5–8 дней из кокона выходит взрослая блоха, которая живет 1–2 года. Насекомые обитают в норах грызунов, в жилых и подсобных помещениях. В сельских условиях возможна миграция блох из природных условий в жилье человека.

Укусы блох болезненны. Блохи служат основными переносчиками возбудителей чумы, которых она получает, питаясь на больном животном (или человеке). Инфицированная блоха становится заразной только после размножения чумных бактерий в ее преджелудке, где микроорганизмы образуют так называемую «чумную пробку», которая блокирует поступление пищи в ее желудок. При кровососании кровь не может попасть в желудок блохи, вследствие чего преджелудок переполняется и его содержимое вместе с бактериями чумы попадают в ранку. Блохи также служат переносчиками эндемического (крысиного) сыпного тифа, туляремии, а также являются промежуточными хозяевами тыквовидного и крысиного цепней.

Отряд Двукрылые (Diptera). Семейство Комары (Culicidae). Эти двукрылые размером до 1 см с тонким удлинённым телом и длинным хоботком. Самцы комаров питаются нектаром цветов и бродящим соком растений. По вечерам самцы роятся, привлекая характерным звуком самок своего вида. После спаривания самка находит теплокровное животное и сосет его кровь. Голодная самка, ориентируясь по запаху и используя терморцепторы способна отыскать добычу на расстоянии до 2 км. После питания она откладывает 150–200 яиц на поверхность воды (*Anopheles*, *Culex*) или на влажную землю вблизи водоемов (*Aedes*). После этого самка вновь разыскивает добычу, насыщается кровью и откладывает яйца. Данная последовательность составляет гонотрофический цикл. В зависимости от вида и климатических условий срок жизни самки комара может составлять 1–2 месяца.

Из яйца через 2–5 суток выходит личинка, лишенная конечностей, но с хорошо развитой головой. Ротовые части личинки представляют собой фильтр, через который она пропускает воду и выбирает пищевые частицы (простейших, водоросли и др.). Личинкам для дыхания необходим воздух и поэтому они большую часть жизни проводят у поверхностной пленки воды, выставив наружу дыхательные отверстия, расположенные на конце брюшка. При опасности личинки погружаются в глубину, но тут же всплывают. Личинки развиваются около месяца и превращаются в подвижных куколок. Они также дышат атмосферным воздухом. Через 5–10 дней из куколки появляется взрослый комар, который сразу улетает.

Зимуют комары большими группами в различных укрытиях — дуплах, норах, пещерах, погребах и др. Выплод комаров происходит в лужах, на рисовых посевах, в бочках с водой, дуплах деревьев с дождевой водой. В городах и крупных поселках существуют популяции комаров, которые могут существовать без зимовки. Идеальные условия для этого создаются в сырых подвалах домов, где круглый год происходит развитие личинок комаров. По вентиляционным шахтам эти двукрылые поднимаются на самые высокие этажи домов и нападают на жильцов даже зимой.

При проведении эпидемиологических обследований важным элементом является умение отличать малярийных (*Anopheles*) и немалярийных (*Culex*, *Aedes*, *Mansonia*) комаров на разных стадиях их развития.

Комары являются переносчиками: малярии, арбовирусных заболеваний (лихорадка Западного Нила, чикунгунья, геморрагическая лихорадка долины Рифт); лихорадка денге (переносчик — комары *Aedes*), арбовирусные энцефалиты (японский энцефалит, лошадиные энцефаломиелиты), желтой лихорадки (комары *Aedes*); гельминтозов (филяриозов: вухерериоз, бругиоз, дирофиляриоз). Кроме того, комары путем неспецифической инокуляции переносят туляремию и сибирскую язву.

Семейство Москиты (Phlebotomidae). Москиты — мелкие кровососущие двукрылые насекомые, длиной 1,5–3 мм, желтоватой или коричневой окраски. Тело и крылья, а также усики покрыты мелкими волосками, что придает москиту «пушистый» вид. Ноги длинные и тонкие, полет «прыгающий». Продолжительность жизни — 2–3 недели. Питаются кровью только самки, нападая вечером и ночью. Укусы москитов для человека болезненны.

После кровососания самки откладывают яйца (во влажных, защищенных от солнца местах — норах грызунов, помещениях для скота, в мусоре, гнездах наземных птиц. Одна самка в течение жизни может сделать 2–3 яйцекладки. Превращение идет с полным метаморфозом и включает фазы яйца, четыре личиночных стадии, куколки и взрослого насекомого (имаго). Популяции москитов наиболее многочисленны в июне-августе. Сезон лета наблюдается с апреля-мая по сентябрь-октябрь в зависимости от климатогеографической зоны. За сезон может окрылиться 1–3 поколения.

Москиты являются переносчиками: 1) флеботомной лихорадки (москитная лихорадка, лихорадка паппатачи) — арбовирусное заболевание; 2) кожного и висцерального лейшманиозов.

Семейство Мошки (Simuliidae) — массовые и назойливые кровососы в лесистых долинах средних и крупных рек Сибири, Дальнего Востока и других регионов. На территории бывшего СССР обитает около 300 видов. Размер имаго 1–3 мм, внешне они похожи на мелких мух. Тело черного или темно-коричневого цвета, ноги короткие, глаза крупные, крылья широкие.

Самки питаются кровью, самцы — нектаром. Эти насекомые нападают только под открытым небом в ясную, безветренную погоду. Они способны активно нападать даже при понижении температуры воздуха до +7 °С. Слюна мошек токсична, поэтому укус их очень болезненный и долго не заживает.

Для яйцекладки самка спускается под воду быстро текущих рек (скорость движения воды не менее 0,1 м/с) и откладывает яйца на водные растения, камни, корни и другие погруженные в воду предметы. Через некоторое время из яиц выходят личинки, которые питаются взвешенными в воде частицами, в том числе бактериями, детритом, микроскопическими водорослями и др. После окукливания и формирования имаго, мошка в пузырьке воздуха поднимается на поверхность и сразу улетает. Они способны разлетаться от места вылета на расстояние до 10–15 км, а по ветру — до 200 км. В зависимости от климатогеографических условий, насекомые могут давать 1–3 поколения за год.

В тропической Африке и Южной Америке мошки служат переносчиками филяриоза — онхоцеркоза («речная слепота»), а также способны путем неспецифической инокуляции передавать возбудителей туляремии и сибирской язвы.

Борьба с мошками основана на уничтожении личинок — обработка инсектицидами мест вылета мошек, водные площади рек. Индивидуальные меры защиты включают

использование репеллентов, наносимых на открытые участки кожи; сеток, пропитанных репеллентами (сетки Павловского), а также комбинированных костюмов из специальной ткани с ячеистой подкладкой.

Семейство Мокрецы (*Ceratopogonidae*) — мелкие двукрылые насекомые размером 1–2 мм, внешне похожи на небольших комаров. Кровью питаются только самки, нападающие на животных и человека в открытой природе в утренние и вечерние часы. В остальное время они прячутся в траве, кустарнике, норах различных мелких млекопитающих. Мокрецы активно нападают с июня по сентябрь. Откладка яиц и развитие личинок происходит в озерах, заболоченных местах, лужах, во влажной лесной подстилке и др. Мокрецы служат переносчиками возбудителей туляремии, сибирской язвы и некоторых вирусов, а также специфическими переносчиками тропических филяриозов — мансонеллезов. Встречаются почти на всей территории бывшего СССР.

Семейство Слепни (*Tabanidae*) — крупные мухи, размером до 30 мм в длину. Ротовой аппарат режуще-сосущий. На голове расположены крупные ярко окрашенные глаза. Самцы питаются нектаром растений. На людей и животных нападают только самки, которые для поиска добычи используют, прежде всего, зрение и поэтому часто ошибаются, нападая на автомобили, лодки и поезда. Голодная самка может выпить до 300 мг крови, а укусы очень болезненные. Иногда слепни пытаются питаться на трупах животных.

После питания самка в течение 2–3 суток переваривает кровь и в ее половой системе созревают яйца, которые затем откладываются на нижнюю поверхность листьев или на стебли растений, находящихся на берегах различных водоемов. За свою жизнь самка откладывает до 3000 яиц. Через 1–2 недели из яиц выходят личинки, которые развиваются в воде или во влажной почве вдоль берегов. Питаются мелкими почвенными животными или полуразложившимися органическими остатками. Перезимовав, личинка окукливается в середине–конце мая и к началу июня новое поколение слепней начинает нападать на человека и животных. Некоторые слепни дают 2 поколения в год.

Слепни служат переносчиками возбудителей туляремии, сибирской язвы и др. Слепни рода *Chrysops* в странах Западной и центральной Африки служат переносчиками лоаоза (калабарская опухоль). На территории СНГ встречается около 200 видов слепней, относящихся к трем родам: *Tabanus*, *Chrysops* и *Haematopota*.

«Синантропные мухи» (от греческого слова *syn* — вместе, *anthropos* — человек), в той или иной мере связаны с человеком и имеют определенное эпидемиологическое или эпизоотологическое значение. Эти насекомые питаются только жидкой пищей. Для питания твердыми органическими веществами мухи выделяют со слюной особые ферменты, которые растворяют и частично переваривают пищу. По характеру питания мухи разделяются: 1) на нектарофаги — питаются соком растений; 2) копрофаги — питаются испражнениями человека и животных; 3) гематофаги — кровью, выделениями ран и слизистых оболочек; 4) некрофаги — падалью; 5) сапрофаги — питаются пищевыми отходами, в том числе и гниющими.

Самки откладывают яйца длиной 0,2–1 мм. В зависимости от температуры окружающего воздуха в течение 10–36 часов из яиц выходят личинки, имеющие вид белых червячков, лишенных головы и конечностей. Личинки превращаются в куколки, а затем в имаго. Мухи служат механическими переносчиками многих патогенных микроорганизмов (возбудителей сибирской язвы, шигелл и др.), яиц гельминтов и цист простейших.

Комнатная муха (*Musca domestica*) часто обитает рядом с человеком, активно залетая в помещения. Их дальность полета около 3–5 км.

Продолжительность развития одного поколения зависит от субстрата. При оптимальной температуре (30–36 °С) это происходит за 7–11 суток. Вышедшая из куколки муха через 1–1,5 ч способна к полету. После оплодотворения через 5–6 дней в ее теле начинают развиваться яйца. Мухи живут около месяца, за это время самка откладывает 500–600 яиц. Перезимовавшие мухи активизируются весной, когда максимальная дневная температура воздуха достигнет 10 °С.

Осенняя жигалка (*Stomoxys calcitrans*) внешне похожа на комнатную муху, но отличается от нее длинным и тонким колющим хоботком. Это кровососущая муха, питается в основном на животных, но часто нападает и на человека, нанося болезненные укусы. Жигалки часто залетают в дома. Наибольшей численности их популяция достигает в августе-сентябре. Они способны механически переносить возбудителей сибирской язвы и гнойных инфекций.

Мухи цеце (род *Glossina*) распространены в Африке. Это кровососущие насекомые, нападающие на животных и человека. Они служат переносчиками трипаносом — возбудителей сонной болезни. Личинки этих мух развиваются в брюшке самки и после рождения сразу окукливаются.

Борьба с мухами проводится по двум направлениям: 1) санитарные мероприятия по благоустройству населенных мест; 2) истребительные мероприятия (с помощью инсектицидов). Для уничтожения личинок мух в местах их выплода применяют ядохимикаты — ларвициды.

Меры по защите людей от нападения кровососущих двукрылых насекомых включают:

1) *санитарно-профилактические мероприятия*: предупреждение возможности размножения насекомых, санитарная очистка и благоустройство населенных пунктов, дезинфекция мусорных контейнеров и т. п.;

2) *истребительные мероприятия* с помощью химических (инсектициды), физических и биологических способов борьбы, направленных как на окрыленные, так и на личиночные стадии.

МИАЗЫ

Миазы — болезни человека, вызываемые личинками некоторых видов мух и оводов. Различают случайные, факультативные и облигатные миазы.

Случайные миазы: кишечные, уринарные. Возникают при попадании с пищей или через уретру личинок синантропных мух, откладывающих яйца на гниющие продукты или загрязненные мочой или испражнениями предметы. Симптомы кишечных миазов неспецифичны: тошнота, рвота, боли в животе, жидкий стул. В рвотных массах и фекалиях при этом обнаруживаются личинки мух размером до 1,5 см и более. Кишечные случайные миазы, как правило, не требуют специфического лечения. Иногда применяют противонематодные препараты. Уринарные миазы характеризуются дизурическими явлениями, нарушением оттока мочи. В моче обнаруживаются личинки мух. Лечение — промывание уретры.

Факультативные миазы возникают в результате откладывания мухами яиц на раневую поверхность (раны, свищи, язвы, ожоги и т. д.). Вышедшие личинки питаются некротизированными тканями, поэтому не вызывают болевых ощущений. При заползании в носовые ходы, слуховой проход или конъюнктиву глаза могут вызывать воспалительный процесс. Лечение: удаление личинок пинцетом.

Облигатные миазы вызываются личинками мух, способными к развитию лишь в тканях теплокровных животных и человека. Их разделяют на злокачественные и доброкачественные.

Вольфартова муха (*Wohlfahrtia magnifica*), встречающаяся в южных регионах, питается соком растений и нектаром. Самки живородящи и откладывают одновременно до 100 живых личинок на кожу, слизистые оболочки животных и человека. Миаз, вызываемый личинками вольфартовой мухи, протекает в злокачественной форме.

Нередки случаи откладки личинок в глаза, нос, уши и на раны спящего человека. Так как муха в помещения не залетает, заражение может произойти, например, во время отдыха в поле, при нахождении на животноводческой ферме или пастбище. Личинки внедряются через слизистую оболочку или кожу в подлежащие ткани, где развиваются в течение 3–10 дней, разрушая ткани хозяина.

В случаях массивного заражения образуются обширные язвенные поверхности, иногда затрагивающие все слои кожи, доходя до костей. Возможно повреждение глазного яблока, проникновение личинок в мозг с развитием энцефалита. Поражение тканей сопровождается мучительными болями. Лечение заключается в удалении личинок пинцетом с поверхности раны, в тяжелых случаях требуется хирургическое вмешательство.

Доброкачественные миазы вызываются личинками, развивающимися более 10 дней. К ним относятся, например, кордилобиоз и дерматобиоз.

Кордилобиоз, или африканский миаз, вызывается личинкой мухи рода *Cordilobia*, распространен в сельских районах Африки, склонен к доброкачественному течению. Личинки проникают в кожу человека из песка, куда мухи откладывают яйца. В коже личинки развиваются 12–15 дней, увеличиваются в размерах, что сопровождается формированием фурункулоподобного образования, а затем покидает организм человека и окукливается. Лечение: удаление личинки пинцетом.

Дерматобиоз, или южноамериканский миаз, вызывается личинками распространенной в Центральной и Южной Америке мухи *Dermatobia hominis*, которая прикрепляет яйца к брюшку кровососущих насекомых. При нападении кровососов на человека личинки внедряются в его кожу, где развиваются в течение 2–2,5 мес., вызывая образование малоблезненного инфильтрата. Созревшие личинки покидают организм хозяина и окукливаются. Лечение: удаление паразита пинцетом.

В умеренных районах встречаются доброкачественные миазы, вызываемые личинками оводов. Так, самка желудочного овода лошадей (*Gastrophilus intestinalis*) приклеивает свои яйца к шерсти лошади, от которой может заразиться и человек. Иногда самки откладывают яйца и на волосы человека. В обоих случаях личинки овода проникают в кожу, где в течение суток проделывают ход длиной до 3–5 см. Личинки могут паразитировать до 2 мес., при этом на коже тела или лица образуется ясно видимый и зудящий след в виде подживающей царапины. Удаляют личинку хирургическим путем.

ЯДОВИТЫЕ ЖИВОТНЫЕ ТРОПИКОВ

Среди сотен тысяч видов животных, населяющих планету, значительную опасность для здоровья, а иногда и для жизни человека представляют около 5 000 видов ядовитых животных.

Ежегодно в мире более 10 миллионов человек подвергаются нападениям ядовитых животных, причем более 50 тысяч пострадавших погибают. Около миллиона подобных

случаев происходит от укусов ядовитых змей, из них 30–40 тысяч — со смертельным исходом. Только в США каждый год регистрируется от 1 до 5 миллионов укусов членистоногими. Причем летальных исходов от укусов пчел в 3 раза больше, чем от укусов гремучей змеи. По данным ВОЗ, в середине XX века число пострадавших от змеиных укусов людей составляло 500 000. До применения современных антидотов погибало 20–40 %, а в некоторых странах (Индия, страны Юго-Восточной Азии и Южной Америки) и до 70 % укушенных. Благодаря применению сыворотки число летальных исходов сократилось до 2–3 %. В Европе случаи смерти от укусов змей единичны.

Многочисленные ядовитые насекомые могут быть опасны для человека как укусами и ужалениями, так и развитием острых аллергических реакций. Следует помнить, что большинство животных крайне редко сами нападают на человека. В основном это происходит, когда люди случайно или специально вторгаются в их зону обитания, дразнят и ловят их. Яды ядовитых животных (зоотоксины) — многокомпонентные, имеют белковую структуру и содержат гиалуронидазу, протеазы, гликозиды и полипептиды, оказывающие протеолитическое и цитотоксическое действие. Яды насекомых, кроме того, содержат органические кислоты, вызывающие химический ожог.

Среди факторов укуса необходимо учитывать боль, от умеренной до резчайшей, нестерпимой; яд, специфический для каждого вида; возможное инфицирование и аллергические реакции.

Всех ядовитых животных в зависимости от наличия у животных специальных ядовитых желез, приспособленных для введения яда в жертву, и некоторых других признаков принято делить на следующие группы (рис. 33):

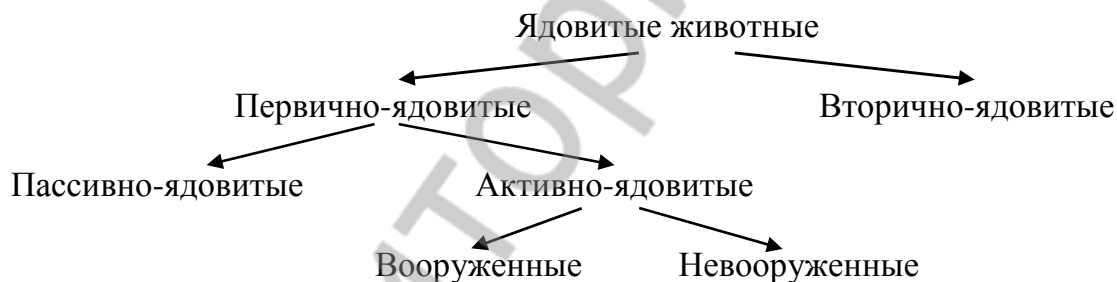


Рис. 33. Классификация ядовитых животных

Первично-ядовитые животные вырабатывают яд в специальных железах или имеют ядовитые продукты метаболизма. Вторично-ядовитые животные аккумулируют в своем организме яд из внешней среды и ядовиты только при приеме в пищу.

Активно-ядовитые, имеющие специализированные ядовитые железы и аппарат для парентерального введения яда, называют вооруженными (ядовитые змеи, скорпионы, пчелы и др.). Невооруженные активно-ядовитые животные ранящего аппарата не имеют, а выделяют ядовитые экскретыв опасные при попадании на кожу и слизистые (кожные железы амфибий, анальные железы насекомых и др.).

Пассивно-ядовитые животные вырабатывают и накапливают токсины во внутренних органах (рыбы, моллюски, насекомые).

Для практикующего врача наиболее вероятны встречи с больными, пострадавшими от яда кишечнорастворимых, членистоногих, пресмыкающихся и рыб.

ЯДОВИТЫЕ КИШЕЧНОПОЛОСТНЫЕ

В водах морей встречаются многочисленные виды медуз, в щупальцах которых имеются особые стрекательные клетки, вырабатывающие ядовитый секрет. Они «выстреливают» в свою жертву особыми полыми нитями, ранищими кожу, через которые яд поступает в организм. Наиболее опасны крупные виды медуз. Например, медуза цианея достигает огромных размеров: колокол до 2 м в диаметре, длина щупалец до 20–40 м. В Черном море часто встречается крупная медуза корнерот. Из мелких медуз, представляющих опасность, следует назвать крестовичка, достигающего всего 20–40 мм в диаметре зонтика и обитающего в морях Тихого и Индийского океанов. С помощью ветров и течений многие тысячи особей медуз могут перемещаться на значительные расстояния.

Картина отравления ядом таких медуз примерно одинакова. Она связана с введением в организм гистаминоподобных веществ, а также с поражением центральной нервной системы.

Человек, прикоснувшийся к щупальцам медуз, ощущает сильное жжение и боль, вскоре в месте поражения появляется гиперемия и отек кожи, иногда пузыри. У большей части больных через 15–20 минут возникают ломящие боли в суставах, в поясничной области, озноб, тремор, чувство стеснения за грудиной (болевая форма). У части пораженных лиц присоединяется синдром бронхо-спазма (бронхоспастическая форма). Возможно и сочетание указанных проявлений (смешанная форма). При поражении кубомедузами и физалиями возможны тяжелые поражения с атонией, психомоторным возбуждением, может появиться бред, галлюцинации. Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечается тахикардия, повышение артериального давления. Смерть может наступить от паралича дыхательной мускулатуры.

Первая помощь и лечение. Пострадавший должен быть как можно раньше доставлен на берег. Полотенцем или тряпкой с кожи должны быть удалены обрывки щупалец и стрекательные клетки, с этой же целью по коже можно провести обратной стороной ножа или протереть ее сухим песком. Пораженное место полезно обработать спиртом, 10 % раствором формалина, раствором аммиака или соды. Применяют антигистаминные препараты, анальгетики и дыхательные analeптики. В тяжелых случаях применяют глюкокортикоиды, дезинтоксикационную терапию.

ЯДОВИТЫЕ РЫБЫ

Активно ядовитые рыбы: хвостоколы, крылатки, бородавчатники, зиганы, скорпены и другие ядовитые рыбы, обитающие в тропических широтах Тихого и Индийского океанов. Ядовитые железы этих рыб вырабатывают токсины, проникающие в организм при уколах шипами на плавниках или жаберных крышках морских рыб. При неосторожном обращении с такими рыбами в результате укола спинными плавниками чаще всего возникает травма ладонной поверхности кисти с проникновением яда.

Картина отравления. В месте укола возникает сильная боль, иррадирующая по ходу лимфатических сосудов, развивается лимфангоит, лимфаденит, сильный отек. Иногда в месте укола может развиваться некроз. При попадании в организм большой дозы токсина развиваются общетоксические реакции: слабость, потливость, удушье, брадикардия, адинамия. Возможно развитие судорог, параличей, тошноты, рвоты, диареи. Смерть наступает от асфиксии вследствие остановки дыхания, или от остановки сердца. В благоприятных случаях общетоксические признаки угасают в течение 2–3 дней, выздоровление наступает через 1–2 недели.

Первая помощь и лечение. Неотложная терапия направлена на удаление токсина путем отсасывания его из ранки. Ранку необходимо промыть морской водой или физраствором. Хороший эффект дают ванночки с горячим 3 % раствором сульфата магния. Важно удалить из ранки обломки лучей и плавников.

При необходимости вводятся обезболивающие и противогистаминные препараты. Серотерапия разработана лишь для поражений бородавчатником.

Пассивно-ядовитые (маринка, усач, осман) виды рыб в основном встречаются в пресноводных водоемах Азии и Северной Африки. Отравление вызывает икра, а у маринки и брюшина. Морские рыбы семейства *Tetrodontidae* — фугу, гладкая пятнистая рыба-собака, иглобрюх, обитающие у берегов Восточной и Юго-Восточной Азии, в Индийском океане, также относятся к пассивно-ядовитым. Блюда из фугу, приготовленные по особой технологии, считаются в Японии деликатесом, вызывая легкое онемение языка и губ, легкое возбуждение и эйфорию.

Картина отравления. В течение первого часа после употребления в пищу рыбы (икры) возникают тошнота, рвота, диарея, головная боль, слабость, цианоз кожи лица и слизистых. Развивается адинамия, больной стремится лечь. Наблюдается болезненное сокращение мышц нижних конечностей, учащенное дыхание. В тяжелых случаях развивается паралич нижних конечностей и диафрагмы, смерть наступает от асфиксии вследствие остановки дыхания.

Первая помощь и лечение. Больному необходимо сделать промывание желудка, назначаются слабительные средства. При возникновении дыхательных расстройств применяют искусственную вентиляцию легких. Применяется симптоматическое лечение.

ЯДОВИТЫЕ ЧЛЕНИСТОНОГИЕ

Скорпионы часто встречаются на территории тропиков и субтропиков. Известно более 500 видов скорпионов. У разных видов размеры тела колеблются от 2 до 10 см, на последнем членике заднебрюшия имеется жало, сообщающееся с ядовитой железой. При нападении скорпион вонзает жало в тело жертвы и вводит каплю токсина, обладающего нейротропным действием. Скорпионы исключительно ночные животные. С наступлением рассвета они прячутся, дневные встречи с ними случайны. Ужаления скорпионом человека происходят чаще всего при попытке взять в руки членистоногое (особенно часто страдают дети) или при случайном контакте (скорпионы забираются в дома, где могут спрятаться в одежду, обувь или даже в постель).

Картина отравления. Ужаления скорпионов вызывают сильную боль, иррадиирующую по нервным стволам. Она продолжается несколько часов, то затихая, то вновь усиливаясь. Через 30–40 минут в зоне поражения возникает гиперемия, отек, иногда пузыри с серозным содержимым. Часто отмечается лимфаденит, лимфангоит.

Общетоксические симптомы могут проявиться в период от 5 мин до 24 часов после ужаления. Пострадавший беспокоен, его преследует чувство страха. Очень часто наблюдается озноб, боли в области сердца, сердцебиение, одышка, тошнота. Могут развиваться нарушения сознания и судороги. Характерным является гиперсаливация и слезотечение, нередко наблюдается бронхиальная гиперсекреция. Зрачки расширены, пульс неправильный, температура тела нестабильна (прогрессирующая гипотермия служит признаком ухудшения состояния). Смертельный исход (чаще всего наблюдается у детей) может наступить в течение первых 20–30 часов от паралича дыхания. Важной особенностью является то, что после улучшения состояния и кажущегося полного

выздоровления возможен рецидив болезни. Поэтому пострадавшего необходимо наблюдать не менее 12 часов после исчезновения всех симптомов отравления.

Первая помощь и лечение. Неспецифическая медицинская помощь заключается в немедленном отсасывании яда, применяются холодные компрессы. При ужалении скорпионом следует вводить специальную антитоксическую сыворотку против яда скорпиона (не позже, чем через 2 часа) в дозе 2000–2500 DCL (15–20 мл внутримышечно), или сыворотку против яда каракурта (20–60 мл). Симптоматическая терапия заключается в введении анальгетиков, десенсибилизирующих средств. При угрозе жизни внутривенно вводят 30–60 мг преднизолона или гидрокортизона. В тяжелых случаях больной должен быть госпитализирован.

Каракурты. Пауки каракурты встречаются в засушливых степных районах. Они широко распространены в районах Средиземноморья, Центральной и Средней Азии, в Южной Америке. Пауки окрашены в черный цвет. Самцы размером около 1 см и для человека не опасны. Опасность представляют самки, достигающие в размере 1–2 см, черного цвета. Самки после копуляции съедают самцов («черная вдова»). Ядовитые железы открываются на концах хелицер (челюстей). Чаще всего страдают дети при попытке взять паука в руки или при случайном контакте. Нападению каракуртов подвергаются также и пастухи при ночевках в местах обитания пауков.

Картина отравления. В момент укуса ощущается мгновенная жгучая боль, которая в течение 15–20 минут распространяется по всему телу. Больные жалуются на невыносимые боли внизу живота, поясницы, грудной клетки. Характерно резкое напряжение мышц брюшного пресса, что может симулировать острую хирургическую патологию брюшной полости. Общие симптомы отравления характеризуются тахикардией, головокружением, головной болью, тремором, рвотой, потливостью. Лицо гиперемировано, речь затруднена, наблюдается отек век, экзофтальм, птоз, возникают бронхоспазм, задержка мочеиспускания и дефекации. В ряде случаев наблюдается геморрагический синдром и гемолиз. Психомоторное возбуждение на поздних стадиях сменяется депрессией, бредом. Известны смертельные исходы у детей.

Первая помощь и лечение. Неспецифическая терапия заключается в отсасывании яда из ранки, введении анальгетиков, десенсибилизирующих препаратов. При укусе каракурта необходимо ввести специфическую антитоксическую сыворотку в дозе 500–2000 DCL. Больному рекомендованы горячие ванны, обильное питье. При необходимости возможна катетеризация мочевого пузыря. Заболевание может продолжаться 3–4 дня.

Тарантулы — крупные пауки (до 35 мм), имеют овальное брюшко, покрытое волосками и окрашенное полосками и пятнами. В летний период они наиболее опасны. Тарантулы широко распространены в странах Азии. Чаще всего страдают дети. Смертельных исходов в результате укуса тарантула практически не встречается.

Клиника отравления. В месте укуса появляются сильная боль, эритема и парестезии. В течение часа отек нарастает, появляются багровые пятна. Через 1–2 часа после укуса развиваются слабость, одышка, адинамия, может наблюдаться удушье. Местные явления исчезают в течение 2–3 дней.

Лечение: гипосенсибилизирующие препараты, анальгетики, в тяжелых случаях применяют антитоксическую сыворотку против яда каракуртов, кортикостероиды.

Ядовитые жуки содержат токсические вещества в половых железах и полостной жидкости. Наиболее часто встречается поражение ядом жуков-нарыв-ников («шпанские мушки»), встречающихся повсеместно в районах с умеренным и теплым климатом. Размеры этих жуков достигают 10–30 мм. Они, как правило, окрашены ярко. Жуки-

нарывники выделяют жидкость, содержащую ядовитое вещество — кантаридин, которое при попадании на кожу вызывает местную воспалительную реакцию, некроз тканей с образованием язвы. Смертельная доза кантаридина для человека — 0,01 г (или 1,5 г порошка из жуков). Поражения происходят при случайном раздавливании жуков или при употреблении народных «лекарств», приготовленных из сушеных жуков. Кантаридин также содержится в гемолимфе божьих коровок и многих листоедов (например, колорадских жуков).

Картина отравления. При попадании кантаридина на кожу ощущается жжение, возникает гиперемия, затем образуются пузыри, наполненные серозной жидкостью. В тяжелых случаях развивается некроз с последующим изъязвлением. Всосавшийся яд выделяется через почки, вызывая воспаление почечного эпителия. В моче появляется белок, эритроциты, мочеиспускание болезненно. При попадании в пищеварительный тракт с загрязненной пищей кантаридин вызывает жжение во рту, слюнотечение, затруднение глотания, рвоту, кровавый понос. В тяжелых случаях может быть головокружение, слабость, судороги, кома, смертельный исход.

Первая помощь и лечение. При местных явлениях пораженное место обмывают водой, назначают содовые компрессы, мази с преднизолоном, анестезином и антибиотиками. В тяжелых случаях назначают анальгетики, транквилизаторы. При общем отравлении необходимо промывание желудка, назначение солевого слабительного. Нельзя назначать касторовое масло, т. к. кантаридин жирорастворим. Необходима детоксикационная терапия.

Пчелы, осы и шмели относятся к жалящим перепончатокрылым. Жалящий аппарат пчел и ос расположен в конце брюшка. Жало представляет собой видоизмененный яйцеклад самок. В обычном состоянии жала не видно, оно втянуто в брюшко. При ужалении оно с силой вонзается в кожу и яд из железы по каналам стекает в ранку. Зазубринки жала пчелы мешают его обратному выходу, и при взлете ядоносный аппарат отрывается и остается в коже. После этого пчела погибает в течение 2–4 ч. Жало осы более гладкое, и после нападения редко остается в коже. В состав яда входят гистамин, фосфолипаза, серотонин, брадикинин, гиалуронидаза, ацетилхолин. Нападения ос и шмелей на человека случаются чаще всего при разрушении их гнезд. Особенно опасны нападения крупных шершней. Риску подвергаются также и пчеловоды на пасеках.

Клиническая картина зависит от количества насекомых, напавших на человека, токсичности их яда и, в большей степени, индивидуальной чувствительности пострадавших. Ужаления сопровождаются резкой жгучей болью. У 2 % пострадавших имеется высокий риск анафилактических реакций. При этом опасность для жизни представляет отек голосовых связок после укуса в область шеи или глотки, что грозит быстрым удушением. Возможно развитие вторичной инфекции в ране. Общее воздействие возможно при повышенной чувствительности, в результате чего возникают аллергические проявления с уртикарной сыпью, астматическими приступами, острой сердечно-сосудистой недостаточностью. Смертельный исход может наступить в течение первых 20–60 мин. Известно, что у пчеловодов аллергия к яду пчел встречается в 23–42 % случаев. У взрослых токсические проявления наступают обычно после 5 ужалений пчел, а несколько сотен ужалений часто приводят к смертельному исходу, который может наступить в результате острой сердечно-сосудистой недостаточности. После нескольких ужалений появляются головная боль, тошнота, рвота, тахикардия и аритмичное дыхание. Повышается температура тела, снижается артериальное давление, иногда наступают судороги, параличи, потеря сознания.

Лечение. Помощь при поражении жалящими перепончатокрылыми заключается в удалении жала, промывании места укуса. На место ужаления желательно приложить холод, проксимальнее места укуса наложить давящую повязку. Возможно подкожное введение 0,5 мл 0,1 % адреналина, обезболивание с использованием анальгетиков. В случае развития анафилактического шока показано введение адреналина, глюкокортикостероидов. При развитии отека гортани показана интубация. При множественных ужалениях и при развитии аллергических реакций необходима госпитализация пострадавшего.

ЯДОВИТЫЕ ПРЕСМЫКАЮЩИЕСЯ (ЗМЕИ)

На планете обитает около 400 видов ядовитых змей, относящиеся к 4 основным семействам:

1. **Аспиды:** кобры (*Naja*), бунгары (*Bungarus*), аспиды (*Elaps*).

2. **Гадюковые:** подсемейства гадюк (*Viperinae*) и гремучих змей (*Crotalinae*). К этому семейству относятся обыкновенная гадюка (*Vipera berus*) и множество других видов гадюк, песчаная эфа (*Echis carinatus*), гюрза (*Vipera lebetina*), гремучие змеи, щитомордник, бушмейстер.

3. **Морские змеи** (*Hydrophidae*) обитают в тропических водах Тихого и Индийского океанов. Примеры: двухцветная пеламида, двухцветный ластохвост.

4. **Ужовые** (некоторые представители): африканский бумсланг, африканская древесная змея, тигровый уж.

Наибольшую опасность для человека представляют змеи семейства гадюковых и аспидовых.

Змеиный яд представляет собой сложный комплекс биологически активных веществ: ферментов (гидролаз), токсических пептидов, неорганических компонентов. Выделяют 3 группы токсических веществ: 1) с преобладанием нейротоксического эффекта (яды аспидов, морских змей, некоторых гремучников); 2) с преобладанием токсичных протеаз геморрагического, некротического и гемокоагулирующего действия (яды гадюковых и большинства гремучих змей); 3) яды смешанного состава (токсины ряда австралийских гремучников и тропических гремучих змей).

Ядовитых змей можно разделить на две большие группы в зависимости от вида токсина и характера оказываемой помощи при укусе.

Первую группу составляют аспиды и змеи отряда ямкоголовых. Это так называемые змеи с «коротким» зубом, для защиты от которых достаточно плотной одежды и обуви на толстой подошве. Они образуют нейротоксин, обладающий курареподобным эффектом, так как содержат холинэстеразу, разрушающую ацетилхолин и прерывающую нейромышечную передачу. Нейротоксин особенно сильно влияет на дыхательный центр, паралич которого является наиболее частой причиной смерти. Действуя на окончания двигательных нервов в мышцах, яд аспидовых вызывает паралич мышц конечностей, туловища, дыхательной мускулатуры. После укуса такими змеями может не быть боли вследствие блокады токсином болевого импульса.

Во *вторую группу* входят гадюки, змеи с «длинным» зубом, способные прокусывать кожу и толстый брезент. Их яд содержит гематотоксин, оказывающий местное некротическое действие. Токсический эффект яда проявляется в резком повышении проницаемости сосудистой стенки, вследствие чего белок, и в первую очередь его высокодисперсные фракции выходят за пределы сосудистого русла. В результате

возникают отеки, уменьшается объем циркулирующей крови. Протеолитические ферменты яда приводят к развитию геморрагического синдрома. Эти явления приводят к понижению артериального давления и коллапсу. Имеется и гемолитический эффект. Укус гадюковых змей резко болезненный, вплоть до шока. К смерти приводят геморрагии и отек паренхиматозных органов — печени и почек, причем в пораженной части тела внутренняя потеря крови и плазмы может составить несколько литров.

Наиболее опасны укусы змей в верхнюю часть туловища, т. к. яд быстро достигает жизненно важных органов. После укуса некоторых видов змей человек, не получивший вовремя медицинской помощи, может прожить не более 30 минут (табл. 9).

Таблица 9

**Клинические признаки отравлений, вызванных укусами змей
(по Г. А. Рейду и Р. Д. Г. Тикстону, 1983)**

Змей	Проявления отравления		Летальность при отсутствии лечения, %	Время от укуса до смерти, ч
	локальные	системные		
Аспиды	При укусах азиатских кобр, африканских черношейх кобр: медленно развивающийся отек, затем некроз. При укусах других аспидов — отсутствуют	Нейротоксические проявления: птоз, паралич языкоглоточного нерва, паралич дыхательной мускулатуры, кардиологические симптомы	10	5–20
Морские змеи	Отсутствуют	Миотоксические проявления: миалгия при движении, миоглобинурия, гиперкалиемия	10	15
Гадюки	Быстро развивающийся отек: некроз в 5–10 % случаев (только при укусах некоторых гадюк)	Васкулотоксические проявления: сильное кровотечение, несвертываемость крови (при укусах некоторых гадюк), шок	1–15	48

Принципы оказания первой помощи. Прежде всего, необходимо постараться максимально удалить яд из зоны укуса. Это можно сделать при помощи отсасывания ртом и немедленного сплевывания — при условии отсутствии ранок в полости рта. Отсасывание яда позволяет удалить до 40 % его количества. Также возможно использовать импровизированные «банки», создавая в них вакуум при помощи зажималки или спички. Если у пострадавшего повреждена конечность, ее необходимо иммобилизовать, чтобы уменьшить всасывание яда. Для этой же цели прикладывают к месту укуса холод. Уменьшению всасывания яда также способствует наложение давящей повязки с эластичным бинтом выше места укуса. Обильное питье дается для уменьшения общей интоксикации. Обезболивание обычно проводят с использованием НПВС и ненаркотических анальгетиков. Также необходимо следить за поддержанием основных функций организма.

При оказании помощи пострадавшему от змеиного яда **категорически запрещается греть и прижигать место укуса**, чтобы не усиливать всасывание и распространение яда. **Недопустимо наложение жгута на пораженную конечность**, приводящее к нарушению кровообращения и массивному поступлению токсинов в кровоток после снятия жгута.

Нельзя наносить разрезы в месте укуса, которые лишь усиливают травматизацию и служат входными воротами для вторичной инфекции. Присыпание места укуса золой, землей и др. способствует инфицированию.

Принципы лечения в лечебно-профилактических учреждениях. Необходимо снять давящую повязку, рану промыть, укушенную ногу положить на подушку, руку — подвесить на перевязи. Образовавшиеся волдыри не вскрывать, не замораживать. При некрозе назначить антибиотики, при болевом синдроме — анальгетики. Учитывая, что яд змей выводится из организма через почки и потовые железы, показано насыщение организма жидкостью. В случае развившейся почечной недостаточности — ее лечение. В любом случае проводится экстренная профилактика столбняка.

Противоядные (антитоксические) сыворотки (ПС) являются самым эффективным средством лечения системных отравлений, вызванных укусами змей. При этом ПС должны вводиться как можно раньше.

Следует иметь в виду, что наибольший клинический эффект от введения ПС наблюдается при наличии системных проявлений отравления, а при нетяжелых формах допустимо ограничиться лишь патогенетическим лечением. ПС обладают способностью вызывать серьезные анафилактические реакции (считается, что для 2 % людей применение ПС может быть более опасным, чем сам укус змеи). Кроме того, их неправильное введение дискредитирует перед населением тропических регионов саму идею серотерапии при укусах змей.

Выпускаются следующие противоядные (антитоксические) сыворотки:

1. *Моноспецифические ПС* (*Bitis* — при укусах гадюк, *Echis* — при укусах эфы, *Naja* — при укусах кобр, *Dendroaspis* — при укусах древесного аспида — *мамбы*). Такие ПС более эффективны и реже вызывают побочные реакции.

2. *Полиспецифичные (поливалентные) ПС* (*Bitis-Echis-Naja*, *Bitis-Naja*, *Echis-Naja*, *Bitis-Echis-Naja+Dendroaspis*) применяются, если вид змеи неизвестен.

Сыворотку вводят подкожно, внутримышечно или внутривенно в зависимости от тяжести состояния пострадавшего, по возможности дробно. Перед введением первой дозы сыворотки целесообразно дать пострадавшему внутрь 1–2 таблетки преднизолона или любого антигистаминного препарата (пипольфен, димедрол, тавегил). Противопоказанием к введению ПС служит только развитие анафилактического шока при введении 0,1–0,25 мл сыворотки вследствие аллергии к лошадиному белку.

Для профилактики анафилактического шока перед применением ПС можно ввести подкожно 0,5 мл 0,1 % раствора адреналина. Сначала внутривенно медленно (15 капель в мин) вводят ПС, при возникновении анафилактической реакции — повторить введение адреналина, ввести глюкокортикоиды. Введение сыворотки по Безредке чаще всего невозможно из-за экономии времени. ПС вводят в количестве 20–50 мл, предварительно разведя в 3 объемах физиологического раствора, при тяжелом отравлении доза ПС составляет 100–150 мл. Скорость введения увеличивают, чтобы ввести всю дозу за 1–2 часа. Необходим врачебный контроль!

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бронштейн, А. М.* Паразитарные болезни человека : протозоозы и гельминтозы : учеб. пособие / А. М. Бронштейн, А. К. Токмалаев. М. : РУДН, 2002. 207 с.
2. *Васильев, В. В.* Токсоплазмоз : современные научно-практические подходы / В. В. Васильев // Вестник инфектологии и паразитологии. Режим доступа: <http://www.infectology.ru/mnenie/index.aspx>. Дата доступа: 20.11.2011.
3. *Возианова, Ж. И.* Инфекционные и паразитарные болезни : в 3 т. / Ж. И. Возианова. Киев : Здоров'я, 2000. Т. 1. 904 с.
4. *Возианова, Ж. И.* Инфекционные и паразитарные болезни : в 3 т. / Ж. И. Возианова. Киев : Здоров'я, 2001. Т. 2. 696 с.
5. *Возианова, Ж. И.* Инфекционные и паразитарные болезни : в 3 т. / Ж. И. Возианова. Киев : Здоров'я, 2002. Т. 3. 904 с.
6. *Тропические болезни* : учеб. пособие / С. В. Жаворонок [и др.]. Гомель : ГГМУ, 2004. 170 с.
7. *Избранные вопросы терапии инфекционных больных* : рук. для врачей / под ред. Ю. В. Лобзина. СПб. : Фолиант, 2005. 912 с.
8. *Инфекционные болезни* : Национальное руководство / под ред. Н. Д. Юшука, Ю. Я. Венгерова. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1056 с.
9. *Инфекционные и паразитарные болезни развивающихся стран* : учеб. / под ред. Н. В. Чебышева, С. Г. Пака. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. 496 с.
10. *Лечение ВИЧ-инфекции 2009 HIVMedicine.com* / под ред. К. Хоффмана, Ю. К. Рокштро ; пер. с англ. М. : Р. Валент, 2010. Режим доступа: <http://www.eurasiahealth.org/eng/health/resources/82169>. Дата доступа: 20.11.2011.
11. *Лобан, К. М.* Риккетсиозы человека : рук. для врачей / К. М. Лобан, Ю. В. Лобзин, Е. П. Лукин. СПб–М. : ЭЛБИ, 2002. 476 с.
12. *Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы)* : рук. для врачей / ред. : В. П. Сергиев, Ю. В. Лобзин, С. С. Козлов. СПб : Фолиант, 2006. 586 с.
13. *Паразитарные болезни человека* : учеб. пособие / С. В. Жаворонок [и др.]. Гомель : ГГМУ, 2006. 304 с.
14. *Руководство по инфекционным болезням* / под ред. В. М. Семенова. М. : Медицинское информационное агентство, 2009. 752 с.
15. *Тарасевич, И. В.* Современные представления о риккетсиозах / И. В. Тарасевич // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. 2005. Т. 7. № 2. С. 119–129.
16. *Тропические болезни* : учеб. / под ред. Е. П. Шуваловой. 5-е изд., перераб. и доп. СПб : ЭЛБИ-СПб, 2004. 704 с.
17. *Учайкин, В. Ф.* Руководство по инфекционным болезням у детей / В. Ф. Учайкин. М. : ГЭОТАР-МЕД, 2002. 824 с.
18. *Peters, W.* Atlas of Tropical Medicine and Parasitology / W. Peters, G. Pasvol. 6th ed. Elsevier, 2006. 448 p.
19. *Current Medical Diagnosis & Treatment 2011* / ed. by S. J. McPhee, M. A. Papadakis. 50th ed. McGraw-Hill Companies, Inc., 2010. 1808 p.
20. *Harrison's Infectious Diseases* / ed. D. L. Kasper, A. S. Fauci. The McGraw-Hill, 2010. 1294 p.
21. *Hugh-Jones, M. E.* Zoonoses : recognition, control, and prevention / M. E. Hugh-Jones, W. T. Hubbert, H. V. Hagstad. Iowa State Press, 1995. 369 p.
22. *Infectious Diseases and Arthropods* / ed. by J. Goddard. 2nd ed. Humana Press, 2009. 251 p.
23. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases* / ed. by G. L. Mandell, J. E. Bennett, R. Dolin. 7th ed. Elsevier, 2009. 4028 p.
24. *Manson's tropical diseases* / ed. by G. C. Cook, A. I. Zumla. 22nd ed. Elsevier, 2009. 1830 p.
25. *Oxford Handbook of Tropical Medicine* / M. Eddleston [et al.]. 3rd ed. Oxford University Press, 2008. 856 p.
26. *Guerrant, R. L.* Tropical Infectious Diseases. Principles, pathogens and practice / R. L. Guerrant, D. H. Walker, P. F. Weller. 3rd ed. Elsevier, 2011. 1023 p.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ	3
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ В ТРОПИЧЕСКУЮ МЕДИЦИНУ	5
Краткий очерк медицинской географии тропиков	5
Влияние факторов природной среды на здоровье населения тропиков.....	5
Специфика работы врача в тропических странах	8
Общие особенности тропической патологии	9
ВИРУСНЫЕ БОЛЕЗНИ	11
Геморрагические лихорадки	11
Желтая лихорадка.....	13
Контагиозные геморрагические лихорадки.....	16
Арбовирусные болезни	20
Флеботомная лихорадка	21
Японский энцефалит.....	23
Зоонозная оспа.....	26
Оспа обезьян.....	26
РИККЕТСИОЗЫ	28
Общая характеристика риккетсиозов	28
Эндемический (крысиный) сыпной тиф	30
Марсельская лихорадка	34
Пятнистая лихорадка скалистых гор.....	38
Лихорадка цуцугамуши	41
ХЛАМИДИОЗЫ	46
Орнитоз	46
БАРТОНЕЛЛЁЗЫ.....	53
Болезнь кошачьих царапин	53
Бартонеллёз.....	56
СПИРОХЕТОЗЫ.....	58
Общая характеристика спирохетозов и их роль в патологии тропиков	58
Клещевые боррелиозы	60
Эпидемический возвратный тиф	63
Невенерические трепонематозы	68
Фрамбезия.....	68
Пинта.....	71
Беджель	72
БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ	74

Мелиоидоз	74
Лихорадка Ку	76
ПРОТОЗОЙНЫЕ БОЛЕЗНИ	84
Малярия	84
Злокачественные формы тропической малярии	95
Лейшманиозы.....	104
Висцеральный лейшманиоз.....	105
Кожный лейшманиоз	111
Трипаносомозы	113
Африканский трипаносомоз (сонная болезнь).....	114
Американский трипаносомоз (болезнь Шагаса).....	119
Криптоспоридиоз.....	124
Токсоплазмоз	129
Амебиаз	146
Балантидиаз.....	155
ГЕЛЬМИНТОЗЫ.....	160
Общая характеристика гельминтозов.....	160
Анкилостомидозы.....	162
Стронгилоидоз	166
Дракункулез	171
Филяриозы.....	174
Вухерериоз	175
Бругиоз	179
Лоаоз.....	180
Онхоцеркоз	182
Дирофиляриоз.....	185
Шистосомозы	188
Парагонимоз.....	198
Спарганоз	201
Эхинококкоз.....	203
Альвеококкоз	209
МЕДИЦИНСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЧЛЕНИСТОНОГИХ В ТРОПИКАХ	213
ЯДОВИТЫЕ ЖИВОТНЫЕ ТРОПИКОВ	228
Ядовитые кишечнополостные.....	230
Ядовитые рыбы.....	230
Ядовитые членистоногие.....	231
Ядовитые пресмыкающиеся (змеи)	234
ЛИТЕРАТУРА.....	238