

Руководство по инфекционным болезням

Под ред. Ю.В. Лобзина. Санкт-Петербург, 2000. Часть 3.

Содержание

РИККЕТСИОЗЫ	2
Эпидемический сыпной тиф	3
Болезнь Брилля-Цинссера	8
Эндемический (крысиный) сыпной тиф	10
Лихорадка цугугамуши	12
Пятнистая лихорадка Скалистых гор	15
Марсельская лихорадка	17
Австралийский клещевой риккетсиоз	19
Клещевой сыпной тиф Северной Азии	20
Везикулезный риккетсиоз	23
Лихорадка Ку	24
Вольинская лихорадка	29
Клещевой пароксизмальный риккетсиоз	—
Эрлихиоз	30
ХЛАМИДИОЗЫ	31
Орнитоз	32
Заболевания, обусловленные <i>Chlamydia trachomatis</i>	38
Заболевания, обусловленные <i>Chlamydia pneumoniae</i>	45
МИКОПЛАЗМОЗЫ	48
ПРОТОЗОЙНЫЕ БОЛЕЗНИ	52
Токсоплазмоз	—
Криптоспориоз	60
Балантидиаз	62
Лямблиоз	64
Пневмоцистоз	66
Акантамебные болезни	69
Изоспориаз	70
Бабезиоз	71
Трипаносомозы	73
МИКОЗЫ	75
Актиномикоз	—
Аспергиллез	79
Бластомикозы	82
Бластомикоз Гилкриста	—
Бластомикоз Буссе-Бушке или криптококкоз	83
Бластомикоз южно-американский	84
Гистоплазмоз	85
Кандидозы	89
Кокцидиоидомикоз	91
Нокардиоз	94
Мукромикоз	96
ГЕЛЬМИНТОЗЫ	97
Нематодозы	—
Филяриатозы	98
Вухерериоз и бругиоз	—
Лоаоз	101
Онхоцеркоз	102
Акантохейлонематоз	105
Аскаридоз	—
Токсокароз	109
Трихостронгилоидоз	112
Энтеробиоз	113
Анкилостомидозы	115
Трихинеллез	117
Стронгилоидоз	121
Трематодозы	122
Шистосомозы	—
Мочеполовой шистосомоз	124
Кишечный шистосомоз Мэнсона	125
Шистосомоз кишечный интеркалатный	127
Шистосомоз японский	—
Шистосоматидный дерматит	129
Клонорхоз	—
Метагонимоз	130
Фасциолезы	131
Описторхоз	133
Цестодозы	136
Эхинококкоз	—
Альвеококкоз	139
Дифиллоботриоз	140
Тениаринхоз	142
Тениоз	143
Цистицеркоз	144
Гименолепидоз	145

РИККЕТСИОЗЫ

Риккетсиозы – группа трансмиссивных инфекционных заболеваний, которые вызываются внутриклеточными паразитами – риккетсиями – и характеризуются рядом общих патогенетических, клинических и иммунологических свойств.

Риккетсиозы являются широко распространенными заболеваниями. Особенно высока заболеваемость во время войн. В 1915-1922 гг. в России и Польше переболело сыпным тифом около 30 млн. человек, из которых 3 млн. умерло. Высокой была заболеваемость сыпным тифом и во время Великой Отечественной войны. Часто риккетсиозы встречаются и в настоящее время. В 1987 г. в Палермо ВОЗ проведено Консультативное совещание по диагностике риккетсиозов. Был составлен тест-набор для диагностики риккетсиозов.

Методом непрямой иммунофлюоресценции в 37 лабораториях разных стран были обследованы больные с неясными лихорадочными заболеваниями. В ряде стран среди них часто выявлялся сыпной тиф, в частности, в Таиланде, Сальвадоре, Пакистане, Тунисе, Эфиопии, Иране. Частота его колебалась от 15 до 23%. Еще чаще выявлялись риккетсиозы из группы пятнистой лихорадки, в Непале положительные результаты получены при обследовании 21,1% больных, в Таиланде – 25%, в Иране – 27,5% и в Тунисе – 39,1%. В Китае причиной 17% лихорадочных заболеваний был возбудитель цуцугамуши. В США ежегодно регистрируется 600 -650 случаев лихорадки Скалистых Гор. В России ежегодно регистрируют около 1500 случаев клещевого риккетсиоза (в Сибири), кроме того, в 1989-1991 гг. было зарегистрировано более 1800 случаев лихорадки Ку.

Термин «риккетсия» предложил в 1916 г. бразильский ученый Роха -Лима для обозначения возбудителя лихорадки Скалистых Гор, открытого американским ученым Риккетсом, который погиб в г. Мехико от сыпного тифа при его изучении. От сыпного тифа погиб и чешский микробиолог Prowazek. В честь этих ученых был назван возбудитель сыпного тифа *Rickettsia prowazekii*. В дальнейшем было открыто большое число сходных микроорганизмов. Большинство видов риккетсий (свыше 40) непатогенны, они обитают у членистоногих и не вызывают патологии у млекопитающих. Патогенные риккетсии относятся к отряду *Rickettsiales*, семейству *Rickettsiaceae*. Триб *Rickettsieae* подразделяется на три рода: 1 – *Rickettsia*, 2 – *Rochalimea*, 3 – *Coxiella*. К роду риккетсий относятся возбудители почти всех риккетсиозов человека. К роду *Rochalimea* были отнесены два вида – возбудитель волынской, или окопной лихорадки (*R. quintana*) и возбудитель клещевого пароксизмального риккетсиоза (*R. rutchkovskyi*). Кроме того, за последние годы выделен новый вид рохалимий (*Rochalimea henselae*), который вызывает своеобразное заболевание у ВИЧ-инфицированных людей. К роду *Coxiella* относится только возбудитель лихорадки Ку (*Coxiella burnetti*). Кроме этих риккетсий из трибы *Rickettsieae* имелось 4 вида риккетсий из трибы *Ehrlicheae*, которые вызывали болезни только у некоторых домашних животных и не имели значения в патологии человека. В последнее время описаны два вида эрлихий, патогенных для человека (*Ehrlichia chaffeensis*, *E. canis*), и уже зарегистрированы сотни случаев эрлихиоза человека. В 1993 году классификация существенно пересмотрена.

Риккетсии являются микроорганизмами, занимающими промежуточное положение между вирусами и бактериями. К общим свойствам риккетсий относится их плеоморфизм: они могут быть кокковидными (до 0,1 мкм в диаметре), короткими палочковидными (1 – 1,5 мкм), длинными палочковидными (3-4 мкм) и нитевидными (10 мкм и более). Они неподвижны, грамотрицательные, спор не образуют. Риккетсий и бактерии имеют сходное строение клетки: поверхностную структуру в виде белковой оболочки, протоплазму и ядерную субстанцию в виде хроматиновых зернышек. Размножаются они внутриклеточно, преимущественно в эндотелии, на искусственных питательных средах не растут. Культивируют риккетсий на куриных эмбрионах или в тканевых культурах. Большинство риккетсий чувствительны к антибиотикам тетрациклиновой группы.

Риккетсиозы человека можно разделить на три группы:

I. Группа сыпного тифа;

II. Группа пятнистых лихорадок;

III. Прочие риккетсиозы.

Группа сыпного тифа включает:

- эпидемический сыпной тиф (возбудители – *proWazekii* и *R. canada*, последняя циркулирует в Северной Америке);
- болезнь Брилля-Цинссера – отдаленный рецидив эпидемического сыпного тифа;
- эндемический, или блошинный сыпной тиф (возбудитель – *R. typhi*);
- лихорадку цуцугамуши (возбудитель – *R. tsutsugamushi*).

Группа пятнистых лихорадок включает:

- пятнистую лихорадку Скалистых Гор (возбудитель – *Rickettsia rickettsii*);
- марсельскую лихорадку (возбудитель – *R. conorii*);
- австралийский клещевой риккетсиоз (возбудитель – *Rickettsia australis*);
- клещевой сыпной тиф Северной Азии (возбудитель – *R. sibirica*);
- везикулезный риккетсиоз (возбудитель – *R. okari*).

К прочим риккетсиозам можно отнести:

- ку-лихорадку (возбудитель – *Coxiella burnetii*);
- волынскую лихорадку (возбудитель – *Rochalimea quintana*);
- клещевой пароксизмальный риккетсиоз (возбудитель – *Rickettsia rutchkovskyi*);
- болезни, обусловленные недавно открыты ми рохалимиями (*Rochalimeae henselae*);
- эрлихиоз (возбудители: *Ehrlicheae chaffensis*, *E. canis*).

В настоящее время рохалимий (*R. quintana*, *R. henselae*) отнесены к бартоanelлам. Заболевания, обусловленные бартоanelлами (*B. bacilliformis*, *B. quintana*, *B. henselae* и др.), рассматриваются в главе Бартоanelлезы. Доказана также связь коксиелл с легионеллами, в связи с чем описание Ку-лихорадки перенесено в соответствующий раздел руководства. В последние годы существенно пополнились сведения об эрлихиозах.

ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ СЫПНОЙ ТИФ (TYPHUS EXANTHEMATICUS)

Синонимы: вшивый сыпной тиф, военный тиф, голодный тиф, европейский тиф, тюремная лихорадка, лагерная лихорадка; epidemic typhus fever, louse-born typhus, jail fever, famine fever, war fever – англ.; Flecktyphus, Flec-kfieber – нем.; typhus epidemique, typhus exanthematique, typhus historique – франц.; tifus exantematico, dermatypho – исп.

Эпидемический сыпной тиф – острая инфекционная болезнь, характеризуется циклическим течением, лихорадкой, розеолезно-петехиальной экзантемой, поражением нервной и сердечно-сосудистой систем, возможностью сохранения риккетсий в организме реконвалесцента в течение многих лет.

Этиология. Возбудителями болезни являются *R. prowazekii*, распространенная во всех странах мира, и *R. canada*, циркуляция которой наблюдается в Северной Америке. Риккетсия Провачека несколько крупнее других риккетсий, граммотрицательная, имеет два антигена: поверхностно расположенный видонеспецифический (общий с риккетсиями Музера) термостабильный, рас-

творимый антиген липоидополисахаридно-протеиновой природы, под ним располагается в виде специфического нерастворимый термолабильный белково-полисахаридный антигенный комплекс. Риккетсий Провачека быстро гибнут во влажной среде, но длительно сохраняются в фекалиях вшей и в высушенном состоянии. Хорошо переносят низкие температуры, гибнут при прогревании до 58°C за 30 мин, до 100°C – за 30 с. Погибают под действием обычно применяемых дезсредств (лизол, фенол, формалин). Высоко чувствительны к тетрациклинам.

Эпидемиология. Выделение сыпного тифа в самостоятельную нозологическую форму впервые сделано русскими врачами Я. Щиrowsким (1811), Я. Говоровым (1812) и И. Франком (1885). Детальное разграничение брюшного и сыпного тифов (по клинической симптоматике) сделано в Англии Мерчисоном (1862) и в России С.П. Боткиным (1867). Роль вшей в передаче сыпного тифа впервые установил Н.Ф. Гамалея в 1909 г. Заразительность крови больных сыпным тифом доказал опытом самозаражения О.О. Мочутковский (кровь больного сыпным тифом была взята на 10-й день болезни, введена в разрез кожи предплечья, заболевание О.О. Мочутковского наступило на 18-й день после самозаражения и протекало в тяжелой форме). Заболеваемость сыпным тифом резко возрастала во время войн и народных бедствий, число заболевших исчислялось миллионами. В настоящее время высокая заболеваемость сыпным тифом сохранилась лишь в некоторых развивающихся странах. Однако многолетнее сохранение риккетсий у ранее переболевших сыпным тифом и периодическое появление рецидивов в виде болезни Брилля-Цинссера не исключает возможность эпидемических вспышек сыпного тифа. Это возможно при ухудшении социальных условий (повышенная миграция населения, педикулез, ухудшение питания и др.).

Источником инфекции является больной человек, начиная с последних 2-3 дней инкубационного периода и до 7-8-го дня с момента нормализации температуры тела. После этого, хотя риккетсий могут длительно сохраняться в организме, реконвалесцент уже опасности для окружающих не представляет. *Сыпной тиф* передается через вшей, преимущественно через платяных, реже через головных. После питания кровью больного вошь становится заразной через 5-6 дней и до конца жизни (т.е. 30-40 дней). Заражение человека происходит путем втирания фекалий вшей в повреждения кожи (в расчесы). Известны случаи инфицирования при переливании крови, взятой у доноров в последние дни инкубационного периода. Риккетсия, циркулирующая в Северной Америке (*R. canada*), передается клещами.

Патогенез. Воротами инфекции являются мелкие повреждения кожи (чаще расчесы), уже через 5-15 мин риккетсий проникают в кровь. Размножение риккетсий происходит внутриклеточно в эндотелии сосудов. Это приводит к набуханию и десквамации эндотелиальных клеток. Попавшие в ток крови клетки разрушаются, высвобождающиеся при этом риккетсии поражают новые эндотелиальные клетки. Наиболее бурно процесс размножения риккетсий происходит в последние дни инкубационного периода и в первые дни лихорадки. Основной формой поражения сосудов является бородавчатый эндокардит. Процесс может захватывать всю толщину со судистой стенки с сегментарным или круговым некрозом стенки сосуда, что может привести к закупорке сосуда образующимся тромбом. Так возникают своеобразные сыпнотифозные гранулемы (узелки Попова). При тяжелом течении болезни преобладают некротические изменения, при легком – пролиферативные. Изменения сосудов особенно выражены в центральной нервной системе, что дало основание И.В. Давыдовскому считать, что каждый сыпной тиф является негнойным менингоэнцефалитом. С поражением сосудов связаны не только клинические изменения со стороны центральной нервной системы, но и изменения кожи (гиперемия, экзантема), слизистых оболочек, тромбоэмболические осложнения и др. После перенесенного сыпного тифа остается довольно прочный и длительный иммунитет. У части реконвалесцентов это нестерильный иммунитет, так как риккетсий Провачека могут десятилетиями сохраняться в организме реконвалесцентов и при ослаблении защитных сил организма обуславливать отдаленные рецидивы в виде болезни Брилля.

Симптомы и течение. Инкубационный период колеблется от 6 до 21 дня (чаще 12-14 дней). В клинической симптоматике сыпного тифа выделяют начальный период – от первых призна-

ков до появления сыпи (4-5 дней) и период разгара – до падения температуры тела до нормы (длится 4-8 дней с момента появления сыпи). Следует подчеркнуть, что это классическое течение. При назначении антибиотиков тетрациклиновой группы уже через 24 -48 ч температура тела нормализуется и исчезают другие клинические проявления болезни. Для сыпного тифа характерно острое начало, лишь у некоторых больных в последние 1-2 дня инкубации могут быть продромальные проявления в виде общей разбитости, быстрой утомляемости, подавленности настроения, тяжести в голове, к вечеру возможно небольшое повышение температуры тела (37,1-37,3°C). Однако у большинства больных сыпной тиф начинается остро с повышения температуры, которое иногда сопровождается познабливанием, слабостью, сильной головной болью, снижением аппетита. Выраженность этих признаков прогрессивно нарастает, головная боль усиливается и становится нестерпимой. Рано выявляется своеобразное возбуждение больных (бессонница, раздражительность, многословность ответов, гиперестезия органов чувств и др.). При тяжелых формах может быть нарушение сознания.

При объективном обследовании отмечается повышение температуры тела до 39-40°C, максимального уровня температура тела достигает в первые 2-3 дня от начала болезни. В классических случаях (т.е. если болезнь не купирована назначением антибиотиков) на 4-й и 8-й день у многих больных отмечались «выпады» температурной кривой, когда на короткое время температура тела снижается до субфебрильного уровня. Длительность лихорадки в таких случаях чаще колеблется в пределах 12-14 дней. При осмотре больных уже с первых дней болезни отмечается своеобразная гиперемия кожи лица, шеи, верхних отделов грудной клетки. Сосуды склер инъецированы («красные глаза на красном лице»). Рано (с 3-го дня) появляется характерный для сыпного тифа симптом – пятна Киари-Авцына. Это своеобразная конъюнктивальная сыпь. Элементы сыпи диаметром до 1,5 мм с расплывчатыми нечеткими границами красные, розово-красные или оранжевые, количество их чаще 1-3, но может быть и больше. Расположены они на переходных складках конъюнктив, чаще нижнего века, на слизистой оболочке хряща верхнего века, конъюнктивах склер. Эти элементы иногда бывает трудно рассмотреть из-за выраженной гиперемии склер, но если в конъюнктивальный мешок закапать 1-2 капли 0,1% раствора адреналина, то гиперемия исчезает и пятна Киари-Авцына можно выявить у 90% больных сыпным тифом (адреналиновая проба Авцына).

Ранним признаком является и энантема, которая очень характерна и имеет важное значение для ранней диагностики. Она описана Н.К. Розенбергом в 1920 г. На слизистой оболочке мягкого неба и язычка, обычно у его основания, а также на передних дужках можно заметить небольшие петехии (до 0,5 мм в диаметре), число их чаще 5-6, а иногда и больше. При внимательном осмотре энантему Розенберга можно выявить у 90% больных сыпным тифом. Появляется она за 1-2 дня до появления кожных высыпаний. Как и пятна Киари-Авцына, она сохраняется до 7-9-го дня болезни. Следует отметить, что при развитии тромбгеморрагического синдрома сходные высыпания могут появиться и при других инфекционных болезнях.

При выраженной интоксикации у больных сыпным тифом может наблюдаться своеобразная окраска кожи ладоней и стоп, она характеризуется оранжевым оттенком, это не желтушность кожи, тем более что отсутствует субиктеричность склер и слизистых оболочек (где, как известно, желтушность проявляется раньше). Доцент кафедры инфекционных болезней И.Ф. Филатов (1946) доказал, что такая окраска обусловлена нарушением каротинового обмена (каротиновая ксантохромия).

Характерная сыпь, которая и обусловила название болезни, появляется чаще на 4-6-й день (чаще всего ее замечают утром 5-го дня болезни), хотя наиболее типичный срок появления – 4-й день. Появление сыпи свидетельствует о переходе начального периода болезни в период разгара. Характерной особенностью сыпнотифозной экзантемы является ее петехиально-розеолезный характер. Состоит из розеол (мелкие красные пятнышки диаметром 3-5 мм с размытыми границами, не возвышающиеся над уровнем кожи, розеола исчезают при давлении на кожу или растягивании ее) и петехии – небольших кровоизлияний (диаметр около 1 мм), они не исчезают при растягивании кожи. Различают первичные петехии, которые появляются на фоне

ранее неизменной кожи, и вторичные петехии, которые располагаются на розеолах (при растягивании кожи исчезает розеолезный компонент экзантемы и остается лишь точечное кровоизлияние). Преобладание петехиальных элементов и появление на большинстве розеол вторичных петехии свидетельствует о тяжелом течении болезни. *Экзантема* при сыпном тифе (в отличие от брюшного тифа) характеризуется обилием, первые элементы можно заметить на боковых поверхностях туловища, верхней половине груди, затем на спине, ягодицах, меньше сыпи на бедрах и еще меньше на голенях. Крайне редко сыпь появляется на лице, ладонях и подошвах. Розеола быстро и бесследно исчезают с 8-9-го дня болезни, а на месте петехии (как любого кровоизлияния) отмечается смена окраски, сначала они синевато-фиолетовые, затем желтовато-зеленоватые, исчезают более медленно (в течение 3-5 дней). Течение болезни без сыпи наблюдается редко (8-15%), обычно у больных детского возраста.

Существенных изменений органов дыхания у больных сыпным тифом обычно не выявляется, нет воспалительных изменений верхних дыхательных путей (краснота слизистой оболочки глотки обусловлена не воспалением, а инъекцией кровеносных сосудов). У некоторых больных отмечается учащение дыхания (за счет возбуждения дыхательного центра). Появление пневмонии является осложнением. Изменения органов кровообращения отмечаются у большинства больных. Это проявляется в тахикардии, снижении АД, приглушении тонов сердца, изменениях ЭКГ, может развиваться картина инфекционно-токсического шока. Поражение эндотелия обуславливает развитие тромбофлебитов, иногда тромбы образуются и в артериях, в период реконвалесценции возникает угроза тромбоэмболии легочной артерии.

Почти у всех больных довольно рано (с 4-6-го дня) выявляется увеличение печени. Увеличение селезенки выявляется несколько реже (у 50-60% больных), но в более ранние сроки (с 4-го дня), чем у больных брюшным тифом. Изменения центральной нервной системы являются характерными проявлениями сыпного тифа, на что давно обратили внимание русские врачи («нервная повальная горячка», по терминологии Я. Говорова). С первых дней болезни характерно появление сильной головной боли, своеобразного возбуждения больных, что проявляется в многоосложнии, бессоннице, больных раздражает свет, звуки, прикосновение к коже (гиперестезия органов чувств), могут быть приступы буйства, попытки бежать из стационара, нарушения сознания, делириозное состояние, нарушение сознания, бред, развитие инфекционных психозов. У части больных с 7-8-го дня болезни появляются менингеальные симптомы. При исследовании цереброспинальной жидкости отмечается небольшой плеоцитоз (не более 100 лейкоцитов), умеренное повышение содержания белка. С поражением нервной системы связано появление таких признаков, как гипомимия или амимия, сглаженность носогубных складок, девиация языка, затруднение при высовывании его, дизартрия, нарушение глотания, нистагм. При тяжелых формах сыпного тифа выявляется симптом Говорова-Годелье. Впервые его описал Я. Говоров в 1812 г., Годелье описал его позднее (1853). Симптом заключается в том, что на просьбу показать язык, больной высовывает его с трудом, толчкообразными движениями и дальше зубов или нижней губы язык высунуть не может. Этот симптом появляется довольно рано – до появления экзантемы. Иногда он выявляется и при более легком течении болезни. У части больных появляется общий тремор (дрожание языка, губ, пальцев рук). На высоте болезни выявляются патологические рефлексы, признаки нарушения орального автоматизма (рефлекс Маринеску-Радовичи, хоботковый и дистансоральный рефлексы).

Длительность течения болезни (если не применялись антибиотики) зависела от тяжести, при легких формах сыпного тифа лихорадка продолжалась 7-10 дней, выздоровление наступало довольно быстро, осложнений, как правило, не было. При среднетяжелых формах лихорадка достигала высоких цифр (до 39-40 °C) и длилась в течение 12-14 дней, экзантема характеризовалась преобладанием петехиальных элементов. Возможно развитие осложнений, однако заболевание, как правило, заканчивалось выздоровлением. При тяжелом и очень тяжелом течении сыпного тифа наблюдалась высокая лихорадка (до 41-42°C), резко выраженные изменения центральной нервной системы, тахикардия (до 140 уд/мин и более), снижение АД до 70 мм рт. ст. и ниже. Сыпь имеет геморрагический характер, наряду с петехиями могут появляться и более

крупные кровоизлияния и выраженные проявления тромбгеморрагического синдрома (нос о-вые кровотечения и др.). Наблюдались и стертые

формы сыпного тифа, но они чаще оставались нераспознанными. Приведенная симптоматика характерна для классического сыпного тифа. При назначении антибиотиков болезнь купируется в течение 1-2 сут.

Осложнения. Риккетсии Провачека паразитируют в эндотелии сосудов, в связи с этим могут возникать различные осложнения – тромбофлебиты, эндартерииты, тромбоэмболия легочных артерий, кровоизлияние в мозг, миокардиты. Преимущественная локализация в центральной нервной системе приводит к осложнениям в виде психоза, полирадикулоневрита. Присоединение вторичной бактериальной инфекции может обусловить присоединение пневмоний, отита, паротита, гломерулонефрита и др. При антибиотикотерапии, когда очень быстро проходят все проявления болезни, и даже при легких формах болезни почти единственной причиной гибели больных являются тромбоэмболии легочной артерии, как правило, это происходило уже в периоде выздоровления, при нормальной температуре тела, нередко осложнение провоцировалось расширением двигательной активности реконвалесцента.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз спорадических случаев в начальный период болезни (до появления типичной экзантемы) очень труден. Серологические реакции становятся положительными также лишь с 4-7-го дня от начала болезни. Во время эпидемических вспышек диагноз облегчается эпидемиологическими данными (сведения о заболеваемости, наличии завышенности, контакт с больными сыпным тифом и др.). При появлении экзантемы (т.е. с 4-6-го дня болезни) клинический диагноз уже возможен. Сроки появления и характер сыпи, гиперемия лица, экзантема Розенберга, пятна Киари-Авцына, изменения со стороны нервной системы – все это позволяет дифференцировать в первую очередь от брюшного тифа (постепенное начало, заторможенность больных, изменения со стороны органов пищеварения, более позднее появление экзантемы в виде розеолезно-папулезной мноморфной сыпи, отсутствие петехий и др.). Необходимо дифференцировать и от других инфекционных болезней, протекающих с экзантемой, в частности, с другими риккетсиозами (эндемический сыпной тиф, клещевой риккетсиоз Северной Азии и др.). Некоторое дифференциально-диагностическое значение имеет картина крови. При сыпном тифе характерным является умеренный нейтрофильный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом, эозинопения и лимфопения, умеренное повышение СОЭ.

Для подтверждения диагноза используют различные серологические реакции. Сохранила некоторое значение реакция Вейля-Феликса – реакция агглютинации с протеом Ox19, особенно при нарастании титра антител в ходе болезни. Чаще используют РСК с риккетсиозным антигеном (приготовленным из риккетсий Провачека), диагностическим титром считается 1:160 и выше, а также нарастание титра антител. Используют и другие серологические реакции (реакция микроагглютинации, гемагглютинации и др.). В меморандуме совещания ВОЗ по риккетсиозам (1993) в качестве рекомендуемой диагностической процедуры рекомендована непрямая реакция иммунофлюоресценции. В острую фазу болезни (и периода реконвалесценции) антитела связаны с IgM, что используется для отличия от антител в результате ранее перенесенной болезни. Антитела начинают выявляться в сыворотке крови с 4-7-го дня от начала болезни, максимального титра достигают через 4-6 нед от начала заболевания, затем титры медленно снижаются. После перенесенного сыпного тифа риккетсий Провачека в течение многих лет сохраняются в организме реконвалесцента, это обуславливает длительное сохранение антител (связаны с IgG также в течение многих лет, хотя и в невысоких титрах). В последнее время с диагностическими целями используют пробную терапию антибиотиками тетрациклиновой группы. Если при назначении тетрациклина (в обычных терапевтических дозах) через 24-48 ч не наступает нормализация температуры тела, то это позволяет исключить сыпной тиф (если лихорадка не связана с каким-либо осложнением).

Лечение. Основным этиотропным препаратом в настоящее время являются антибиотики тетрациклиновой группы, при непереносимости их эффективным оказывается и левомицетин (хлорамфеникол). Чаще назначается тетрациклин внутрь по 20-30 мг/кг или для взрослых по 0,3-0,4

г 4 раза в день. Курс лечения продолжается 4-5 дней. Реже назначают левомицетин по 0,5-0,75 г 4 раза в сутки в течение 4-5 дней. При тяжелых формах первые 1-2 дня можно назначать левомицетина сукцинат натрия внутривенно или внутримышечно по 0,5-1 г 2-3 раза в сутки, после нормализации температуры тела переходят на пероральное применение препарата. Если на фоне антибиотикотерапии присоединяется осложнение, обусловленное наложением вторичной бактериальной инфекции (например, пневмонии), то с учетом этиологии осложнения дополнительно назначают соответствующий химиопрепарат.

Этиотропная антибиотикотерапия оказывает очень быстрый эффект и поэтому многие методы патогенетической терапии (вакциноterapia, разработанная профессором П. А. Алисовым, длительная оксигенотерапия, обоснованная В. М. Леоновым, и др.) в настоящее время имеют лишь историческое значение. Из патогенетических препаратов обязательным является назначение достаточной дозы витаминов, особенно аскорбиновой кислоты и Р-витаминные препараты, которые обладают сосудукрепляющим действием. Для предупреждения тромбоэмболических осложнений, особенно в группах риска (к ним прежде всего относятся лица пожилого возраста), необходимо назначение антикоагулянтов. Назначение их необходимо и для предупреждения развития тромбгеморрагического синдрома. Наиболее эффективным препаратом для этой цели является гепарин, который следует назначать сразу же после установления диагноза сыпного тифа и продолжать его прием в течение 3-5 дней.

Гепарин (Heparinum), синонимы: Heparin sodim, Гепарин ВС, Гепароид. Выпускается в виде раствора во флаконах по 25000 ЕД (5 мл). Следует учитывать, что тетрациклины в какой-то степени ослабляют действие гепарина. Вводят внутривенно в первые 2 дня по 40-50 тыс. ЕД/сут. Препарат лучше вводить капельно с раствором глюкозы или разделить дозу на 6 равных частей. С 3-го дня дозу уменьшают до 20-30 тыс. ЕД/сут. При уже возникшей эмболии с уточную дозу в первый день можно увеличить до 80-100 тыс. ЕД. Препарат вводят под контролем свертывающей системы крови.

Прогноз. До введения в практику антибиотиков прогноз был серьезным, многие больные умирали. В настоящее время при лечении больных тетрациклинами (или левомицетином) прогноз благоприятный даже при тяжелом течении болезни. Летальные исходы наблюдались очень редко (менее 1%), а после введения в практику антикоагулянтов летальных исходов не наблюдается.

Профилактика и мероприятия в очаге. Для профилактики сыпного тифа большое значение имеет борьба со вшивостью, ранняя диагностика, изоляция и госпитализация больных сыпным тифом, необходима тщательная санитарная обработка больных в приемном покое стационара и дезинсекция одежды больного. Для специфической профилактики использовалась инактивированная формалином вакцина, содержащая убитые риккетсии Провачека. Вакцины использовались во время повышенной заболеваемости и были эффективными. В настоящее время при наличии активных инсектицидов, эффективных методов этиотропной терапии и низкой заболеваемости значение противосыпнотифозной вакцинации значительно снизилось.

БОЛЕЗНЬ БРИЛЛЯ-ЦИНССЕРА (MORBUS BRILLI-ZINSSERI)

Болезнь Брилля-Цинссера (синонимы: болезнь Брилля, повторный сыпной тиф, рецидивный сыпной тиф; Brill's disease. Brill-Zinsser disease – англ.; Brillische Krankheit – нем.; maladie de Brill, typhus recurrent – франц.) – рецидив эпидемического сыпного тифа, проявляющийся через многие годы после первичного заболевания, характеризуется более легким течением, но типичными для сыпного тифа клиническими проявлениями.

Этиология. Возбудителем является риккетсия Провачека, которая по своим свойствам ничем не отличается от возбудителя эпидемического сыпного тифа. Впервые описал заболевание, напоминающее эпидемический сыпной тиф, американский исследователь Брилли в Нью-Йорке в 1898 и 1910 гг. Заболевание не было связано с контактами с заболевшими, завшивленностью и

другими эпидемиологическими факторами, характерными для сыпного тифа. В 1934 г. Цинссер по материалам изучения 538 подобных больных выдвинул гипотезу о том, что данное заболевание является рецидивом ранее перенесенного сыпного тифа. В дальнейшем (1955 -1965 гг.) было доказано наличие риккетсии Провачека в лимфатических узлах от двух умерших, перенесших за 20 лет до смерти эпидемический сыпной тиф. В 1934 г. Цинссер предложил название «болезнь Брилля». В 1952 г. Loeffler и Mooser предложили называть болезнью Брилля -Цинссера, что и вошло в международную классификацию болезней.

Эпидемиология. Болезнь Брилля-Цинссера является рецидивом, т.е. заболевание является следствием активизации риккетсии, сохранявшихся в организме после перенесенного эпидемического сыпного тифа. Следовательно, в развитии болезни отсутствует фактор инфекции (или суперинфекции) и другие эпидемиологические предпосылки, характерные для эпидемического сыпного тифа. Частота заболеваний зависит от числа лиц, ранее перенесших сыпной тиф, она высока там, где в прошлом наблюдались эпидемические вспышки сыпного тифа. Однако следует учитывать, что при наличии завшивленности больные болезнью Брилля -Цинссера могут служить источником инфекции эпидемического сыпного тифа.

Патогенез. Возникновение этой болезни является переходом вторично -латентной формы риккетсиоза в манифестную. В латентном состоянии риккетсии Провачека длительно сохранялись в клетках лимфатических узлов, печени, легких и не вызывают каких -либо изменений, выявляемых клиническими методами. Переход латентной формы в манифестную нередко бывает обусловлен ослабляющими организм факторами – различными заболеваниями (ОРЗ, пневмония), переохлаждением, стрессовыми состояниями и др. После активизации риккетсии, выхода их в кровь (обычно количество их бывает меньшим по сравнению с эпидемическим сыпным тифом) патогенез такой же, как и при эпидемическом сыпном тифе. Повторная заболеваемость после перенесения болезни Брилля -Цинссера наблюдается очень редко. Актуальным является изучение вопроса о роли ВИЧ-инфекции в возникновении рецидивов сыпного тифа (болезни Брилля-Цинссера). Это особенно важно для стран Африки, где высока заболеваемость эпидемическим сыпным тифом и широко распространена ВИЧ -инфекция.

Симптомы и течение. Инкубационный период со времени первичного инфицирования исчисляется нередко десятилетиями. От момента воздействия фактора, провоцирующего наступление рецидива, проходит чаще 5-7 дней. Клинически заболевание протекает как легкая или среднетяжелая формы сыпного тифа. При сопоставлении в послевоенные годы (в Ленинграде) клинической симптоматики первичного и повторного сыпного тифа существенных различий выявить не удалось. Заболевание также начиналось остро, температура тела быстро (за 1 -2 дня) достигала 38-40°C, почти у всех больных температурная кривая постоянного типа («врезов» не наблюдалось). Без антибиотикотерапии лихорадка сохранялась 8 -10 дней, назначение антибиотиков быстро купировало все проявления болезни. Больных беспокоит довольно сильная головная боль, отмечаются возбуждение и признаки гиперестезии органов чувств. Гиперемия лица и инъекция сосудов конъюнктив выражена несколько слабее, чем при классическом сыпном тифе. По-видимому, этим объясняется более частое обнаружение пятен Киари -Авцына без адреналиновой пробы (у 20%), у части больных с 3 -4-го дня болезни выявляется энантема Розенберга. Сыпь довольно обильная, чаще розеолезно -петехиальная (у 70%), реже только розеолезная (30%), могут быть отдельные случаи болезни Брилля -Цинссера, протекающие без сыпи, но они выявляются редко(протекают легко и обычно на сыпной тиф исследования не проводятся).

Осложнения. Наблюдались единичные случаи тромбоэмболии.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Важным для диагностики является указание на перенесенный в прошлом сыпной тиф, который не всегда бывает документированным, поэтому необходимо уточнить, не было ли в годы повышенной заболеваемости сыпным тифом болезни, которая по выраженности и длительности лихорадки могла быть нераспознанным сыпным тифом. Дифференциальный диагноз и серологические реакции, используемые для диагностики, такие же, как и при сыпном тифе.

Лечение. См. Эпидемический сыпной тиф.

Прогноз благоприятный.

Профилактика и мероприятия в очаге – см. Сыпной тиф.

ЭНДЕМИЧЕСКИЙ (КРЫСИНЫЙ) СЫПНОЙ ТИФ (RICKETTSIOSIS MURINA)

Синонимы: блошиный сыпной тиф, средиземноморский крысиный риккетсиоз, маньчжурский эндемический тиф, индийский тиф (бангалоре), корабельный тиф; marine typhus, endemic typhus, ship typhus, Maxell's disease – англ.; Ratten Typhus – нем.; typhus murini, fièvre nautique de Toulon – франц.; rickettsiosis de la rata, tifus murine, tifus mejicano, tabardillo – исп.

Эндемический сыпной тиф – острая инфекционная болезнь, обусловленная риккетсиями Музера, характеризуется доброкачественным течением с появлением на коже розеолезно-папулезной сыпи.

Этиология. Заболевание впервые описано С.С. Боткиным и С.С. Зимницким (1906, 1910), которые наблюдали его во время русско-японской войны в Манчжурии («маньчжурский сыпной тиф»). В 1928 г. Mooser обнаружил риккетсии в крови больного (путем заражения кровью больного морских свинок). В 1931 г. Музер с соавторами обнаружили риккетсии в мозгу крыс, отловленных в очагах заболеваемости. Возбудитель получил название *Rickettsia mooseri*. По своим морфологическим, биологическим и антигенным свойствам риккетсии Музера очень близки к риккетсиям Провачека. Во внешней среде в высушенном состоянии они могут сохраняться довольно долго.

Эпидемиология. Эндемический сыпной тиф, в отличие от эпидемического является зоонозом. Он распространен среди мелких диких грызунов – серых крыс, черных 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. Заболевания людей чаще встречаются в портовых городах и других регионах, где имеется большое количество грызунов (крыс, мышей). В основном заболевания наблюдались в прибрежных городах Северной и Южной Америки, Индии, Австралии. В Европе эндемический сыпной тиф регистрировался в виде спорадических случаев в бассейнах Черного, Балтийского и Каспийского морей. *Человек от инфицированных грызунов может заразиться различными путями:*

- контактным при втирании в кожу фекалий инфицированных блох, при попадании испражнений паразитов на слизистые оболочки глаз;
- аэрогенно при попадании высохших испражнений блох в дыхательные пути;
- алиментарным путем при загрязнении пищевых продуктов мочой инфицированных грызунов;
- возможна трансмиссивная передача через укусы гамазовых клещей, паразитирующих на грызунах.

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

Патогенез. Болезнь протекает доброкачественно, поэтому морфологические особенности эндемического сыпного тифа изучены недостаточно. В патогенезе развития болезни наблюдаются общие механизмы с патогенезом эпидемического сыпного тифа, однако все процессы идущие в нем менее выражены. После перенесенного эндемического сыпного тифа возникает стойкий гуморальный иммунитет, нарастают также и антитела по отношению к риккетсиям Провачека, хотя перенесенное заболевание не защищает от эпидемического сыпного тифа. Не отмечается также

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

Симптомы и течение. Инкубационный период длится от 5 до 15 дней. Заболевание начинается остро. Повышается температура тела, иногда с познабливанием, появляются боли во всем теле, слабость, головная боль, снижение аппетита, адинамия, однако нет выраженного возбуждения и все признаки общей интоксикации выражены слабее, чем при эпидемическом сыпном тифе. Клиническая симптоматика больше напоминает болезнь Брилля -Цинссера. Длительность лихорадки (без антибиотикотерапии) чаще 8-12 сут, хотя в некоторых случаях сокращается до 3 дней и увеличивается до 2-3 нед. Гиперемия лица и инъекция сосудов склер наблюдается редко (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 4-6-й день. 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. Довольно часто болезнь протекает без сыпи (у 15-25%). Важной особенностью экзантемы является отсутствие петехиальных элементов и превращение розеол в папулы. Лишь у части больных с более тяжелым течением болезни в разгаре заболевания могут быть единичные петехиальные элементы. При объективном обследовании со стороны органов дыхания и сердечно-сосудистой системы существенных отклонений от нормы выявить не удастся. Увеличение печени наблюдается относительно редко (у 30-50% больных). Изменения со стороны центральной нервной системы выражены умеренно (как при легких формах эпидемического сыпного тифа). Менингеальные признаки, бред, нарушение сознания, психозы, общий тремор, симптомы Говорова-Годелье не наблюдаются. Нет существенного изменения гемограммы, к периоду выздоровления у части больных может появиться небольшое повышение СОЭ. Осложнений при современных методах лечения не наблюдается.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Клиническая симптоматика крысиного сыпного тифа и легких (среднетяжелых) форм эпидемического сыпного тифа очень сходны и провести дифференциальный диагноз очень трудно. Помогает изучение эпидемиологических предпосылок (уровень заболеваемости, наличие вшивости и пр.). Следует принимать во внимание различный характер экзантемы (появление элементов сыпи на лице и стопах, розеолезно-папулезный характер экзантемы, отсутствие петехий и пр.). Даже 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 эндемического сыпного тифа. Практически используют те же самые реакции, что и при диагностике эпидемического сыпного тифа.

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 гепарина нет необходимости, так как эндемическому сыпному тифу не свойственны тромбоэмболические осложнения.

Прогноз. Выздоровление идет довольно быстро, не сопровождается какими-либо резидуальными явлениями. Прогноз благоприятный.

Профилактика и мероприятия в очаге. Эндемический сыпной тиф является зоонозом и от человека человеку не передается. Рекомендуется санитарная обработка при поступлении больного (в это время диагноз эпидемического сыпного тифа еще не исключен). **В очаге для профилактики** большое значение имеет борьба с грызунами и дезинсекционные мероприятия. Специфической профилактики нет.

ЛИХОРАДКА ЦУЦУГАМУШИ (FEBRIS TSUTSUGAMUSHI)

Синонимы: цуцугамуши, краснотелковый риккетсиоз, кустарниковый тиф, береговая лихорадка, тропический клещевой сыпной тиф, японская речная лихорадка, лихорадка кедани, акам у-ши, клещевая лихорадка Суматры, малайский сельский тиф, лихорадка Новой Гвинеи; tsutsugamushi diseases, scrubtyphus, Japanese fever, Japanese river fever, tropical typhus, chigger-borne rickettsiosis – англ.; Tsutsugamuschkrankheit, Tsutsugamusch-hiefieber – нем.; fièvre tsutsugamushi – франц.

Лихорадка цуцугамуши – острая риккетсиозная болезнь, характеризуется наличием первичного аффекта, лимфаденопатии и макуло-папулезной сыпи. Передается личинками краснотелковых клещей.

Этиология. Клиническая симптоматика болезни была известна давно, открытие и описание возбудителя было сделано японскими исследователями в 1923-1931 гг. (Hayashi и др.). Возбудитель получил название – *Rickettsia tsutsugamushi* (R. orientalis). Возбудитель обладает теми же свойствами, что и другие риккетсии. Размножается риккетсия цуцугамуши внутриклеточно и только в цитоплазме, способна вырабатывать токсические вещества. В антигенном отношении отдельные штаммы существенно различаются. Выделяют 3 серологических типа возбудителя (Gilliam, Karp, Kato). Отдельные штаммы существенно различаются по вирулентности и по антигенным свойствам. Имеются высокопатогенные штаммы, убивающие 80-100% подопытных белых мышей, и штаммы, которые обуславливают у них только легкие клинические проявления, но при этом развивается иммунитет даже к высокопатогенным штаммам. Риккетсия цуцугамуши нестойка во внешней среде, быстро погибает при нагревании, под влиянием дезинфицирующих средств; высушивание приводит к резкому снижению активности возбудителя. Штаммы риккетсий, выделенные в России (Приморский край), в большинстве оказались мало вирулентными, высокопатогенные штаммы риккетсий цуцугамуши выделялись в южном Приморье, южном Сахалине и на о. Шикотан.

Эпидемиология. Лихорадка цуцугамуши относится к зоонозам с природной очаговостью. Источником инфекции являются личинки краснотелковых клещей родов *Leptotrombidium* и *Neofroinbica*, которые нападают на людей и животных для кровососания. Дополнительным резервуаром инфекции являются прокормители личинок клещей (мелкие грызуны, насекомые и др.). Заражение людей связано с пребыванием в очагах, заселенных краснотелковыми клещами. Обычно это кустарниковые и травянистые заросли. На позвоночных паразитируют только шестиногие личинки краснотелок (мелкие существа красного цвета). Заражение возможно при кровососании. Взрослые клещи живут в почве и питаются соками корней растений. На позвоночных они не нападают. Личинка питается лишь один раз и только на одном хозяине. Следовательно, она передать инфекцию также не может. От зараженных личинок риккетсии передаются нимфам, а от них – взрослым клещам, последние передают их новому поколению трансвариально. В результате только в следующем сезоне это поколение личинок может передать инфекцию животным или человеку. Уровень и сезонность заболеваемости зависит от активности клещей. В Приморском крае заболевания встречаются с апреля по декабрь, с наибольшим числом больных в мае и сентябре-октябре. В Японии на июль-сентябрь приходится более 90% заболевших. Местное население в эндемичных очагах иммунно, и наибольшая заболеваемость (в виде эпидемических вспышек) наблюдается среди приезжих, тогда как среди местного населения встречаются лишь спорадические заболевания.

Патогенез. Воротами инфекции является кожа; на месте внедрения возбудителя образуется первичный аффект в виде местного очагового поражения кожи. Далее инфекция характеризуется продвижением риккетсии по лимфатическим путям, в результате возникают лимфангиты и регионарные лимфадениты. Затем риккетсии попадают в кровь, размножаются в эндотелии сосудов. В результате размножения риккетсии и десквамации пораженных эндотелиальных клеток развивается массивная риккетсиемия и риккетсиозная интоксикация. Сосудистые изменения сходны с гранулемами, развивающимися при эпидемическом сыпном тифе. Очаговые васку-

литы и периваскулиты локализуются в различных органах – центральной нервной системы, сердце, почках, легких. Тромбоэмболические процессы менее выражены, чем при эпидемическом сыпном тифе. Для лихорадки цуцугамуши по сравнению с другими риккетсиозами характерна более выраженная аллергическая перестройка. После перенесенного заболевания развивается строго специфичный иммунитет, однако возможны повторные заболевания (обычно не ранее чем через 3 года).

Симптомы и течение. Инкубационный период продолжается от 5 до 21 дня (чаще 7-11 дней). Хотя в это время нет выраженных клинических проявлений, человек считает себя здоровым, но при тщательном осмотре можно обнаружить первичный аффект на месте ворот инфекции и увеличение регионарных лимфатических узлов. Болезнь начинается внезапно, быстро повышается температура тела, у большинства больных это повышение сопровождается ознобом (у 83%) или познабливанием. Появляются головная боль, артралгия и миалгия, боли в пояснице. В последующие 2-3 дня состояние ухудшается, все признаки интоксикации нарастают, температура достигает 40-41°C; в дальнейшем температурная кривая постоянного типа, реже ремиттирующая. В эти дни большое дифференциально-диагностическое значение имеет наличие первичного аффекта на месте ворот инфекции и регионарного лимфаденита. Однако обнаружить их можно лишь при тщательном целенаправленном осмотре. Кровососание незараженными личинками не приводит к каким-либо изменениям кожи. После укуса инфицированной личинкой сразу же начинается первичный аффект. Он представляет собой участок воспалительно-инфильтративного поражения кожи, размеры которого постепенно увеличиваются. Сначала образуется уплотнение и покраснение кожи диаметром от 0,3 до 1 см, на вершукше его появляется везикула, которая затем вскрывается, превращается в язвочку, покрытую струпом. Диаметр язвочки колеблется от 2 до 6 мм, края язвочки несколько возвышаются над уровнем кожи. Зона гиперемии вокруг язвочки 5-6 мм, а диаметр всего участка измененной кожи может достигать 2-3 см. Обычно первичный аффект единичный, но иногда бывает их 2-3. Неприятных ощущений в области первичного аффекта больные не отмечают, даже при пальпации болезненность отсутствует. Частота выявления первичного аффекта, по данным разных авторов, в различных регионах колеблется от 5-6 до 100%. Относительно редко первичный аффект развивается у заболевших местных жителей и почти у всех больных, недавно прибывших в эндемичный район, что, вероятно, обусловлено наличием большого числа иммунных лиц среди постоянных жителей эндемичного очага. Локализация первичного аффекта самая различная: на шее, туловище, подмышечных и паховых областях, на ягодицах, нижних конечностях. Следовательно, для выявления его необходим тщательный осмотр всего тела. Длительность сохранения первичного аффекта (до исчезновения или рубцевания) – около 3 нед. Диагностическое значение этого признака сохраняется в течение всего заболевания, а не только в начальном периоде.

Интоксикация и общая слабость быстро нарастают, и уже через 24 ч от начала заболевания больные вынуждены лечь в постель. Головная боль становится очень сильной и не снимается назначением анальгетиков. Возникает бессонница, больные становятся раздражительными. Довольно сильные боли во всем теле и особенно в пояснице. У большинства больных в течение первых 2-3 дней болезни появляется гиперемия кожи лица и шеи, инъекция сосудов склер, а у отдельных больных можно выявить конъюнктивальную сыпь, сходную с пятнами Киари-Авцына. В отличие от эпидемического сыпного тифа гиперемия зева при лихорадке цуцугамуши обусловлена не только инъекцией сосудов, но и воспалительными изменениями слизистой оболочки. Наличие фарингита и трахеобронхита обуславливает появление упорного кашля. В легких, как правило, изменений не выявляют. Увеличение печени и селезенки наблюдается с 3-4-го дня болезни.

Лихорадка цуцугамуши отличается от других риккетсиозов развитием генерализованной лимфаденопатии. Первым появляется регионарный лимфаденит, локализация его зависит от места расположения первичного аффекта. Если в области первичного аффекта больной не испытывает неприятных ощущений, то в области воспаленных регионарных лимфатических узлов, как правило, отмечается боль, на которую больной обращает внимание. Это позволяет более целенаправленно искать и первичный аффект (в начальном периоде болезни он может быть очень

небольшим). Пораженные лимфатические узлы достигают диаметра 1,5 -2 см, они болезненны при пальпации, но не спаяны с кожей или подкожной клетчаткой, контуры их четкие, консистенция умеренно эластичная, нагноения узлов не наблюдается. Кожа над увеличенными узлами не изменена. Спустя несколько дней помимо поражения регионарных лимфатических узлов развивается генерализованная лимфаденопатия, что также является отличием лихорадки цуцугамуши от других риккетсиозов. Этот симптом наблюдается почти у всех больных, что повышает его диагностическое значение. В отличие от регионарного лимфаденита, другие группы лимфатических узлов безболезненны при пальпации и увеличение их менее выражено. Размеры лимфатических узлов (шейных, подмышечных и др.) обычно не превышают 1 см. Генерализованная лимфаденопатия начинает выявляться с 4 -5-го дня болезни. Характерным признаком является экзантема, которая наблюдается практически у всех больных. Сыпь появляется на 4 -7-й день болезни. Экзантема характеризуется полиморфизмом. Вначале появляются пятна (диаметром 5-10 мм) и розеола диаметром 3-5 мм, которые не возвышаются над уровнем кожи и исчезают при надавливании или растягивании кожи. Затем на пятнах появляются папулы, возвышающиеся над уровнем кожи. В тяжелых случаях возможно геморрагическое превращение сыпи и при растягивании кожи полностью элементы сыпи не исчезают. Сыпь вначале локализуется на груди и животе, затем распространяется на все туловище, верхние и нижние конечности, а у части больных элементы сыпи появляются и на лице. На коже стоп и ладоней сыпь обычно отсутствует. Сыпь, как правило, обильная. При тяжелых формах возможно появление новых элементов сыпи («подсыпания»). Сыпь исчезает через 3 -6 дней, на месте сыпи возможно шелушение кожи, а при наличии геморрагического превращения сыпи – пигментация.

Изменения сердечно-сосудистой системы характеризуются брадикардией в начальном периоде болезни, а при развитии миокардита, который наблюдается довольно часто, брадикардия сменяется выраженной тахикардией (до 120 -140 уд/мин). АД, как правило, снижено, на ЭКГ выявляют изменения, характерные для поражения миокарда, причем они сохраняются и в периоде реконвалесценции (в течение 3-4 нед).

Изменения органов дыхания характеризуются развитием трахеита и трахеобронхита в начальном периоде болезни. При тяжелых формах заболевания в периоде разгара появляются признаки поражения легких в виде своеобразной интерстициальной пневмонии. Это обусловлено специфическим поражением мелких сосудов интерстициальной ткани легких, развиваются мелкие риккетсиозные гранулемы, сходные по патоморфологии с гранулемами при эпидемическом сыпном тифе. Однако при лихорадке цуцугамуши легкие поражаются значительно чаще, чем при сыпном тифе. Помимо специфических риккетсиозных пневмоний могут быть и пневмонии, обусловленные наложением вторичной бактериальной инфекции. Эти пневмонии характеризуются более обширной воспалительной инфильтрацией (очаговые и даже долевые).

Увеличение печени отмечается относительно редко, хотя у отдельных больных могут быть выраженные изменения печени с развитием желтухи. Селезенка увеличивается значительно чаще начиная с 3-4-го дня болезни (примерно у 50% больных).

Изменения центральной нервной системы сходны с изменениями, наблюдающимися у больных эпидемическим сыпным тифом. Беспокоит сильная головная боль, больные раздражительны, возбуждены, нарушается сознание, могут появиться галлюцинации, чаще зрительные, делириозное состояние, бред. У многих больных (у 20%) в периоде разгара появляется икота, часто наблюдается общий тремор, мышечные подергивания, а иногда и судороги. Появление последних в прогностическом отношении крайне неблагоприятно. Менингеальные симптомы наблюдаются относительно редко.

Осложнения – острая пневмония, миокардит, энцефалит.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Характерная клиническая симптоматика и эпидемиологические особенности лихорадки цуцугамуши позволяют поставить диагноз (а следовательно, и начать терапию) до получения результатов специфических лабораторных исследований. Большое диагностическое значение имеет факт пребывания в эндемичной местности во время

сезона активности краснотелковых клещей, возможные указания на укусы клещей, заболеваемость среди других лиц, которые находились в той же местности, и др. Из клинических проявлений диагностическое значение имеет острое или даже внезапное начало болезни с высокой температурой, ознобом, резкой головной болью, гиперемия лица, инъекция сосудов конъюнктив, появление обильной полиморфной (пятна, розеола, папулы) сыпи на 4-7-й день болезни. Большое значение имеет обнаружение первичного аффекта с регионарным лимфаденитом и развитие в дальнейшем генерализованной лимфаденопатии. Характерен также мучительный кашель и наличие трахеита и трахеобронхита.

Дифференцировать нужно с другими риккетсиозами (эпидемический сыпной тиф, клещевой сыпной тиф Северной Азии, марсельская лихорадка и др.), скарлатиноподобной формой псевдотуберкулеза, инфекционными эритемами.

Лабораторным подтверждением диагноза является обнаружение специфических антител с помощью серологических реакций, а также выделение культуры возбудителей в опытах на белых мышцах. Из серологических реакций используют реакцию агглютинации с протеом ОхК (реакция с протеями Ох19 и Ох2 остается отрицательной). Специфической является РСК с антигеном из риккетсий цуцугамуши. Титры РСК нарастают до 3-й недели болезни, затем начинают снижаться. Более точной (и рекомендованной ВОЗ) является непрямая реакция иммунофлюоресценции.

Лечение. Как и при других риккетсиозах, наиболее эффективными этиотропными средствами являются антибиотики тетрациклиновой группы и левомицетин (хлорамфеникол). Тетрациклин назначается внутрь по 0,3-0,4 г 4 раза в сутки в течение 5-7 дней, выраженный эффект начинается уже через 24 ч после назначения антибиотика. Левомицетин назначают по 0,5-0,75 г 4 раза в сутки в течение 5-7 дней, эффект выявляется через 36 ч. При более коротком курсе антибиотикотерапии нередко (у 30-50%) через 2-5 дней наблюдаются кратковременные рецидивы болезни. Учитывая возможность тромбоэмболических осложнений, как и при лечении больных сыпным тифом, назначают гепарин в тех же дозах. При наложении вторичной бактериальной инфекции назначают дополнительно антибиотики (или химиопрепараты) с учетом антибиотикограммы выделенных бактерий.

Прогноз. До введения в практику антибиотиков летальность колебалась от 20% (в Японии) до 0,6-8% (на Филиппинских островах). При своевременной антибиотикотерапии летальных исходов не наблюдается.

Профилактика и мероприятия в очаге. В эндемичных регионах проводят противоклещевые мероприятия (рубка кустарников, выжигание растительности в местах обитания клещей). Лица, постоянно работающие на местности (лесорубы, геологи и пр.), должны использовать специальную одежду, защищающую от проникновения клещей. Попытки создания эффективной вакцины оказались неудачными. Отсутствуют и методы химиопрофилактики. Больной лихорадкой цуцугамуши опасности для окружающих не представляет.

ПЯТНИСТАЯ ЛИХОРАДКА СКАЛИСТЫХ ГОР (IXODORICKETTSIOSIS AMERICANA)

Синонимы: горная лихорадка, клещевой риккетсиоз Америки, лихорадка Булла, черная лихорадка, rocky mountain spotted fever. Злокачественный вариант пятнистой лихорадки Скалистых гор – бразильский сыпной тиф, сыпной тиф Сан-Паулу, тиф Минас-Жерайс, лихорадка Тобиа.

Пятнистая лихорадка Скалистых гор – острая риккетсиозная болезнь, характеризуется симптомами общей интоксикации и появлением обильной макулопапулезной экзантемы, которая при тяжелом течении болезни становится геморрагической.

Этиология. Возбудитель – *Rickettsia rickettsii* был открыт Риккетсом в 1906 г. Характеризуется свойствами, присущими всем риккетсиям. Обладает гемолитической и токсической активностью.

стью, является внутриклеточным паразитом, заселяет как ядро, так и цитоплазму. На искусственных питательных средах не растет. Культивируют риккетсию в желточных мешках куриных эмбрионов, в культуре клеток и путем инфицирования лабораторных животных (морские свинки, кролики и др.). Быстро погибает при нагревании (+50 °C) и под влиянием дезинфицирующих средств.

Эпидемиология. Наблюдается в США (ежегодно регистрируется 600 -650 случаев), в Канаде, Бразилии, Колумбии. В США выявлено около 15 видов клещей – естественных носителей возбудителя лихорадки Скалистых гор. Основными из них являются: *Dermacentor andersoni*, *D. variabilis*, *Amblyomma americanum*.

Заражение человека наступает при укусе клеща, часто это остается незамеченным, в США лишь 54,2% больных сообщили об укусах клеща примерно за 2 нед до заболевания. В природных очагах наблюдается естественная зараженность около 10 видов животных – прокормителей клещей. Характерна трансовариальная передача риккетсий. Роль дополнительного природного резервуара инфекции могут играть собаки.

Патогенез. Воратами инфекции является кожа в месте укуса клеща. В отличие от других клещевых риккетсиозов, первичный аффект на месте укуса клеща не образуется. Риккетсий по лимфатическим путям проникают в кровь, паразитируют не только в эндотелии сосудов, но и в мезотелии, в мышечных волокнах. Наиболее выраженные изменения сосудов наблюдаются в миокарде, головном мозге, надпочечниках, легких, коже. Пораженные эндотелиальные клетки сосудов некротизируются, на месте повреждения образуются пристеночные тромбы с клеточной инфильтрацией вокруг них. При тяжелом течении болезни отмечаются обширные ишемические очаги в различных органах и тканях (головной мозг, миокард и др.). Развивается тромбогеморрагический синдром.

Симптомы и течение. Инкубационный период длится от 3 до 14 дней (при легких формах он более продолжительный, а при тяжелых сокращается до 3 -4 суток). Болезнь начинается остро с ознобом, повышается температура тела (до 39 -41°C), появляются сильная головная боль, слабость, адинамия, боли в мышцах, костях, суставах, иногда наблюдается рвота. У некоторых больных за 1-2 дня имеются нерезко выраженные продромальные симптомы (слабость, потеря аппетита). При тяжелых формах болезни рано проявляется тромбогеморрагический синдром (носовые кровотечения, рвота «кофейной гущей», геморрагическая сыпь, кровоподтеки на месте инъекций и др.). Первичный аффект не образуется, но у части больных можно обнаружить регионарный (к месту укуса клеща) лимфаденит, увеличение и болезненность лимфатического узла выражены умеренно. На 2-4-й день (редко на 5-6-й) появляется обильная макулопапулезная сыпь. Сыпь появляется на конечностях, затем на всем теле, на лице, на волосистой части головы и почти всегда на ладонях и подошвах. С развитием тромбогеморрагического синдрома сыпь претерпевает геморрагическое превращение. На месте пятен и папул появляются петехии и более крупные кровоизлияния в кожу. На месте обширных кровоизлияний может наблюдаться некротизация в виде гангрены отдельных участков кожи (мошонка и др.) и слизистых оболочек (мягкое небо, язычок). Выявляется конъюнктивная сыпь и энантема на мягком небе. Через 4-6 дней элементы сыпи бледнеют и постепенно исчезают. На месте кровоизлияний длительно сохраняется пигментация кожи. Возможно шелушение кожи.

Проявления общей интоксикации напоминают ее проявления при эпидемическом сыпном тифе. Появляется сильная головная боль, раздражительность, возбуждение, нарушения сознания, галлюцинации, бред. Могут наблюдаться парезы, параличи, нарушение слуха и зрения, менингеальные признаки и другие признаки поражения центральной нервной системы. Длительность острого периода при тяжелом течении достигает 2 -3 нед. Выздоровление наступает медленно и даже при современных методах терапии летальность достигает 5 -8%.

По клиническим проявлениям различают: амбулаторную форму болезни (субфебрильная температура тела, необильная сыпь без геморрагических проявлений, общая длительность 1 -2 нед); abortивную с острым началом, высокой температурой, длительность лихорадки около недели,

сыпь быстро исчезает; типичную с характерной симптоматикой и длительностью болезни до 3 нед, и молниеносную, при которой через 3-4 дня наступает смерть. Последняя форма характерна для злокачественного варианта лихорадки Скалистых гор (бразильский сыпной тиф).

Осложнения – тромбофлебиты, нефриты, пневмонии, гемиплегии, невриты, нарушение зрения, глухота, в периоде реконвалесценции и в более поздние сроки – облитерирующий эндартериит.

Диагноз и дифференциальный диагноз. При выраженной клинической симптоматики и эпидемиологических данных (пребывание в эндемичной местности, укусы клещей за 5-14 дней до начала болезни и др.) диагноз возможен до получения данных лабораторных исследований. Для подтверждения диагноза используют серологические реакции: реакция агглютинации с протейями Oх19 и Oх2 (Вейля-Феликса), РСК со специфическим антигеном, более чувствительной является непрямая реакция иммунофлюоресценции, которая рекомендована ВОЗ (1993 г.). Используют также выделение возбудителя из крови больных путем заражения морских свинок. Дифференцировать необходимо с другими клещевыми риккетсиозами.

Лечение. Наиболее эффективным этиотропным препаратом является тетрациклин, который назначают внутрь по 0,5 г 4 раза в сутки в течение 5-7 дней, при тяжелых формах в течение первых суток антибиотик лучше вводить парентерально. Учитывая частое появление выраженного тромбгеморрагического синдрома, необходимо введение гепарина (по 40-60 тыс. ЕД в сутки), лучше капельно в 5% растворе глюкозы. При развитии инфекционно-токсического шока проводят соответствующие терапевтические мероприятия.

Прогноз. При тяжелых формах прогноз серьезный даже при современных методах терапии. В США за последние годы летальность составляла 5,2%, а среди больных старше 40 лет – 8,2%. Возможны стойкие остаточные явления (глухота и др.).

Профилактика и мероприятия в очаге. Проводятся противоклещевые мероприятия в эндемичных районах и вакцинация контингентов, подвергающихся риску инфицирования.

МАРСЕЛЬСКАЯ ЛИХОРАДКА (MARSEILLES FEBRIS, IXODORICKETTSIOSIS)

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, Carducci-Olmers disease – англ.; Marseillieber, Zeckenbissfieber – нем.; fièvre boutonnée, *fièvre exanthématique* – франц.; escart nodulaire fièvre de Marsella – исп.

В качестве варианта марсельской лихорадки можно рассматривать южно-африканский клещевой тиф (лихорадка клещевого укуса) и восточно-африканский риккетсиоз (кенийский клещевой тиф).

Марсельская лихорадка – острая риккетсиозная болезнь, которая характеризуется доброкачественным течением, наличием первичного аффекта и распространенной макуло-папулезной сыпью.

Этиология. Возбудитель – *Rickettsia conori* был открыт в 1932 г. и назван в честь Конора, который впервые описал марсельскую лихорадку в 1910 г. Обладает свойствами, общими и для других риккетсий. Как и возбудитель лихорадки Скалистых гор, может паразитировать и в цитоплазме, и в ядрах клеток хозяина. Возбудитель южно-африканской клещевой лихорадки и кенийской клещевой лихорадки (*R. pijperii*) по своим культуральным и антигенным свойствам не отличается от возбудителя марсельской лихорадки. 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. Основным источником и хранителем риккетсий является собачий клещ *Rhipicephalus sanguineus*, в организме которого они сохраняются до 1,5 лет, характерна трансвариальная передача инфекции. Переносчиками инфекции могут быть и другие клещи (*Rhipicephalus simus*, *R. everbsi*, *Rh. appendiculatus*), но основное значение имеет собачий клещ. Носителями риккетсий могут быть собаки, зайцы, шакалы. 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 и наблюдается в основном среди владельцев собак. Возможно заражение человека и при втирании в кожу раздавленных инфицированных клещей. Передачи инфекции от человека к человеку не происходит. Марсельская лихорадка встречается в бассейнах Средиземного, Черного и Каспийского морей. В нашей стране марсельская лихорадка встречалась относительно редко и только в период с мая по сентябрь.

Патогенез. Возбудитель проникает через кожу при укусе инфицированного клеща (редко при втирании раздавленных инфицированных клещей в кожу или слизистые оболочки носа, конъюнктивы). На месте внедрения формируется первичный аффект («черное пятно»), который обнаруживается вскоре после укуса клеща и за 5-7 дней до появления признаков болезни. 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 гранул (узелков) меньше и некротические изменения менее выражены. Перенесенное заболевание оставляет стойкий иммунитет. Повторных заболеваний марсельской лихорадкой не наблюдается.

Симптомы и течение. Инкубационный период относительно короткий (3-7 дней), течение болезни подразделяется на начальный период (до появления сыпи), период разгара и период выздоровления. Характерной особенностью марсельской лихорадки является наличие первичного аффекта до начала болезни. У большинства больных отмечается острое начало с быстрым повышением температуры до высоких цифр 38-40°C, в дальнейшем лихорадка постоянного типа (реже ремиттирующая) сохраняется в течение 3-10 дней. Помимо повышения температуры тела 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 слизистых оболочек зева. Первичный аффект наблюдается почти у всех больных. К началу болезни он представляет собой участок воспаления кожи диаметром около 10 мм, в центре которого локализуется некротический очаг диаметром около 3 мм, покрытый темной корочкой, которая отпадает лишь к 5-7-му дню нормальной температуры; открывшаяся небольшая язвочка постепенно эпителизируется в течение 8-12 дней, после чего остается пигментированное пятно. Локализация первичного аффекта самая разнообразная, обычно на участках кожи, закрытых одеждой. Субъективных ощущений в области первичного аффекта больные не отмечают. У части больных (около 30%) появляется регионарный лимфаденит в виде небольшого увеличения и болезненности лимфатических узлов. Иногда наличие лимфаденита помогает обнаружить первичный аффект, который иногда бывает очень небольшим.

Важнейшим клиническим проявлением марсельской лихорадки является экзантема, которая наблюдается у всех больных. Элементы сыпи появляются на 2-4-й день болезни сначала на груди и животе, затем в течение ближайших 48 ч распространяется на шею, лицо, конечности, почти у всех больных элементы сыпи обнаруживаются 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. На ногах сыпь наиболее обильная, элементы сыпи ярче и крупнее, чем на других участках кожи. Сыпь сохраняется в течение 8-10 дней, оставляя после себя пигментацию кожи. Пигментация сохраняется иногда до 2-3 мес.

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 и небольшое повышение СОЭ.

Осложнения наблюдаются очень редко в виде пневмоний, тромбофлебитов, как правило, у лиц пожилого возраста.

Диагноз и дифференциальный диагноз. 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 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 умеренная выраженность общей интоксикации, отсутствие тифозного статуса. Дифференцировать необходимо от других риккетсиозов. Лабораторное подтверждение диагноза основывается на серологических реакциях (РСК со специфическим антигеном, параллельно ставят реакцию и с другими риккетсиозными антигенами, используют также РНГА, но предпочтительнее является непрямая реакция иммунофлюоресценции).

Лечение. Как и при других риккетсиозах, наиболее эффективными препаратами являются тетрациклины. Он назначается внутрь по 0,3-0,4 г 4 раза в сутки в течение 4-5 дней. При непереносимости антибиотиков тетрациклиновой группы можно использовать левомицетин (хлорамфеникол), который назначают по 0,5-0,75 г 4 раза в сутки в течение 4-5 дней.

Прогноз. До начала применения антибиотиков летальные исходы отмечались редко, как правило у лиц пожилого возраста и были обусловлены в основном наложением 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). Человек, больной марсельской лихорадкой, опасности не представляет.

АВСТРАЛИЙСКИЙ КЛЕЩЕВОЙ РИККЕТСИОЗ (IXODORICKETTOSIS AUSTRALIENSIS)

Синонимы: квинслендский клещевой тиф, северо-австралийский клещевой тиф; *quin - Queensland tick typhus* – англ.

Австралийский клещевой риккетсиоз – острая риккетсиозная болезнь, характеризующаяся лихорадкой, первичным аффектом, регионарным лимфаденитом, генерализованной лимфаденопатией и макуло-папулезной экзантемой.

Этиология. Возбудитель – *Rickettsia australis* относится к группе клещевых пятнистых лихорадок. Обладает свойствами, характерными для всех риккетсий. Паразитирует в цитоплазме и ядрах клеток эндотелия сосудов больного человека. Патогенна для морских свинок и белых мышей. В антигенном отношении отличается от риккетсий группы пятнистой лихорадки.

Эпидемиология. Относится к зоонозам с природной очаговостью. Распространен в штате Квинсленд в Австралии. Переносчиками являются клещи *Ixodes holocyclus*, *I. tasmani*. Резервуаром инфекции в природе являются прокормители клещей – рыжая крыса, опоссум, кенгуру и др. Передачи инфекции от человека к человеку не наблюдается.

Патогенез. Воротами инфекции является кожа в месте укуса клеща, где развивается местное воспаление кожи (первичный аффект), по лимфатическим путям риккетсий достигают регионарных лимфатических узлов, обуславливая развитие регионарного лимфаденита. Затем риккетсии проникают в кровь, вызывая признаки общей интоксикации. Локализуются в эндотелии сосудов.

Выраженных анатомических изменений они обычно не вызывают. Заболевания не сопровождаются развитием тромбгеморрагического синдрома и тромбоэмболических осложнений, составляют стойкий иммунитет.

Симптомы и течение. Инкубационный период продолжается 7-10 дней. Заболевание начинается остро. Повышается температура тела до 38-39°C, лихорадка постоянного типа длится чаще 5-10 дней. Больные отмечают общую слабость, умеренную головную боль, снижение аппетита, умеренно выраженные боли в мышцах. При осмотре почти у всех больных выявляют первичный аффект и регионарный к нему лимфаденит. Отмечается увеличение и других групп лимфатических узлов, но оно выражено меньше, чем регионарных, болезненность их отсутствует, тогда как регионарный лимфаденит сопровождается болезненностью при пальпации. *Экзантема* появляется на 4-6-й день болезни, сыпь довольно обильная полиморфная. Элементы сыпи состоят из пятен до 10 мм в диаметре, отдельные пятна могут сливаться. Наблюдаются также розеола и папулы. Сыпь распространена по всему телу, элементы сыпи появляются также на ладонях и подошвах. Сыпь сохраняется в течение всего лихорадочного периода. Заболевание протекает в легкой или среднетяжелой формах.

Осложнений не описано.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Для диагностики большое значение имеют эпидемиологические данные (пребывание в эндемичной местности, укусы клеща и пр.), а также клиническая симптоматика (первичный аффект, обильная сыпь, доброкачественное течение). Дифференцировать нужно с другими риккетсиозами (сыпной тиф эндемический, лихорадка цуцугамуши и др.).

Лечение. Назначают тетрациклин по 0,3-0,4 г 4 раза в день в течение 3-5 дней.

Прогноз. Летальных исходов не описано. Выздоровление наступает быстро без резидуальных явлений.

Профилактика и мероприятия в очаге. Проводят такие же мероприятия, как при клещевом сыпном тифе.

КЛЕЩЕВОЙ СЫПНОЙ ТИФ СЕВЕРНОЙ АЗИИ (RICKETTSIOSIS SIBIRICA, IXODORICKETTSIOSIS ASIATICA)

Синонимы: клещевой риккетсиоз, клещевой риккетсиоз Сибири, приморский клещевой риккетсиоз, сибирский клещевой сыпной тиф, дальневосточная сыпная клещевая лихорадка, восточный сыпной тиф; sibirian tick typhus, tick-borne rickettsiosis of North Asia – англ.

Клещевой сыпной тиф Северной Азии – острая риккетсиозная болезнь, характеризующаяся доброкачественным течением, наличием первичного аффекта, регионарного лимфаденита и полиморфной сыпи.

Этиология. Возбудитель – *Rickettsia sibirica* был открыт в 1938 г. О.С. Коршуновой. Как и другие возбудители группы пятнистых лихорадок, паразитирует как в цитоплазме, так и в ядре пораженных клеток. В антигенном отношении отличается от других риккетсий этой группы. Со-

держит в своем составе токсическую субстанцию. Характеризуется свойствами, общими для всех риккетсий. Способна длительно сохраняться во внешней среде при низких температурах (до 3 лет). Хорошо сохраняется в высушенном состоянии. Вирулентность отдельных штаммов существенно различается.

Эпидемиология. Заболевание относится к зоонозам с природной очаговостью. Природные очаги выявлены в Приморском, Хабаровском и Красноярском краях, в ряде областей Сибири (Новосибирская, Читинская, Иркутская и др.), а также в Казахстане, Туркмении, Армении, Монголии. Резервуаром риккетсий в природе являются около 30 видов различных грызунов (мыши, хомяки, бурундуки, суслики и пр.). Передача инфекции от грызуна к грызуну осуществляется иксодовыми клещами (*Dermacentor nuttalli*, *D. silvarum* и др.). Зараженность клещей в очагах достигает 20% и более. Заболеваемость в зоне обитания клещей колеблется от 71,3 до 317 на 100 000 населения в год. Иммунная прослойка населения в природных очагах колеблется от 30 до 70%. Риккетсии сохраняются в клещах длительное время (до 5 лет), осуществляется трансовариальная передача риккетсий. В передаче инфекции человеку участвуют не только взрослые клещи, но и нимфы. Передача риккетсий от клещей грызунам происходит при кровососании. Человек инфицируется во время пребывания его в местностях естественного обитания клещей (кустарники, луга и т.д.), при нападении на него инфицированных клещей. Наибольшая активность клещей отмечается в весенне-летнее время (май-июнь), чем и обусловлена сезонность заболеваемости. Заболеваемость носит спорадический характер и встречается преимущественно среди взрослых. Заболевают не только сельские жители, но и выезжающие за город (садовые участки, отдых, рыбалка и т.д.). В последние годы в России ежегодно регистрируют около 1500 заболеваний клещевым риккетсиозом.

Патогенез. Воратами инфекции является кожа в месте укуса клеща (редко заражение происходит при втирании риккетсий в кожу или конъюнктиву). На месте внедрения образуется первичный аффект, далее риккетсий продвигаются по лимфатическим путям, обуславливая развитие лимфангоитов и регионарного лимфаденита. Лимфогенно риккетсии проникают в кровь и затем в эндотелий сосудов, вызывая изменения такого же характера, как при эпидемическом сыпном тифе, хотя они значительно менее выражены. В частности, отсутствует некроз сосудистой стенки, редко возникают тромбозы и тромбгеморрагический синдром. Эндопериваскулит и специфические гранулемы наиболее выражены в коже и значительно в меньшей степени в головном мозге. Аллергическая перестройка более выражена, чем при эпидемическом сыпном тифе. Перенесенное заболевание оставляет стойкий иммунитет, повторных заболеваний не наблюдается.

Симптомы и течение. Инкубационный период колеблется от 3 до 7 дней, редко – до 10 дней. Продромальные явления отсутствуют (за исключением первичного аффекта, который развивается вскоре после укуса клеща). Как правило, заболевание начинается остро, с ознобом повышается температура тела, появляется общая слабость, сильная головная боль, боли в мышцах и суставах, нарушается сон и аппетит. Температура тела в первые 2 дня болезни достигает максимума (39-40°C) и далее сохраняется как лихорадка постоянного типа (редко ремиттирующая). Длительность лихорадки (без лечения антибиотиками) чаще бывает от 7 до 12 дней, хотя у отдельных больных она затягивается до 2-3 нед.

При осмотре больного отмечается нерезко выраженная гиперемия и одутловатость лица. У части больных наблюдается гиперемия слизистой оболочки мягкого неба, язычка, миндалин. Наиболее типичными проявлениями является первичный аффект и экзантема. При укусе незараженных клещей первичный аффект никогда не развивается, наличие его указывает на начало инфекционного процесса. Первичный аффект представляет собой участок инфильтрированной умеренно уплотненной кожи, в центре которого виден некроз или небольшая язвочка, покрытая темно-коричневой корочкой. Первичный аффект возвышается над уровнем кожи, зона гиперемии вокруг некротизированного участка или язвочки достигает до 2-3 см в диаметре, но бывают изменения всего 2-3 мм в диаметре и обнаружить их довольно трудно. Далеко не все больные отмечают сам факт укуса клеща. Заживление первичного аффекта происходит через 10-20 дней. На месте его может быть пигментация или шелушение кожи.

Характерным проявлением болезни является экзантема, которая наблюдается почти у всех больных. Появляется она обычно на 3-5-й день, редко на 2-й или 6-й день болезни. Вначале она появляется на конечностях, затем на туловище, лице, шее, ягодицах. На стопах и ладонях сыпь наблюдается редко. Сыпь обильная, полиморфная, состоит из розеол, папул и пятен (до 10 мм в диаметре). Геморрагическое превращение элементов сыпи и появление петехий наблюдается редко. Иногда имеется «подсыпание» новых элементов. Сыпь постепенно исчезает к 12-14-му дню от начала болезни. На месте пятен может быть шелушение кожи. При наличии первичного аффекта обычно удается обнаружить и регионарный лимфаденит. Лимфатические узлы увеличены до 2-2,5 см в диаметре, болезненны при пальпации, не спаяны с кожей и окружающими тканями, нагноения лимфатических узлов не отмечается.

Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечается брадикардия, снижение АД, аритмии и изменения сердечной мышцы по данным ЭКГ отмечаются редко. Изменения центральной нервной системы отмечаются у многих больных, но не достигают такой степени, как это бывает при эпидемическом сыпном тифе. Больных беспокоит сильная головная боль, бессонница, больные заторможены, возбуждение отмечается редко и лишь в начальный период болезни. Очень редко выявляются нерезко выраженные менингеальные симптомы (у 3-5% больных), при исследовании cerebrospinalной жидкости цитоз обычно не превышает 30-50 клеток в 1 мкл. Со стороны органов дыхания выраженных изменений нет. Увеличение печени наблюдается у половины больных, селезенка увеличивается реже (у 25% больных), увеличение выражено умеренно.

Течение болезни доброкачественное. После снижения температуры до нормы состояние больных быстро улучшается, выздоровление наступает быстро. **Осложнений**, как правило, не наблюдается. Даже до применения антибиотиков летальность не превышала 0,5%.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Эпидемиологические предпосылки (пребывание в эндемичных очагах, сезонность, укусы клещей и др.) и характерная клиническая симптоматика в большинстве случаев позволяют диагностировать заболевание. Наибольшее диагностическое значение имеют первичный аффект, регионарный лимфаденит, обильная полиморфная сыпь, умеренно выраженная лихорадка и доброкачественное течение.

Дифференцировать необходимо от клещевого энцефалита, геморрагической лихорадки с почечным синдромом, брюшного и сыпного тифов, лихорадки цуцугамуши, сифилиса. Иногда в первые дни болезни (до появления сыпи) ставят ошибочный диагноз гриппа (острое начало, лихорадка, головная боль, гиперемия лица), однако отсутствие воспалительных изменений верхних дыхательных путей и появление сыпи позволяют отказаться от диагноза гриппа или ОРЗ. Эпидемический сыпной тиф и лихорадка цуцугамуши протекают значительно тяжелее с выраженными изменениями центральной нервной системы, с геморрагическим превращением элементов сыпи, что не характерно для клещевого сыпного тифа Северной Азии. При сифилисе отсутствует лихорадка (иногда может быть субфебрильная температура), признаки общей интоксикации, сыпь обильная, полиморфная (розеолы, папулы), сохраняющаяся длительное время без особой динамики. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом отличается выраженным поражением почек, болями в животе, геморрагическим характером сыпи. Для подтверждения диагноза используют специфические серологические реакции: РСК и РИГА с антигенами из риккетсий. Комплементсвязывающие антитела появляются с 5-10-го дня болезни, обычно в титрах 1:40-1:80 и в дальнейшем нарастают. После перенесенного заболевания они сохраняются до 1-3 лет (в титрах 1:10-1:20). В последние годы наиболее информативной считается непрямая реакция иммунофлюоресценции.

Лечение. Как и при других риккетсиозах, наиболее эффективными являются антибиотики тетрациклиновой группы. Это можно использовать даже для диагностических целей: если при назначении тетрациклинов через 24-48 ч не наступает улучшения и нормализации температуры тела, то можно исключить диагноз клещевого сыпного тифа Северной Азии. Для лечения назначают тетрациклин в дозе 0,3-0,4 г 4 раза в сутки в течение 4-5 дней. При непереносимости антибиотиков тетрациклиновой группы можно использовать левомицетин, который назначают внутрь по 0,5-0,75 г 4 раза в день в течение 4-5 дней. Антикоагулянты не назначают, необходи-

мость в них возникает лишь в редких случаях тяжелого течения или при развитии геморрагического синдрома.

Прогноз благоприятный. Даже до введения в практику антибиотиков летальность не превышала 0,5%. Выздоровление полное, резидуальных явлений не наблюдается.

Профилактика и мероприятия в очаге. Проводят комплекс противоклещевых мероприятий. Лица, работающие в природных очагах, должны использовать защитную одежду, предохраняющую человека от заползания клещей на его тело. Периодически необходимо проводить само- и взаимоосмотры с целью удаления заползших на одежду и тело клещей. При использовании обычной одежды рекомендуется рубашку заправить в брюки, затягиваемые ремнем, плотно застегнуть ворот, брюки заправить в сапоги, рукава завязать бечевкой или затянуть резинкой. Лицам, подвергшимся укусам клещей и у которых обнаружен первичный аффект, можно назначить курс тетрациклина, не дожидаясь развития болезни. **Специфическая профилактика** не разработана.

ВЕЗИКУЛЕЗНЫЙ РИККЕТСИОЗ (GAMASORICKETTSIOSIS VESICULOSA)

Синонимы: осповидный риккетсиоз, гамазовый риккетсиоз, пятнистая лихорадка Кью-Гардена; scrub typhus – англ.

Везикулезный риккетсиоз – острая риккетсиозная болезнь, характеризующаяся лихорадкой, общей интоксикацией, доброкачественным течением, наличием первичного аффекта и характерной сыпи.

Этиология. Возбудитель – *Rickettsia ahari* обладает свойствами, характерными для риккетсий (грамотрицательна, не растет на искусственных питательных средах, культивируется на куриных эмбрионах, культуре тканей и путем заражения лабораторных животных). Относится к внутриклеточным паразитам, размножается как в цитоплазме, так и в ядре. По антигенным свойствам ближе всего стоит к возбудителю австралийского клещевого риккетсиоза.

Эпидемиология. Везикулезный риккетсиоз наблюдался в некоторых городах США (Нью-Йорк, Бостон, Филадельфия и др.), в центральных районах Африки, в Донецкой области Украины, в Молдавии и Белоруссии, природные очаги выявлены в Южной Корее. Везикулезный риккетсиоз относится к зоонозам с природной очаговостью. Резервуаром возбудителя являются крысы и домовые мыши, переносчиком – гамазовый клещ *Allodermmanyssus sanguineus*, паразитирующий на грызунах. Доказана трансвариальная передача риккетсий. Заболеваемость спорадическая, хотя описывались небольшие семейные вспышки. Повышение заболеваемости в мае-июне связано с сезонным увеличением численности переносчиков. От человека к человеку заболевание не передается.

Патогенез. Воротами инфекции является кожа в месте присасывания гамазового клеща. На этом месте возникает воспалительный участок с некрозом в центре (первичный аффект), далее риккетсий по лимфатическим путям попадают в кровь, размножение их происходит в эндотелии сосудов, что приводит к развитию панваскулита. Изменения (риккетсиозные гранулемы) менее выражены по сравнению с эпидемическим сыпным тифом. Важное значение в патогенезе имеет токсемия.

Симптомы и течение. Инкубационный период чаще продолжается 10-12 дней (в опыте самозаражения В.М. Жданова он равнялся 11 дням), иногда укорачивается до 7 дней. Первым проявлением является первичный аффект, который можно обнаружить за 7-10 дней до появления лихорадки. Развитие первичного аффекта начинается с появления уплотненного пятна диаметром от 1 до 3 см, возвышающегося над уровнем кожи. Затем в центре пятна появляется папула, на месте которой вскоре развивается везикула с прозрачным содержимым. Везикула лопается, образуется язвочка, покрытая темной корочкой. Вокруг сохраняется зона гиперемии. Первич-

ный аффект наиболее выражен к началу лихорадочного периода. Он безболезненный при палъ-пации, полное заживление происходит через 3-4 нед. Заболевание начинается остро, в течение первых 2-3 дней температура достигает максимума (39-40°C), лихорадка чаще носит ремиттирующий характер и может длиться до 10-12 дней (чаще 5-7 дней).

Характерным проявлением болезни считается экзантема. Чаще сыпь появляется на 2-4-й день болезни, хотя у отдельных больных сыпь замечали уже в 1-й день, несколько чаще – на 5-й и даже 6-й день болезни. Сыпь полиморфная, обильная, локализуется на лице, волосистой части головы, туловище, конечностях, очень редко на ладонях и отсутствует на подошвах. Сыпь вначале состоит из пятен и папул, затем на месте папул образуются везикулы, что очень напоминает экзантему при ветряной оспе (отсюда одно из названий – осповидный, или оспоподобный риккетсиоз). Экзантема сохраняется в течение 7-10 дней и нередко переживает лихорадку. Помимо лихорадки общая интоксикация проявляется в появлении головной боли, слабости, адинамии, иногда головокружения. При обследовании внутренних органов существенных изменений не выявляется, печень и селезенка не увеличены.

Осложнений не наблюдается.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Пребывание в эндемичных районах, наличие заболеваемости везикулезным риккетсиозом, сезонность и характерные клинические проявления (первичный аффект, типичная везикулезная экзантема, доброкачественное течение, отсутствие изменений со стороны внутренних органов) позволяют распознать заболевание до получения результатов специфических лабораторных исследований. Подтверждение диагноза осуществляется с помощью серологических реакций. Чаще используют РСК со специфическим антигеном, однако она бывает положительной не всегда и в невысоких титрах (1:10 -1:80). Следует учитывать, что у больных может быть положительная РСК с антигенами возбудителей марсельской лихорадки и клещевого сыпного тифа Северной Азии. Наиболее точные результаты дает непрямая реакция иммунофлюоресценции. Дифференцировать необходимо от других риккетсиозов и ветряной оспы.

Лечение. Назначают тетрациклин по 0,3-0,4 г 4 раза в день в течение 3-5 суток. При непереносимости тетрациклиновых препаратов можно использовать левомицетин по 0,5 -0,75 г 4 раза в сутки в течение 3-5 дней.

Прогноз благоприятный.

Профилактика и мероприятия в очаге. Проводят дератизацию и дезинсекцию в помещениях, где обитают грызуны и их эктопаразиты.

ЛИХОРАДКА КУ (Q-FEBRIS, RICKETTSIOSIS Q)

Синонимы: Ку-риккетсиоз, пневмориккетсиоз, болезнь Деррика-Бернета, балканский грипп, среднеазиатская лихорадка, термезская лихорадка; Q fever, Query fever, nine mile fever – англ.; Q-Fieber – нем.; Q fièvre, maladie de Derrick-Burnet – франц.

Этиология. Возбудитель – *Coxiella burnetii*, *Rickettsia burnetii* был открыт австралийскими учеными (Derrick, Burnet, Freeman) в 1937 г. В 1952 г. М. П. Чумаков расшифровал этиологию давно известной врачам термезской или средне азиатской лихорадки. Он идентифицировал как риккетсию Бернета возбудитель, выделенный из крови больного Т. А. Шифриным в Термезе. Риккетсии 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. Как и другие риккетсии они являются облигатными внутриклеточными паразитами, размножаются в цитоплазме. В отличие от других риккетсии – весьма устойчивы во внешней среде, а также к различным физическим и химическим воздействиям. В частности, при нагревании до 90°C они не погибают в течение 1 ч (следовательно, при пастеризации молока они также не погибают, этот факт имеет большое эпидемиологическое значение). В су-

хих культурах они сохраняются до 5-10 лет, в высушенных фекалиях клещей – 586 дней, долго сохраняются в высохшей моче, крови инфицированных животных, на тканях и т.д. Риккетсии Бернета 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. Риккетсии чувствительны к антибиотикам тетрациклиновой группы и левомицетину.

Эпидемиология. Лихорадка Ку распространена во многих странах мира. В СССР с 1957 по 1985 гг. ежегодно заболевало лихорадкой Ку от 350 до 1477 человек. В России в 1989 -1991 гг. переболело лихорадкой Ку свыше 1800 человек. Из 73 административных единиц болезнь зарегистрирована в 50. Не выявлено заболеваний в северных регионах (Мурманская, Архангельская, Магаданская области и др.), что вероятно объясняется малочисленностью сельскохозяйственных животных. Лихорадка Ку 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 риккетсии. Кроме трансмиссивного пути возбудитель может передаваться и аэрогенно (вдыхание пыли от высохших испражнений и мочи инфицированных животных). В антропоургических очагах и 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 бруцелл с молоком, с испражнениями, с околоплодной жидкостью. Все это способствует инфицированию людей, особенно тесно контактирующих с животными. Заражение человека происходит разными путями: аэрогенным, алиментарным, контактным, трансмиссивным. Преобладают аэрогенный и алиментарный пути передачи. Передачи инфекции от больного человека здоровому не происходит.

Патогенез. В зависимости от путей передачи ворота инфекции могут быть самые различные: органы дыхания, пищеварения, кожа. Ворота инфекции в какой-то степени определяют и клиническое течение. В частности, по разным данным частота пневмоний колеблется от 3-5% до 60-70%. 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 авторами. Независимо от пути инфицирования и местных воспалительных изменений риккетсии всегда попадают в кровь, размножаются в эндотелии сосудов и обуславливают развитие общей интоксикации. На коже в месте внедрения возбудителя первичного аффекта не образуется. Размножение риккетсии Бернета происходит в гистиоцитах и макрофагах ретикулоэндотелиальной системы. Это отличает риккетсии Бернета от других риккетсий, которые размножаются в эндотелии сосудов. Кроме того, риккетсии 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. Перенесенное заболевание оставляет после себя стойкий иммунитет.

Симптомы и течение. Инкубационный период при лихорадке Ку, по данным литературы, колеблется от 3 до 32 дней. Однако в опытах на добровольцах (29 человек) он был в пределах от 10 до 17 дней, во время эпидемических вспышек наиболее часто он колебался от 12 до 19 дней. Клинические проявления лихорадки Ку, в отличие от других 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°C. Появляются сильная диффузная головная боль, общая слабость, разбитость, бессонница, сухой кашель, боли в мышцах, особенно в пояснице, артрал-

гия. 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. Начинается с познабливания, небольшого недомогания, температура повышается незначительно ($37,3-38,5^{\circ}\text{C}$), в течение первых 5-6 дней или даже в течение всей болезни больные остаются на ногах.

При осмотре больных с первых дней заболевания выявляется гиперемия лица и инъекция сосудов склер, зев гиперемирован 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 $39-40^{\circ}\text{C}$ (у 90-95%), а иногда и выше 40°C . Лихорадка может быть постоянного типа, ремиттирующей, неправильной, волнообразной. При больших суточных размахах температурной кривой больных беспокоят ознобы и поты. Длительность лихорадки чаще 1-2 нед, хотя она может длиться до 3 (у 10%), 4 (у 5%) и даже до 5 нед (4%). При затяжном и хроническом течении повышение температуры тела сохраняется 1-2 мес. 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 могут быть отдельные элементы сыпи (у 5-10% больных). Элементы сыпи чаще напоминают брюшнотифозные розеолы, слегка возвышающиеся над уровнем кожи. Наличие экзантемы 1 не имеет большого диагностического значения, наоборот, заставляет думать не о лихорадке Ку, а о возможности тифопаратифозных 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, по наблюдениям различных авторов, 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%) бывают обусловлены наложением вторичной инфекции. Наоборот, при аэрогенном инфицировании, особенно массовыми дозами, пневмонии разовьются у половины больных и будут обусловлены не вторичной инфекцией, а риккетсиями 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 лobarные 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 больных отмечается умеренно 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, обусловленного риккетсиями Бернета, 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 дню нормальной температуры.

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 проявления интоксикации быстро исчезают.

Хронические формы лихорадки Ку до введения в практику антибиотиков развивались у 2-5% больных. Во всех случаях это были вторично хронические формы. В настоящее время хронические формы встречаются значительно реже (у ослабленных лиц, при поздней диагностике, не правильном лечении). Хронические формы продолжались в течение нескольких месяцев, характеризовались субфебрильной температурой, признаками интоксикации, вегетативно-сосудистыми расстройствами. Всегда выявлялась вяло текущая пневмония, нередко они сопровождались 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 болезней со сходной симптоматикой).

Осложнения – эндокардиты, гепатиты, энцефалопатии, миокардиты, артриты, заболевания, обусловленные наложением вторичной бактериальной инфекции.

Диагноз и дифференциальный диагноз. 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. Из клинических проявлений диагностическое значение имеют следующие признаки: острое начало, быстрое повышение температуры тела до высоких цифр, боли в глазных яблоках, гиперемия лица, инъекция сосудов склер, раннее увеличение печени и селезенки, развитие преимущественно интерстициальной пневмонии. Дифференцировать необходимо с гриппом (в первые дни), брюшным тифом, острой формой бруцеллеза, лептоспирозом, острыми пневмониями, орнитозом.

Лабораторным подтверждением диагноза служит выявление специфических антител с помощью различных серологических реакций. Широко используется РСК с риккетсиями 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 иммунофлуоресценции, которая становится положительной в более ранние сроки и при сочетании применения РСК и РНИФ диагноз удается подтвердить у всех больных. Следует учитывать наличие антител к риккетсии Бернета у здоровых лиц, живущих в эндемических очагах, поэтому важно выявить нарастание титров антител. Достоверным подтверждением диагноза

является выделение из крови, мочи или мокроты риккетсии 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 тетрациклин и левомицетин. Однако эти антибиотики не дают столь быстрого терапевтического эффекта, как это наблюдается при других риккетсиозах, они мало эффективны при осложнениях (эндокардит, гепатит), при хронических формах они 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.

Тетрациклин назначают в дозе 0,4-0,6 г 4 раза в день 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 также обладают только риккетсиостатическим действием. Из патогенетических препаратов рекомендуется сочетать антибиотикотерапию с антигистаминными и противовоспалительными препаратами. Использовались амидопирин, бутадиен. 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, некоторые авторы получали хороший эффект от длительного назначения тетрациклина (по 0,25 г 4 раза в день) с добавлением 2 таблеток бактрима (Bactrim, синонимы: Co-trimoxazole, Берлоцид, Бисептол-480, орибакт, ориприм, септрин). Такое лечение должно продолжаться не менее 2 мес. Назначают комплекс витаминов и другие препараты для патогенетического лечения.

Прогноз. При современных методах лечения летальных исходов не наблюдается. Единичные случаи смерти, описанные в литературе, наблюдались у пожилых лиц, у которых помимо лихорадки Ку отмечались различные сопутствующие заболевания и бактериальные осложнения. При хронических формах лихорадки Ку выздоровление наступает через продолжительный срок.

Профилактика и мероприятия в очаге. Разнообразие источников инфекции, резервуаров и путей передачи очень осложняет проведение профилактических мероприятий. 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 домашними животными, больными лихорадкой Ку, привлекать лиц, которые переболели лихорадкой Ку или были вакцинированы. При работе на животноводческих фермах в эндемичных по лихорадке Ку регионах использовать защитную одежду. Контактные из групп риска (животноводы, рабочие мясокомбинатов, ветеринары, рабочие по обработке сырья животноводства и др.) должны вакцинироваться (накожно) живой вакциной М-44.

ВОЛЫНСКАЯ ЛИХОРАДКА (FEBRIS VOLINICUS)

Синонимы: траншейная (окопная) лихорадка, 5-дневная лихорадка, болезнь Гиса-Вернера, лихорадка с поражением голени и стопы; Irene fever – англ.

Волынская лихорадка – острое риккетсиозное заболевание, характеризующееся внезапным началом, возвратной лихорадкой, сильными болями в ногах, обильной макуло-папулезной экзантемой.

Этиология. Возбудитель – *Rochalimea quintana* (*R. quintana*). Характеризуется свойствами, характерными и для других риккетсий, для лабораторных животных малопатогенна.

Эпидемиология. Заболевание описано в 1915 г. За время первой мировой войны переболело свыше 1 млн., отмечалась заболеваемость и во время второй мировой войны. В настоящее время не регистрируется. Источник инфекции – больной человек. Переносчик – платяная вошь, заражение человека происходит при укусе инфицированной вши (риккетсий содержатся в слюне и в испражнениях). У некоторых больных риккетсий могут сохраняться в крови длительное время (300-400 дней).

Патогенез. Изучен недостаточно.

Симптомы и течение. Инкубационный период 7-17 дней. Болезнь начинается внезапно, с ознобом повышается температура тела, в дальнейшем лихорадка возвратного типа (без этиотропного лечения 3-8 приступов). Беспокоит слабость, сильная головная боль, боли в ногах, пояснице, спине, в глазных яблоках. При осмотре выявляется гиперемия лица, инъекция сосудов склер, первичного аффекта и регионарного лимфаденита нет. Рано появляется обильная макуло-папулезная сыпь – сначала на туловище, затем на конечностях. Отдельные пятна могут сливаться в эритематозные поля.

При обследовании сердечно-сосудистой системы отмечается тахикардия, снижение АД, со стороны органов дыхания без особых изменений. Рано увеличивается печень и селезенка (с 3-4 дня). Болезнь протекает в виде приступов длительностью около 5 дней. У половины больных наблюдался лишь один приступ, у остальных чаще в пределах от 3 до 8 (до введения в практику антибиотикотерапии). Общая длительность болезни обычно равнялась 5-6 нед. При исследовании крови чаще отмечался лейкоцитоз. Болезнь протекала благоприятно, летальных случаев не было.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Для диагностики большое значение имеют эпидемиологические предпосылки (завышенность, появление случаев волынской лихорадки) и характерная клиническая симптоматика (возвратная лихорадка, боли в ногах, экзантема). Реакция Вейля-Феликса со всеми протейями (Ох19, Ох2, ОхК) отрицательная. Специфические диагностикумы в настоящее время не выпускаются.

Лечение. Тетрациклин 0,3-0,4 г 4 раза в день в течение 3-5 дней.

Профилактика и мероприятия в очаге. См. Эпидемический сыпной тиф.

КЛЕЩЕВОЙ ПАРОКСИЗМАЛЬНЫЙ РИККЕТСИОЗ

Клещевой пароксизмальный риккетсиоз – доброкачественное риккетсиозное заболевание, которое встречалось в 1945-1948 гг. в сельских районах Западной Украины; характеризовалось доброкачественным течением приступообразной лихорадки, не сопровождалось образованием первичного аффекта. В настоящее время нигде не встречается.

Этиология. Возбудитель – *Rickettsia rutchkovskyi*.

Эпидемиология. Источник инфекции – рыжая полевка, переносчик – клещ *Ixodes ricinus*.

Патогенез не изучен.

Диагноз и лечение – см. другие риккетсиозы.

ЭРЛИХИОЗ (EHRLICHIOSIS)

Эрлихиоз – острое инфекционное заболевание, характеризующееся лихорадкой, общей и н-токсикацией, головной болью, миалгией и артралгией и появлением сыпи у части больных. Относится к зоонозам.

Этиология. Возбудитель относится к семейству Rickettsiaceae, которое включает триб Rickettsieae (подразделяется на три рода: 1) риккетсии, 2) рохалимий, 3) коксии и триб эрлихии Ehrlicheae. Эрлихии считались патогенными только для некоторых домашних животных (собаки, крупный и мелкий рогатый скот) и только с 1986 г. рассматриваются как причина эрлихиоза человека. В патологии человека имеют значение два вида эрлихии: *Ehrlichia canis* и *E. sennetsu*. Большинство заболеваний человека обусловлено первым видом, хозяином которого являются собаки. Эрлихии, как и риккетсии, являются внутриклеточными паразитами, не растут на искусственных питательных средах, грамотрицательные. Цикл развития эрлихии (в монолитах) напоминает цикл развития хламидий.

Элементарное тельце (единичная эрлихия) представляет собой кокковидный микроорганизм диаметром около 0,5 мкм. После проникновения в моноцит (путем фагоцитоза) начинается деление, образуется вначале инициальное тельце, которое затем превращается в морулу (скопление элементарных телец внутри клетки). После разрушения клетки микроорганизмы выходят из клетки и могут инфицировать другие, еще не пораженные. Чувствительны к тетрациклину.

Эпидемиология. Эрлихиоз как заболевание человека стал регистрироваться лишь с 1986 г., в последующие 4 года в 18 странах было зарегистрировано свыше 100 случаев заболеваний. Все они связаны с эрлихией, основным хозяином которой являются собаки.

Однако в 1950 г. в Японии Misao Kobayashi из костного мозга больного с симптомами мононуклеоза выделили возбудителя, которого вначале относили к риккетсиям и лишь в 1984 г. возбудитель отнесен к эрлихиям *Ehrlichia sennetsu*. Заболевание, получившее название «лихорадка сеннетцу», наблюдалось в ограниченном регионе Японии. Всего с 1953 по 1978 гг. наблюдалось 46 случаев. В различных штатах США заболеваемость колеблется в пределах 3,3-5,3 на 100 000 населения в год. Наблюдается с весны до осени, наибольшая заболеваемость приходится на май-июль. Заражение наступает от собак, 63% больных были владельцами собак, 81% больных отмечали нападение клещей, у 74% были укусы клещей. Переносчиком инфекции является клещ *Rhipicephalus sanguineus*.

Патогенез. Воратами инфекции служит кожа в месте укуса клеща, где может быть первичный аффект. По лимфатическим путям эрлихии проникают в кровь; размножение происходит внутриклеточно в эндотелии сосудов, возможно в моноцитах, поражаются различные органы (кожа, печень, центральная нервная система, костный мозг), где развиваются инфекционные гранулемы. После перенесенного заболевания появляются и длительно сохраняются специфические антитела. Иммуитет стойкий. Повторных заболеваний не наблюдалось. Не исключается возможность длительного персистирования эрлихии в организме человека и хроническое течение заболевания (у животных такие формы наблюдаются).

Симптомы и течение. Заболевание начинается остро, по клиническим проявлениям напоминает легкие формы лихорадки Скалистых гор, но значительно реже наблюдается экзантема (у 20%). У больных появляется сильная головная боль, боли в мышцах, общая слабость, у части больных тошнота и рвота, часто беспокоят боли в суставах. С ознобом повышается температура тела (до 38-40°C). При осмотре лицо гиперемировано, сосуды склер инъектированы, у части больных можно обнаружить первичный аффект (вначале в виде везикулы, затем образуется небольшая язвочка, покрытая темной коркой). Сыпь отмечается лишь у 20% больных, она носит макуло-папулезный характер, отдельные элементы сыпи могут сливаться в эритематозные поля. Печень и селезенка увеличены, у отдельных больных может быть субиктеричность склер. При исследовании крови отмечается лейкопения (у 64%), анемия (у 57%), почти у всех больных (92%) выявляется значительная тромбоцитопения, повышается активность АЛТ, АсАТ, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Учитывают эпидемиологические предпосылки (контакт с собаками, укусы клеща, заболеваемость собак эрлихиозом в данном регионе и др.) и клинические данные (острое начало, миалгия и артралгия, гиперемия лица, первичный аффект, экзантема и особенно данные исследования периферической крови). При назначении тетрациклина температура тела быстро нормализуется (в течение 24 -36 ч). Лабораторным подтверждением диагноза служит выявление антител к *E. canis* с помощью реакции непрямой иммунофлюоресценции. Дифференцировать необходимо с лихорадкой Скалистых гор и другими риккетсиозами, болезнью Лайма, туляремией.

Лечение. Тетрациклин по 0,3-0,4 г 4 раза в сутки в течение 3-5 дней, можно использовать левомицетин.

Прогноз благоприятный, летальных случаев не было.

Профилактика и мероприятия в очаге – см. Марсельскую лихорадку.

ХЛАМИДИОЗЫ

В эту группу входят болезни, обусловленные патогенными для человека хламидиями: *Ch. psittaci*, *Ch. pneumoniae* (род *Chlamydophila*), а также *Ch. trachomatis* (род *Chlamydia*). До 1975 г. использовались и другие названия («группа ОЛТ» или орнитоза-лимфогранулемы-трахомы, бедсонии, неориккетсии, парариккетсии, миогаванеллы, гальпровии и др.), но сейчас они не соответствуют международной номенклатуре и имеют лишь историческое значение. Некоторые хламидии являются зоонозами (возбудитель орнитоза), другие – антропонозами. Могут передаваться различными путями (воздушно-пылевым, воздушно-капельным, алиментарным, контактным, половым), вызывать поражения различных органов (органы дыхания, глаза, мочеполовые органы, центральная нервная система, органы кровообращения и др.), что обуславливает интерес к этим заболеваниям не только инфекционистов, но и врачей других специальностей. За последние годы заболеваемость хламидиозами существенно возрастает.

Хламидии являются группой прокариотных микроорганизмов и имеют вид мелких граммотрицательных кокков. Все они облигатные внутриклеточные паразиты, имеющие групповой антиген. Учитывая небольшие размеры и неспособность выживать на искусственных питательных средах, хламидии раньше считались вирусами. Однако они существенно отличаются от вирусов, в частности, наличием клеточной оболочки, двух нуклеиновых кислот (ДНК и РНК), ядра без ограничивающей мембраны. Кроме того, в отличие от вирусов хламидии ингибируются рядом антибиотиков.

Хламидии имеют две различающиеся формы, которые обозначаются как элементарные и инициальные (или ретикулярные) тельца. Элементарные тельца являются небольшими частицами размером около 300 нм. Это экстракеллярные транспортные формы, высокоинфекционны, при окраске по Романовскому-Гимзе дают розовато-фиолетовый оттенок. Оболочка клетки представлена жесткими трехслойными структурами, аналогичными клеточным стенкам грамотрицательных бактерий. Размер инициальных телец 800 -1200 нм, они малоинфекционны и представляют собой внутриклеточные репродуктивные формы, окрашивающиеся по Романовскому-Гимзе в голубоватый цвет. Клеточная оболочка инициальных телец тоньше, чем у элементарных и более тесно прилегает к клеточной мембране. В отличие от вирусов хламидии синтезируют свой собственный ДНК-протеин. Однако обеспечение хламидии метаболитами осуществляется в основном за счет жизнедеятельности клеток хозяина. Хламидии чрезвычайно адаптированы к внутриклеточному существованию, некоторые хламидии могут персистировать в организме хозяина в течение ряда лет.

Проникновение элементарных телец в клетки хозяина осуществляется посредством фагоцитоза. Это сопровождается разрушением оболочек, в результате чего происходит размягчение клеточ-

ных стенок. Элементарные тельца располагаются в вакуоле, окруженной мембраной, защищающей их от действия лизоцимов. Далее элементарные тельца увеличиваются и образуют метаболически активные инициальные тельца. Последние путем бинарного деления образуют новые инициальные тельца (на это уходит 2-3 ч). Постепенно все инициальные тельца замещаются элементарными и через 36-48 ч после инфицирования зрелые включения готовы высвободить инфекционные элементарные тельца. Происходит разрыв клетки хозяина, сопровождаемый повреждением мембраны, и на этом один цикл развития хламидии заканчивается. Такой цикл характерен, в частности, для хламидии трахоматис.

Из общих свойств хламидии следует отметить их антигенное родство, проявляющееся в перекрестных положительных результатах серологических реакций. Это обусловлено наличием общего группового антигена. Это необходимо учитывать при использовании РСК с диагностическими целями. Внедрение в практику метода иммунофлюоресценции позволило подразделить *Ch. trachomatis* на 15 серологических типов (серовариантов) и выявить связь отдельных серологических вариантов (типов) с определенными клиническими формами хламидиоза (трахома, венерическая гранулема, прочие формы хламидиоза). Применение метода моноклональных антител позволило выделить еще три новых сероварианта *Ch. trachomatis*. Более широко использование этого и других новых методов позволит выявить варианты и других видов хламидии. Известно, что разные штаммы хламидии обуславливают особенности клинического течения.

Общим свойством хламидии является чувствительность к некоторым антибиотикам. Наиболее выражена она к антибиотикам тетрациклиновой группы, эритромицину и рифампицину. У отдельных видов чувствительность к химиопрепаратам неодинакова. Это можно использовать даже для дифференцирования их. В частности *Ch. trachomatis* чувствительна к сульфаниламидам, а возбудитель орнитоза – резистентный. Все виды хламидии высоко резистентны к линкомицину, ванкомицину, гентамицину, метронидазолу, триметоприму. Некоторые препараты были активными против хламидии в культуре тканей (ампициллин, хлорамфеникол, клиндамицин и др.), но не имели заметной эффективности при лечении больных. Отдельные штаммы хламидии могут иметь различную чувствительность к химиопрепаратам. Частные особенности хламидии будут рассмотрены при описании хламидийных болезней.

ОРНИТОЗ (ORNITHOSIS)

Орнитоз (синоним: пситтакоз) – острая инфекционная болезнь из группы зоонозов с природной очаговостью. Характеризуется лихорадкой, общей интоксикацией, поражением легких, центральной нервной системы, увеличением печени и селезенки.

Этиология. Возбудитель – *Chlamydia psittaci* обладает свойствами, характерными и для других видов хламидии. Антигены возбудителя орнитоза могут быть разделены на два типа: терморезистентные и термолабильные. Первые являются группоспецифическими антигенами, которые реагируют с антителами ко всем видам хламидии в РСК, РТГА, иммунофлюоресценции, реакции агглютинации элементарных частиц, радиоизотопной преципитации, а также при постановке аллергической кожной пробы. Термолабильные видоспецифические 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).

Возбудитель орнитоза может быть выделен путем заражения белых мышей или куриных эмбрионов в желточный мешок. Можно использовать и культуры клеток. Возбудитель орнитоза патогенен также для морских свинок, кроликов, хомяков и других лабораторных животных.

Хламидии инактивируются при нагревании выше 70°C, под воздействием дезинфицирующих веществ (лизол, формалин, хлорамин, эфир). Во внешней среде сохраняются до 2-3 нед.

Эпидемиология. Резервуаром и источником заражения являются домашние и дикие птицы. В настоящее время возбудитель орнитоза выделен более чем от 150 видов птиц. Наибольшее эпидемиологическое значение имеют домашние птицы (особенно утки и индюшки), комнатные птицы (попугаи, волнистые попугайчики, канарейки и другие мелкие певчие птицы) и особенно городские голуби, зараженность которых колеблется в пределах 30 -80%. Вспышки профессиональных заболеваний чаще наблюдаются в конце лета – в начале осени. Заболевают лица, постоянно контактирующие с птицами (работники птицефабрик, мясокомбината и др.). Однако на долю профессиональных заболеваний приходится всего 2 -5% общего числа заболевших. Следовательно, орнитоз нельзя относить к преимущественно профессиональным заболеваниям, как это считают некоторые эпидемиологи. 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 нед) после приобретения инфицированных комнатных птиц. Если птицы уже длительное время находятся в квартире (свыше нескольких месяцев), то заражений от них не наступает, если не будет занесена инфекция с вновь приобретенными птицами или кормом.

Заболевают лица преимущественно среднего и старшего возраста, дети болеют значительно реже. Больные орнитозом опасности для окружающих не представляют. Описанные случаи заражения от больных орнитозом (и даже небольшие вспышки) вероятно были не орнитозом, а заболеваниями, обусловленным другой хламидией *Chlamydia pneumoniae*, которые имеют сходную клиническую симптоматику и перекрестные реакции с возбудителем орнитоза. Эти заболевания являются антропонозными и передача от человека к человеку может осуществляться воздушно-капельным путем. 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 имеет орнитозную этиологию. В Москве орнитоз был выявлен у 18,4% больных острыми пневмониями, в Санкт-Петербурге – у 19,6%. Заражение в большинстве случаев происходит аэрогенным (воздушно-пылевым) путем, примерно у 10% заболевших отмечалось алиментарное инфицирование.

Патогенез. В организм человека возбудитель проникает преимущественно через слизистую оболочку органов дыхания. Инфицирование происходит при вдыхании пыли, содержащей хламидии (высохшие частички испражнений птиц, а также выделения из клюва, загрязненные частичцы пуха и др.). Глубина проникновения в респираторный тракт зависит от величины частиц. Крупные оседают в бронхах, мелкие достигают бронхиол и мелких бронхов, а при диаметре частиц в 5 мкм и меньше они свободно достигают альвеол.

Поражения верхних дыхательных путей при орнитозе отсутствуют, однако в бронхах, по данным бронхоскопии и исследования биоптатов, изменения выявляются довольно рано. Возбудитель адсорбируется на поверхности эпителиальных клеток, затем проникает в клетку (путем фагоцитоза или пиноцитоза) где и начинается размножение. Для воспроизведения возбудителя орнитоза необходимо 24-48 ч, затем процесс захватывает новые клетки. С циклом развития и количеством попавших в органы дыхания хламидии связана и продолжительность инкубационного периода.

Обнаружение возбудителя орнитоза в крови с первых дней болезни, выраженные симптомы интоксикации без каких-либо органных поражений указывают на важность вирусемии для начального периода болезни. Синдром интоксикации может быть обусловлен или токсическим влиянием самого возбудителя, или вырабатываемого им токсина. В дальнейшем циркуляция хламидии в крови поддерживается из вторичных очагов. Пневмония при орнитозе всегда первична. 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.

Таким образом, первоначальное накопление возбудителя происходит в органах дыхания; гематогенно хламидии поражают ряд органов и систем с формированием там вторичных очагов. Особенно часто страдают печень, селезенка, головной мозг, миокард и др. При алиментарном заражении внедрение хламидии происходит в области тонкого кишечника. Однако эпителий кишечника не является достаточно подходящим для репродукции и существенных изменений кишечника не происходит. Возбудитель проникает в кровь, поражает ряд органов и систем, обуславливая развитие атипичных форм орнитоза, протекающих без пневмонии.

При хорошей реактивности организма, особенно у молодых лиц, заражение возбудителем орнитоза не ведет к клиническим проявлениям болезни. Отмечается лишь нарастание титра антител, свидетельствующее о бессимптомной (инаппарантной) инфекции. У большинства больных очищение организма от возбудителя происходит в течение нескольких недель, у отдельных лиц возможно сохранение хламидии в организме до 8 лет. В этих случаях развиваются хронические формы орнитоза. Может наложиться вторичная бактериальная инфекция, однако основные изменения обусловлены самой хламидией.

При остром орнитозе уровень антител в сыворотке крови (по данным РСК) начинает снижаться уже со второго месяца от начала болезни. При хронических формах антитела сохраняются в течение нескольких лет, что связано с длительным персистированием хламидии в организме. В этих случаях можно говорить о нестерильном иммунитете. В результате перенесенной острой инфекции иммунитет кратковременный и нестойкий. Наблюдаются случаи повторных заболеваний, иногда через короткий промежуток времени после первичного (через 0,5 -1-2 года).

Симптомы и течение. Инкубационный период колеблется от 6 до 17 дней (чаще 8-12 дней). Проявления орнитоза отличаются полиморфизмом. Он может протекать как в острых, так и в хронических формах. Острый орнитоз может протекать 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 редким атипичным формам можно отнести орнитозный гепатит, орнитозный эндокардит. Третьим вариантом острого орнитоза является бессимптомная (инаппарантная) форма. Хронический орнитоз может протекать в форме хронической орнитозной пневмонии и в виде хронического орнитоза без поражения легких. При длительном (свыше 6 мес.) персистировании хламидии орнитоза и при отсутствии клинической симптоматики можно говорить о латентной форме орнитоза.

Кроме того, в классификацию клинических форм орнитоза включена посторнитозная неспецифическая хроническая пневмония. Может вызвать сомнение необходимость включения в нее этой нозологической формы, при которой орнитоз выступает лишь в роли пускового фактора.

Как после вирусных болезней (грипп, корь) могут развиваться пневмонии, обусловленные бактериальной инфекцией, так и после орнитоза могут за счет наложения бактериальной микрофлоры сформироваться хронические пневмонии, при которых возбудитель орнитоза уже не играет никакой роли. Эти пневмонии необходимо дифференцировать от хронических орнитозных пневмоний, что важно для проведения целенаправленного лечения.

Пневмонические (типичные) формы острого орнитоза. Продромальные явления не характерны для орнитоза. В подавляющем большинстве случаев болезнь начинается остро. Больные нередко отмечают не только день, но иногда и час начала заболевания. Среди полного здоровья и хорошего самочувствия обычно во второй половине дня с ознобом повышается температура тела и появляются признаки общей интоксикации. Озноб разной выраженности наблюдается почти у всех больных. Температура тела повышается быстро и в течение 1-2 суток достигает максимального уровня. С первых часов болезни появляются слабость, разбитость, адинамия, и уже к концу первых суток больные, как правило, ложатся в постель. Жалобы больного в этот период носят общетоксический характер. Почти все больные отмечают головную боль, которая чаще локализуется в лобно-теменной области. Обычно боль постоянного характера, временами усиливается, временами ослабевает, реже носит острый распирающий или пульсирующий характер.

тер. По интенсивности она чаще средней выраженности или сильная. Она не связана с движением глазных яблок, нет боли в надбровных дугах, как это бывает при гриппе. Аппетит понижен почти у всех больных. Примерно у половины больных появляются ломящие боли в мышцах туловища и конечностей, некоторые больные характеризуют их как ломящие боли во всем теле. Следует особенно подчеркнуть редкость симптомов, указывающих на поражение верхних дыхательных путей (насморк, заложенность носа, сухость и першение в горле, боли при глотании, осиплость голоса, гиперемия зева). В первые дни болезни нет также и признаков, указывающих на поражение легких и плевры (кашель, одышка, боли в боку). Признаки поражения легких появляются позже на фоне общетоксических симптомов.

При осмотре больных в первые дни болезни отмечается высокая температура тела (у большинства она выше 39°C), кожа лица бледная, у некоторых больных появляется герпетическая сыпь (2-3%). Состояние больных соответствует температуре тела, больные заторможены. Печень и селезенка в первые дни еще не увеличены. Таким образом, у больных орнитозом в первые дни болезни кроме лихорадки и общетоксических симптомов, каких-либо органических изменений выявить не удастся. Без учета эпидемиологических данных ранняя диагностика орнитоза представляет значительные трудности.

В последующие дни интоксикация и лихорадка удерживаются на том же уровне или несколько возрастают. На этом фоне появляются признаки поражения органов дыхания, чаще это бывает на 2-4-й день болезни. Появляется умеренный кашель. Он может быть сухим или с отделением вязкой слизистой мокроты. Реже мокрота бывает слизисто-гнойная или кровянистая (15%). Примерно у половины больных появляются боли в груди, они обычно колющие, связаны с актом дыхания и носят плевральный характер. В это же время появляются и физические признаки пневмонии, которая локализуется в основном в нижних долях, правая доля поражается значительно чаще, чем левая.

К концу первой недели у многих больных (70%) начинает определяться увеличение печени, реже увеличение селезенки. Желтухи не отмечается (орнитозные гепатиты наблюдаются крайне редко). Напряженная 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. Температура тела снижается чаще в виде короткого лизиса. После нормализации температуры тела самочувствие больного еще долго остается плохим. Больные отмечают слабость, даже небольшая физическая нагрузка их утомляет, сохраняются вегетативно-сосудистые расстройства, остаточные изменения в легких по данным рентгенографии, гипотензия, глухость сердечных тонов.

В период ранней реконвалесценции (при отсутствии адекватной этиотропной терапии) у 15-20% больных наступает рецидив заболевания с новой волной лихорадки и обострением имеющихся или появлением новых воспалительных очагов в легких. В целом при среднетяжелых и особенно при тяжелых формах орнитоза реконвалесценция происходит медленно и полное восстановление сил наступает лишь через 2-2,5 мес. У некоторых больных орнитоз может принять хроническое течение.

Длительность и выраженность отдельных симптомов зависит от клинической формы орнитоза. При легком течении симптомы интоксикации выражены умеренно. Лихорадка длится несколько дней (не более 1 нед), хотя температура тела также повышается чаще до 39°C. Остаточные изменения в легких при рентгенологическом исследовании сохраняются долго. При тяжелых формах интоксикация выступает на первый план и не соответствует относительно умеренным изменениям в легких. Лихорадка неправильного типа с большими суточными размахами, с повторными ознобами и потами с тенденцией к волнообразности течения. Снижение температуры тела происходит литически. Лихорадка при тяжелых формах длится 3-4 нед.

Схематически, если иметь в виду среднетяжелую пневмоническую форму орнитоза, заболевание можно разделить на следующие периоды:

- инкубационный, который чаще продолжается 8-12 дней;

- начальный (до появления изменений в легких) продолжительностью 2-4 дня;
- период разгара длительностью 6-12 дней;
- » период реконвалесценции, длящийся до 1,5-2 мес.

Атипичное течение острого орнитоза может проявляться менингеальным синдромом на фоне орнитозной пневмонии (менингопневмония). Обычно менингеальный синдром развивается в конце 1-й начале 2-й недели. Менингопневмония сочетает все признаки пневмонической формы орнитоза с картиной серозного менингита. Заболевание протекает в среднетяжелой и тяжелой формах (легкого течения не наблюдалось). Выздоровление идет медленно. Длительно сохраняется астенизация.

Орнитозный менингит – одна из атипичных форм острого орнитоза. Встречается нечасто, составляя 1-2% всех заболеваний острым орнитозом (вероятно, таких больных значительно больше, так как больные серозными менингитами редко обследуются на орнитоз). Начинается остро с повышения температуры тела и появления симптомов интоксикации. В течение ближайших 2-4 сут (реже через 6-8 дней) присоединяются менингеальные симптомы (сильная головная боль, ригидность мышц затылка, симптомы Кернига, Брудзинского и др.). Изменений легких при этой форме орнитоза не наблюдается. При 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. Заболевание протекает длительно. Лихорадка имеет нередко волнообразное течение и сохраняется 3-4 нед. Санация цереброспинальной жидкости наступает через 5-6 нед и позже. Стойких резидуальных явлений со стороны центральной нервной системы после орнитозного менингита не наблюдается.

Орнитоз без поражения легких начинается остро с повышения температуры тела (обычно выше 39°C) 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. Даже при самом тщательном обследовании (клиническом и рентгенологическом) поражений органов дыхания выявить не удастся. Эта форма напоминает тифопаратифозное заболевание, однако розеолезная сыпь отсутствует; посевы крови и реакция агглютинации дают отрицательные результаты. В периферической крови нормоцитоз или умеренная лейкопения, СОЭ повышена до 20-40 мм/ч. Данная форма орнитоза является результатом алиментарного заражения. При таком механизме заражения могут возникать заболевания различной тяжести, но при всех по тяжести форм отсутствуют признаки поражения легких. На эту форму приходится около 10% всех случаев орнитоза.

Инаппарантная форма острого орнитоза протекает без каких-либо клинических проявлений. Обнаруживается во время эпидемических вспышек в очаге инфекции. На эту форму приходится около 30% от общего числа инфицированных во время вспышки. Проявляется в нарастании титров противоорнитозных антител. Титры антител сохраняются несколько месяцев, тогда как аллергическая перестройка организма может выявляться в течение ряда лет. Вероятно этим объясняется наличие положительных реакций с орнитозным аллергеном у здоровых лиц, которые ранее не болели клинически выраженными формами орнитоза.

Хронический орнитоз развивается (при отсутствии адекватной терапии) у 10-15% больных острым орнитозом. Хронические формы могут возникать как после пневмонических, так и после атипичных форм острого орнитоза. При отсутствии этиотропной терапии или неправильном лечении орнитозной пневмонии (сульфаниламиды, стрептомицин, пенициллин) 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 спастического бронхита. Характерны субфебрилитет, симптомы хронической интоксикации, астенизация. Заболевание может продолжаться 3-5 лет и более.

Хронический орнитоз может протекать и без поражения легких. Проявляется в виде длительного субфебрилитета, симптомов хронического токсикоза, вегетососудистых расстройств, увеличения печени и селезенки, нарастающей астенизации. Может длиться в течение многих лет.

Рецидивы орнитоза, по сводным данным различных авторов, наблюдались у 21 % больных. Рецидивами следует считать лишь те случаи, когда между двумя лихорадочными волнами имеется период апиреksии не менее двух суток, повышение температуры тела при второй волне не менее чем 38°C и длительность второй волны не менее 2 сут. Это позволяет отграничить рецидивы от обострения заболевания и негладкого течения в период реконвалесценции. По нашим данным, длительность первой лихорадочной волны в среднем равнялась 9,4 дня, апирексия – 8,6 дня и вторая волна (т.е. рецидив болезни) продолжалась 4 дня. Лишь у одного больного было два рецидива. После усовершенствования методов лечения больных орнитозом рецидивы больше не наблюдались.

Осложнения при орнитозе могут быть обусловлены возбудителем и его токсинами, а также наслывшейся вторичной инфекцией. В качестве осложнений наиболее часто упоминаются миокардит, тромбофлебиты, гепатит, эмпиема, гнойный отит, невриты. Наиболее опасными осложнениями, которые могут привести к летальному исходу, являются миокардит с развитием острой сердечной недостаточности, тромбофлебиты с последующей тромбоэмболией легочной артерии, гепатит. В настоящее время многие микробные осложнения (гнойные отиты, паротиты, эмпиема и др.) потеряли прежнее значение и почти не встречаются, что связано с широким применением антибиотиков.

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

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

Диагноз и дифференциальный диагноз. Распознавание орнитоза возможно на основании клинических данных с учетом эпидемиологических предпосылок. Необходимо учитывать контакты с домашними птицами (работники птицефабрик, мясокомбинатов, владельцы домашней птицы), дикими птицами (охотники), комнатными птицами (особенно волнистыми попугайчиками и попугаями), городскими голубями и т.д.

Для легочных форм орнитоза характерно острое начало с быстрым повышением температуры тела до 39°C и выше, с общетоксическими проявлениями. В первые дни нет еще признаков поражения легких. Присоединение симптомов пневмонии не сопровождается усилением интоксикации. Обращает на себя внимание несоответствие между относительно небольшими изменениями в легких и резко выраженными проявлениями интоксикации. Характерно увеличение печени у большинства больных. Для диагностики важно, что у больных с легочными формами орнитоза ни в начальном периоде (до развития пневмонии), ни в разгаре болезни нет признаков поражения верхних дыхательных путей (ринита, фарингита, ларингита и трахеита). Это существенное отличие от острых пневмоний, связанных с инфекцией вирусами гриппа, парагриппа, аденовирусами, респираторно-синцитиальным вирусом, а также с микоплазмозом. Легочные формы орнитоза протекают более длительно, чем пневмонии другой этиологии; при них могут наблюдаться рецидивы, поздние миокардиты (на 3-5-й неделе). Имеют значение изменения крови. Для орнитоза характерна лейкопения или нормоцитоз (небольшой лейкоцитоз наблюдается очень редко и бывает обусловлен наслывшейся бактериальной инфекцией), рано повышается СОЭ. Диагностическое значение имеет и то, что обычно проводимая при пневмониях терапия (пенициллин, стрептомицин, сульфаниламидные препараты) не дает заметного эффекта.

Легочные формы орнитоза необходимо дифференцировать от острых бактериальных пневмоний (включая легионеллез), туберкулеза легких, лихорадки Ку, глубоких микозов (аспергиллез,

нокардиоз, кокцидиозный микоз, гистоплазмоз), рака легкого, в начальный период – от тифо-паратифозных заболеваний, бруцеллеза, лептоспироза.

Менингеальные формы орнитоза следует дифференцировать от серозных менингитов другой этиологии (туберкулезного, энтеровирусного, паротитного, лимфоцитарного хориоменингита и др.).

Наиболее трудна дифференциальная диагностика орнитоза от заболеваний, обусловленных другой хламидией – тем более, что они имеют сходную антигенную структуру, проявляющуюся в перекрестных положительных результатах серологических реакций. Этот вопрос рассматривается в разделе, посвященном пневмохламидиозу.

Основным методом специфической лабораторной диагностики является РСК с орнитозным антигеном. Используют также более чувствительную РТГА. Диагностический титр для РСК 1:16 - 1:32, для РТГА 1:512 и выше или нарастание титра антител в 4 раза и более при исследовании парных сывороток. Наиболее достоверным подтверждением диагноза орнитоза является выделение культуры, однако это возможно лишь в специальных лабораториях с особым против эпидемическим режимом.

Лечение. Наиболее эффективными этиотропными препаратами являются антибиотики тетрациклиновой группы. Назначают тетрациклин по 0,4-0,5 г 4 раза в сутки. Длительность курса антибиотикотерапии определяется тяжестью и течением заболевания. Если клинические проявления орнитозной пневмонии исчезли, также как и другие проявления орнитоза, то антибиотики можно отменить через 5 дней после нормализации температуры. Если сохраняются признаки незакончившегося патологического процесса, то антибиотикотерапия должна быть продолжена до 9-10-го дня нормальной температуры. К этим признакам относятся стойкие клинические изменения в легких, субфебрилитет, повышенная СОЭ без тенденции к нормализации, отсутствие уменьшения размеров печени и селезенки. При непереносимости тетрациклинов, а также при лечении беременных женщин назначают эритромицин (по 0,25 г через 6 ч в течение 5-10 дней со времени нормализации температуры тела). Длительная антибиотикотерапия предупреждает рецидивы и переход болезни в хронические формы. Преждевременная отмена антибиотиков и неадекватная терапия способствуют появлению рецидивов и хронизации процесса. Назначают достаточное количество витаминов, длительную оксигенотерапию увлажненным кислородом с помощью носовых катетеров (по 45-60 мин 4-6 раз в сутки во время лихорадочного периода). Рекомендуют лечебную физкультуру, преимущественно дыхательную гимнастику, упражнения для больных с поражением легких. Используют также бронхорасширяющие средства. 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 внутрикожно, 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 среди домашних птиц, регулирование численности голубей, ограничение контакта с ними. Специфическая профилактика не разработана.

ЗАБОЛЕВАНИЯ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ CHLAMYDIA TRACHOMATIS

Хламидиозы, связанные с инфекцией *Ch. trachomatis*, представляют собой группу болезней, различающихся по путям инфицирования, эпидемиологии и клинической симптоматике. В эту группу входят две самостоятельные нозологические формы (трахома, венерическая лимфогранулема), воспалительные заболевания мочеполовых органов у мужчин и женщин, внутриутробная инфекция и заболевания новорожденных, поражения глаз, перигепатит, синдром Рейтера,

заболевания ЛОР-органов. Эта группа болезней представляет интерес для врачей различных специальностей (офтальмологов, урологов, венерологов, гинекологов, педиатров, терапевтов, эпидемиологов), однако вопросы диагностики, дифференциальной диагностики, трактовки результатов лабораторных исследований, организация рациональной терапии и профилактики могут решаться только при активном участии инфекционистов.

Этиология. *Возбудитель* – *Ch. trachomatis* – патогенна лишь для человека. С помощью метода иммунофлюоресценции в 1975 г. эта хламидия была подразделена на 15 серологических типов (серовариантов), в 1991 г. методом моноклональных антител выявлено еще три новых серологических варианта. Отдельные серотипы связаны с определенными клиническими формами хламидиозов. В частности, гиперэндемичная трахома обусловлена серовариантами: А, В, Ва, С, J. Инфекция половых органов и паратрахома – D, E, F, G, H, I, K. Венерическая лимфогранулема серовариантами: L1, L2, L3.

Новые сероварианты (Da, La, L2a) связаны с инфекцией половых органов и венерической лимфогранулемой. Ареал серотипа А в основном ограничен Ближним Востоком и Северной Африкой, а тип Ва встречается среди северо-американских индейцев, пораженных трахомой. При инфекциях половых органов, при конъюнктивите с включениями у взрослых (паратрахома) и у новорожденных (бленнорея) наиболее часто обнаруживают серотипы D и E. Следующими по частоте при этих болезнях являются серотипы G и F. Антигены возбудителей венерической лимфогранулемы (L1, L2) дают перекрестные реакции с антителами к антигенам других серотипов, поэтому их используют для выявления антител к хламидиям разных серологических вариантов и даже видов (например, в РСК для диагностики орнитоза). Возбудитель венерической лимфогранулемы (L1-L3) вызывает также геморрагический проктоколит. Они более инвазивны, чем другие сероварианты, вызывают поражение лимфоидной ткани, могут развиваться в культурах клеток и макрофагов, а при введении в головной мозг вызывают гибель белых мышей. От возбудителя орнитоза *Chlamydia trachomatis* отличается чувствительностью к сульфаниламидам и тем, что ее включения окрашиваются йодом (они содержат гликоген), тогда как включения *Ch. psittaci* гликогена не содержат и йодом не окрашиваются.

Эпидемиология. В последние годы заболевания, вызванные *Ch. trachomatis*, признаны в США самыми распространенными болезнями, передаваемые половым путем. Хламидиозы широко распространены и в других странах, однако во многих из них исследования еще не позволяют достаточно полно выявить истинную заболеваемость хламидиозами. В США ежегодно заболевают хламидиозом 3-4 млн. Заболеваемость продолжает нарастать. Причиной около 50% негонорейных уретритов у мужчин является *Ch. trachomatis*. Хламидии обнаруживались у 3-5% здоровых мужчин, находившихся на стационарном лечении в обычных лечебных учреждениях и до 15-20% мужчин, госпитализированных в кожно-венерологические клиники. У мужчин-гомосексуалистов хламидия обнаруживается как в материале, взятом из уретры (у 4-5%), так и из прямой кишки (у 4-7% обследованных). Высока инфицированность и среди женщин. В материале, взятом из шейки матки, хламидии обнаруживались у 5% женщин без каких-либо проявлений болезни и у 20% и более у женщин, проходящих лечение в кожно-венерологических клиниках. Хламидии обнаруживаются в 10 раз чаще, чем гонококки. Наибольшая инфицированность наблюдается среди населения в возрасте 17-25 лет.

Венерическая лимфогранулема в основном передается половым путем, хотя передача инфекции иногда может происходить через предметы обихода при случайном заражении в лаборатории (через аэрозоли, которые могут возникнуть при обработке материала). Эта болезнь встречается в основном в Юго-Восточной Азии, Африке и Южной Америке. В Европейских странах и США встречается значительно реже, в частности в США регистрируется всего около 200-230 заболеваний за год.

Трахома. В эндемичных по трахоме регионах встречается классическое заболевание глаз, обусловленное серологическими вариантами А, В или С. Перенос инфекции осуществляется посредством полетов мух, при некоторых ритуальных действиях. Заболеваемость трахомой очень высока. Например, в Танзании при обследовании 1085 детей в возрасте 1-7 лет трахома

была обнаружена у 33% (получена культура из материала, взятого с конъюнктивы). В эндемичных по трахоме регионах поражения глаз проявляется в виде конъюнктивита с включениями (паратрахома). Вызывается она не возбудителями трахомы, а серовариантами D -К, которые могут переноситься в глаза из половых путей. Трахома распространена в Африке, на Ближнем Востоке и в некоторых регионах Азии. Здесь она остается основной причиной слепоты.

Перинатальные инфекции. При обследовании беременных женщин у 5-25% из них обнаруживают хламидии в материале, взятом из шейки матки. У инфицированных беременных женщин в 50-70% случаев хламидии передаются детям во время родов. У половины инфицированных детей развивается клинически выраженный конъюнктивит с включениями, у 10% детей – пневмония, реже отмечается воспаление среднего уха. У инфицированных детей хламидии обнаруживают в носоглотке и в прямой кишке.

Патогенез. Ворота инфекции является слизистая оболочка мочеполовых органов, прямой кишки, конъюнктивы глаз. Размножение и накопление хламидии происходит в эпителиальных клетках в области ворот инфекции. Под влиянием возбудителя и его токсинов развиваются местные воспалительные изменения (уретрит, конъюнктивит, проктит). В дальнейшем возбудитель распространяется по слизистым оболочкам, захватывая все новые участки. У мужчин развивается воспаление придатков яичек, у женщин возникает бартолинит, сальпингит, цервицит, эндометрит. При венерической лимфогранулеме воспаление в области ворот инфекции выражено не очень резко, распространение инфекции происходит лимфогенно и основным местом развития патологического процесса являются лимфатические узлы. Хламидии и их токсины могут проникать в кровь, обуславливая аллергическую перестройку организма, однако вторичных гематогенных очагов в других органах не возникает. Системные поражения типа перигепатита, синдрома Рейтера являются инфекционно-аллергическим последствием хламидиоза. Хламидии могут длительно персистировать в организме, что сказывается в хроническом течении болезни, появлении рецидивов и обострений болезни. В проявлении клинической симптоматики большое значение имеет состояние защитных сил организма. У некоторых инфицированных хламидиоз протекает в виде латентной инфекции, что имеет большое эпидемиологическое значение. Перенесенное заболевание не приводит к выработке иммунитета и возможна многократная реинфекция от полового партнера. Это необходимо учитывать при проведении этиотропной терапии больных хламидиозом.

Симптомы и течение. Инкубационный период при хламидийном уретрите чаще равняется 1-2 нед, при венерической лимфогранулеме он колеблется от 3 сут до 3 нед. Клиническая симптоматика болезней, обусловленных Ch. trachomatis, весьма разнообразна. Обычно рассматривают отдельно проявления болезни у мужчин, женщин и новорожденных детей.

У мужчин хламидиоз проявляется в виде уретрита, постгонококкового уретрита, проктита, конъюнктивита, фарингита, венерической лимфогранулемы. В качестве осложнений могут развиться эпидидимит, простатит, синдром Рейтера, бесплодие, стриктуры прямой кишки.

У женщин с хламидиозом связаны следующие клинические проявления – цервицит, уретрит, бартолинит, проктит, конъюнктивит, фарингит, венерическая гранулема. Могут развиваться следующие осложнения – сальпингит, эндометрит, перигепатит, внематочная беременность, бесплодие, недоношенность беременности, мертворождения и гибель новорожденных, стриктура прямой кишки.

У детей развиваются такие клинические формы как конъюнктивит, пневмония, воспаление среднего уха. Во всех этих группах наблюдается бессимптомная (латентная) хламидийная инфекция.

Негонококковый уретрит развивается через 1-2 нед после контакта с инфицированным половым партнером. Общее состояние больного остается хорошим, местные проявления уретрита выражены слабо (зуд и небольшая болезненность в мочеиспускательном канале, небольшие слизистые выделения из уретры, небольшая припухлость и покраснение в области выходного отверстия уретры). В 25-30% хламидийная инфекция у мужчин не вызывает каких-либо клинических

проявлений. При сочетании инфицировании гонококком и хламидией начало более острое с более коротким инкубационным периодом. После излечения гонореи (например, назначением пенициллина) остается только хламидийное поражение уретры – постгонококковый уретрит.

Эпидидимит. Наиболее частой причиной эпидидимита является хламидия, однако у мужчин старше 35 лет преобладают бактериальные агенты. Хламидийный эпидидимит сочетается с уретритом, характеризуется односторонними болями в мошонке, припухлостью и болезненностью придатка яичка.

Проктит. Воспаление слизистой оболочки прямой кишки наблюдается у гомосексуалистов. Оно может быть обусловлено разными серотипами хламидий, в том числе и возбудителем венерической лимфогранулемы. Проявляется в разной выраженности болями в прямой кишке (тенезмы), но может протекать и без субъективных признаков. Выраженность воспаления определяется при ректороманоскопии. Как субъективные, так и объективные проявления проктита при хламидиозе выражены значительно слабее, чем при гонорее.

Уретральный синдром у женщин проявляется в учащенном мочеиспускании и пиурии. Из мочеиспускательного канала можно выделить хламидий, тогда как бактериальные агенты отсутствуют. Как и у мужчин, у женщин нередко удается выделить хламидий из мочеиспускательного канала без каких-либо проявлений уретрита.

Слизисто-гнойный цервицит является одним из наиболее частых проявлений хламидийной инфекции у женщин. Хламидий были выделены из шейки матки у 30-60% женщин, больных гонореей, у 30-70% женщин, контактирующих с больными негонококковым уретритом мужчин, у 10-20% женщин, наблюдавшихся в кожно-венерологических стационарах.

Эндометриты и сальпингиты развиваются в результате дальнейшего распространения хламидий из шейки матки. Причиной этих поражений являются хламидий, а не наслоившаяся бактериальная микрофлора. Рубцевание маточных труб может приводить к бесплодию. Хламидий могут обусловить и развитие тазового перитонита. С рубцеванием маточных труб связаны многие случаи внематочной беременности.

Болезнь Рейтера (синдром Рейтера, уретро-окуло-синовиальный синдром) может развиваться как у мужчин, так и у женщин. Болезнь Рейтера связывали с различными этиологическими агентами (шигеллами, иерсиниями, сальмонеллами), однако у большинства больных синдромом Рейтера (у 70% мужчин) удавалось выделить *Ch. trachomatis* из мочеиспускательного канала. Болезнь Рейтера представляет собой сочетание признаков поражения уретры (у всех больных), суставов (у 90-95% больных) и глаз (у 30-40%). Эти признаки не всегда появляются одновременно, что нередко приводит к диагностическим ошибкам. Более редкими проявлениями болезни Рейтера являются миокардиты, перикардиты, невриты, поражения кожи в виде кератозно-пустулезного поражения стоп, аннулярного гиперкератоза, распространенного псориаза. Болезнь начинается с хламидийного уретрита, затем присоединяются другие проявления. Помимо уретрита возможны и другие поражения мочеполовых органов (эпидидимит, аднексит, кольпит и др.). Иногда уретрит проявляется лишь в изменениях мочи (пиурия).

Изменения суставов являются самыми выраженными проявлениями болезни Рейтера. Артриты возникают через 1-2 нед после начала уретрита, а иногда и спустя несколько месяцев. Артриты чаще бывают множественными. В процесс вовлекаются преимущественно крупные суставы. Моноартриты наблюдаются всего у 3-5% больных. Среднее число пораженных суставов чаще 4-5. Наиболее часто поражается коленный сустав (у 70%), затем голеностопный (50-60%), мелкие суставы стоп (40%), плечевой (20%), лучезапястный (15%), тазобедренный (15%), локтевой (у 7% больных).

Суставы поражаются не одновременно, а один за другим. В большинстве случаев артриты начинаются подостро. Появляется боль в области сустава, кожа над ним становится горячей на ощупь, иногда развивается гиперемия кожи, постепенно боли в суставе усиливаются, появляется припухлость сустава, выпот в виде синовита. У отдельных больных могут быть резко выра-

женными болевые ощущения, значительная деформация суставов. Артриты нередко сопровождаются миозитом, мышечными атрофиями. Страдает общее самочувствие больных. Температура тела чаще субфебрильная, но у 20% она достигает 38–40°C. Рентгенологически нет существенных отличий от других артритов (ревматоидного и др.).

Поражения глаз чаще протекают в виде двухсторонних конъюнктивитов, воспаление выражено умеренно, продолжается иногда всего около недели, исчезает без специального лечения и может остаться незамеченным. Лишь у отдельных больных конъюнктивиты сопровождаются другими изменениями глаз (кератиты, эписклериты, иридоциклиты, увеиты).

Поражения кожи и слизистых оболочек развивается примерно у половины больных болезнью Рейтера. Наиболее характерными являются поражения полового члена в виде баланита, изменения слизистой оболочки полости рта с эрозиями и участками десквамации, а также кератодермия. Кератодермия считается патогномоничной для болезни Рейтера. Она начинается с высыпания красных пятен на ладонях, подошвах или по всему кожному покрову. Пятна превращаются в пустулы, затем в конусовидные роговые папулы или в толстые, покрытые корками бляшки. Часто поражаются ногти (утолщение, ломкость ногтевых пластинок).

У отдельных больных отмечаются изменения внутренних органов, в частности сердечно-сосудистой системы (10%), очень редко плевриты, диарея, невриты, энцефалиты и др.

Врожденный хламидиоз. При наличии хламидиоза у беременных женщин риск инфицирования ребенка во время родов составляет 50–70%. Проявляется врожденная инфекция в виде конъюнктивита с включениями у новорожденных (неонатальный хламидийный конъюнктивит) и пневмонии. Следует учитывать, что конъюнктивит у новорожденных может быть обусловлен различными бактериальными агентами (гонококк, стафилококк и др.), а также вирусом герпеса. Хламидийный конъюнктивит отличается более продолжительным инкубационным периодом (1–2 нед) по сравнению с гонококковым (1–3 дня). Протекает довольно остро с обильными слизисто-гнойными выделениями, однако окончательно дифференцировать хламидийные поражения от других можно только при обнаружении включений в эпителиальных клетках в мазках, взятых с конъюнктивы или путем выделения культуры хламидий. Если дети, больные хламидийным конъюнктивитом, не получают этиотропного лечения (антибиотики перорально), у них развивается пневмония.

Пневмония у детей. Хламидийное поражение легких развивается у 2–6% младенцев, рожденных живыми. Чаще болеют дети в возрасте 1–4 мес. Заболевание начинается постепенно, характеризуется длительным течением, без выраженного повышения температуры тела. У больных появляется кашель, одышка, учащение дыхания, выслушиваются хрипы, развивается эмфизема легких. Может быть остановка дыхания. Хрипы в легких и рентгенологические изменения могут сохраняться в течение нескольких месяцев. У половины больных на всем протяжении болезни сохраняется конъюнктивит.

Венерическая лимфогранулема (паховый лимфогранулематоз). Первые признаки болезни появляются через 3 сут–3 нед после контакта с больным половым партнером. Вначале появляется небольшая папула, небольшой безболезненный пузырек или небольшая язвочка, локализуемая на половом члене у мужчин, на половых губах или задней стенке влагалища у женщин. Эти проявления часто остаются незамеченными. Через несколько дней первичное поражение заживает. У мужчин-гомосексуалистов первичный аффект может локализоваться в прямой кишке.

Заметными клиническими признаками является увеличение регионарных (паховых) лимфатических узлов (через 2–6 нед после заражения). Чаще (у 60% больных) лимфаденопатия бывает односторонней. Лимфатические узлы прогрессивно увеличиваются, становятся болезненными, в результате периаденита сливаются между собой, спаяны с кожей. В дальнейшем отмечается размягчение (флюктуация) лимфатических узлов. Кожа над узлами становится гиперемированной, истончается, открывается множество свищевых ходов, из которых выделяется гной. Заживление идет медленно и лишь через несколько месяцев гнойно-некротические очаги зажива-

ют, оставляя после себя стойкие рубцы или гранулематозные массы, которые сохраняются пожизненно.

Осложнения могут развиваться при отсутствии адекватной этиотропной терапии. При аноректальной локализации воспалительного процесса может развиваться свищ заднего прохода, периректальный абсцесс, пузырно-прямокишечный, пузырно-влагалищный свищи. В поздней стадии может развиваться стриктура прямой кишки, сужение может локализоваться на глубине 2–6 см (доступно при пальпации), у мужчин может развиваться стриктура мочеиспускательного канала, очень редким осложнением является слоновость половых органов.

Трахома и паратрахома (конъюнктивит с включениями у взрослых). Классическая трахома в гиперэндемичных регионах начинается в детском возрасте (до 2 лет). Начало незаметное, постепенно воспалительные проявления усиливаются, в процесс вовлекается не только конъюнктура, но и роговица, в ней отмечается поверхностное разрастание сосудов. В результате рубцевания конъюнктивы происходит деформация и заворот века так, что ресницы постоянно трут глазное яблоко, в результате роговица повреждается. Язва роговицы рубцуется, что приводит к слепоте.

Поражение глаз у взрослых происходит в результате переноса хламидий (не являющихся возбудителями трахомы) с половых органов. Это приводит к развитию конъюнктивита с включениями (паратрахома). Заболевание начинается остро, поражается обычно один глаз, на котором появляются признаки острого фолликулярного конъюнктивита. Симптоматика напоминает в первое время аденовирусный конъюнктивит. Однако хламидийный конъюнктивит при отсутствии этиотропного лечения продолжается очень длительно (от 6 мес. до 2 лет). Может развиваться поражение роговицы, но выражено оно значительно слабее, чем при трахоме.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Полиморфизм клинических проявлений хламидиоза затрудняет клиническую диагностику заболеваний, наиболее информативными являются лабораторные методы. Однако эпидемиологические предпосылки (в частности сведения о контактах с инфицированными партнерами, наличие других заболеваний, передающихся половым путем и т.д.) и клиническая симптоматика позволяют отобрать контингент больных, которые нуждаются в специальном лабораторном обследовании. В частности, это лица с уретритами, в том числе и гонококковыми (нередко отмечается сочетанная инфекция), воспалительными заболеваниями мочеполовых органов, пациенты кожно-венерологических стационаров. Особенно важно организовать обследование беременных женщин, так как даже бессимптомная (латентная) хламидийная инфекция может обусловить серьезную патологию у новорожденных детей.

Из лабораторных методов наиболее информативными являются методы обнаружения (или выделения) возбудителя. Большое значение имеет взятие материала для исследований и сроки доставки в лабораторию (они должны быть минимальными). Материал берут из уретры с помощью ватного тампона, укрепленного на кончике специального бужа. Его вводят в уретру на 4 см (у женщин – на 2 см) вращают и вынимают, кончик бужа отрезают ножницами и переносят в среду для транспортировки образцов. Использование уретральной кюретки для соскабливания материала значительно сложнее, однако никаких преимуществ перед бужом этот метод не имеет. Из шейки матки материал также берут с помощью ватного тампона. При взятии материала с конъюнктивы сначала удаляют гнойное отделяемое (его используют для поиска гонококков) и затем протирают конъюнктиву сухим ватыным тампоном. Сначала им делают мазок на стекле (для микроскопии), затем помещают в среду для транспортировки.

Наиболее старым методом является цитологический, при котором при микроскопии выявляют характерные внутриплазматические включения полулунной формы, являющиеся патогномоничным признаком хламидий. Используют окраску по Романовскому-Гимзе и раствором Люголя. Исследуют материал, взятый из уретры, шейки матки, конъюнктивы. Чувствительность метода не очень высокая (45% при исследовании материала из конъюнктивальных мазков, 15% – уретральных, 40% – из шейки матки), использование при микроскопии метода иммунофлюоресценции повышает чувствительность цитологического метода до 60–95%.

Наиболее достоверным подтверждением является выделение культуры хламидий (культивирование на желточных мешках куриных эмбрионов или в культуре клеток).

Используют также обнаружение антигена хламидий в материале с помощью реакции иммунофлюоресценции, РЭМА и др.

Серологические методы имеют очень низкую информативность, их применение ограничено. Например, РСК позволяет выявить лишь 15% из числа инфицированных, подтвержденных обнаружением возбудителя. Следовательно, отрицательная РСК не позволяет исключить хламидийную природу поражений мочеполовых органов. Положительная РСК не может служить достоверным подтверждением диагноза, так как она дает положительные (перекрестные) реакции и с другими хламидиями (*Ch. psittaci*, *Ch. pneumoniae*).

Усовершенствованные серологические методы (реакция микроиммунофлюоресценции и РЭМА) могут быть использованы при диагностике хламидийной природы пневмоний у младенцев путем выявления специфических антител, связанных с иммуноглобулином М (IgM).

Лечение. Наиболее эффективными этиотропными препаратами являются антибиотики тетрациклиновой группы и эритромицин. Больным неосложненным уретритом, эндоцервикальной и ректальной инфекцией назначают тетрациклина гидрохлорид внутрь в дозе 0,4-0,5 г 4 раза в день в течение 7 дней или доксициклин внутрь по 100 мг 2 раза в день в течение 7 дней. При непереносимости тетрациклинов или при наличии противопоказаний проводят терапию эритромицином (синонимы: Эрацин, Эрик, Эритран) в дозе по 0,5 г 4 раза в день в течение 7 дней. Такой же курс лечения эритромицином назначают беременным женщинам при наличии у нее урогенитальной инфекции. При урогенитальной инфекции необходимо одновременное лечение половых партнеров.

Для лечения конъюнктивитов у новорожденных используют эритромицин в виде сиропа в дозе 50 мг/кг массы тела в день (эта доза делится на 4 приема), лечение продолжается 14 дней. Такой же курс лечения проводят и при лечении хламидийных пневмоний у младенцев.

При остром эпидидимите и орхите назначают в первый день ампициллин (синонимы: Ампицилина натриевая соль, Ампицилина тригидрат, Кампициллин, Пенбрин, Пентрексил, Р-осциллин) по 1 г 4 раза в день. Затем назначают тетрациклин по 0,5 г 4 раза в день в течение 10 дней (или доксициклин по 0,1 г 2 раза в день в течение 10 дней). При непереносимости тетрациклинов можно назначить эритромицин по 0,5 г 4 раза в день в течение 7 дней.

Важным условием химиотерапии является одновременное лечение половых партнеров (если лечение почему-либо откладывается, то временно можно использовать презерватив). Эффективность рекомендованной выше химиотерапии около 90-95%. Повторное выделение культуры хламидий является обычно результатом реинфекции.

У некоторых больных повторное применение этиотропной химиотерапии со сменой антибиотиков, увеличение длительности курса лечения не давало эффекта. Сохранились клинические проявления урогенитальной инфекции и повторно обнаруживались хламидии. В этих случаях на небольшой группе больных были получены хорошие результаты при использовании вакцин. Небольшое количество вакцины из *Chlamydia trachomatis* было приготовлено И. И. Терских. Вакцину вводили внутрикожно в рабочем разведении, которое подбирали индивидуально для каждого больного. В первый день вакцину вводили по 0,1 мл в 3 места строго внутрикожно, затем каждый день добавляли по 0,1 мл и на 8-й день вакцину вводили в 10 точек по 0,1 мл. Во всех случаях исчезли клинические проявления хламидиоза, а при повторных исследованиях выделить хламидии больше не удавалось. Метод заслуживает дальнейшего изучения; к сожалению серийно вакцина пока не производится.

Лечение венерической лимфогранулемы нужно начинать в наиболее ранние сроки. Назначают тетрациклин по 0,5 г 4 раза в день в течение 3 нед. При размягчении и флюктуации бубонов их содержимое следует отсасывать с помощью шприца и толстой иглы. При поздних осложнениях (стриктура прямой кишки, слоновость половых органов) антибиотикотерапия эффекта не дает.

При классической трахоме и конъюнктивите с включениями у взрослых основным препаратом является тетрациклин внутрь (в тех же дозах) в сочетании с местным применением тетрациклинновой глазной мази.

При болезни Рейтера вначале проводят 7-10-дневный курс лечения тетрациклином (по 0,5 г 4 раза в день), так как у 70% больных в уретре обнаруживается *Chlamydia trachomatis* и необходимо добиться полной санации. При непереносимости тетрациклинов (или отсутствии эффекта от них) можно использовать эритромицин в рекомендуемых выше дозах. Затем используют комплекс патогенетических методов – назначают витамины, антигистаминные препараты, нестероидные противовоспалительные препараты. В отдельных случаях используют кортикостероидные препараты. Широко используют лечебную физкультуру, массаж, физиотерапевтические процедуры. У большинства больных удается достигнуть полной нормализации в течение 1-2 мес.

Прогноз. При своевременно начатом лечении больных урогенитальной инфекцией прогноз благоприятный. При осложненных формах и позднем назначении антибиотиков могут остаться резидуальные явления (стриктуры, бесплодие и пр.). При отсутствии своевременной терапии новорожденных (особенно при развитии хламидийной пневмонии) прогноз серьезный. У нерожавших беременных женщин (даже при латентной форме инфекции) возможны самопроизвольные аборты, замершая беременность, преждевременные роды и инфицирование новорожденного во время родов.

Профилактика и мероприятия в очаге. Проводят комплекс мер как и при других венерических заболеваниях. Выявление и лечение половых партнеров, обследование на хламидиоз групп риска, а также беременных женщин. Для профилактики глазных поражений у новорожденных 0,5% эритромициновую или 1 % тетрациклиновую мазь, которую нужно ввести в глаза в течение первого часа после рождения.

При лечении инфицированных следует проводить полный курс антибиотикотерапии. Необходимо информировать медицинский персонал по вопросам диагностики и лечения хламидиоза, а также проводить санитарное просвещение населения.

ЗАБОЛЕВАНИЯ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ *CHLAMYDIA PNEUMONIAE* (*PNEUMOCHLAMYDIOSIS*)

Пневмохламидиоз – заболевание, относящееся к антропонозам, характеризуется острым началом, лихорадкой и преимущественным поражением органов дыхания.

Этиология. Возбудитель – *Chlamydia pneumoniae*. Для отличия от других хламидиозов предлагаем называть эту болезнь пневмохламидиозом. Возбудитель болезни описан относительно недавно. В 1965 г. на о. Тайвань в материале, взятом с конъюнктивы больного ребенка, был выделен микробный агент, названный TW 183, затем в США в 1983 г. из фарингеального смыва больного ОРЗ выделен инфекционный агент AR 39. После установления идентичности этих двух возбудителей он стал называться в литературе как штамм TWAR. Детальное изучение его свойств позволило отнести штамм TWAR к хламидиям.

Этот новый вид хламидии получил название *Chlamydia pneumoniae*. Она обладает свойствами, характерными и для других хламидий, также является внутриклеточным паразитом, однако при электронной микроскопии внутриклеточные включения по морфологии несколько отличались от включений, которые образуются при внутриклеточном размножении других хламидий. Специфичной была и ДНК, лишь около 10% была общей с другими хламидиями. В РСК дает перекрестные реакции с антигеном из хламидий *Ch. psittaci*, *Ch. trachomatis*, но в реакции микроиммунофлюоресценции она от них существенно отличается. Хотя *Ch. pneumoniae* впервые выделена у больного с поражением глаз, эта хламидия не играет сколько-нибудь существенной роли в этиологии конъюнктивитов. В основном она связана с поражением органов дыхания. Так, при обследовании больных острыми пневмониями положительные реакции, указывающие на инфекцию

цированность этой хламидией, выявлялись в разные годы от 6 до 17% к числу обследованных, а при бронхитах – от 3 до 8%. Хламидия во внешней среде не очень устойчива. При 4°C в среде для транспортировки материала она сохраняется около 24 ч. Инактивируется при повторном замораживании и оттаивании. Как и другие хламидии чувствительна к тетрациклам и эритромицину и резистентна к пенициллину, ампициллину, сульфаниламидам. Культивируют на развивающемся курином эмбрионе и на клеточных культурах. Имеет только один серологический вариант.

Эпидемиология. Источником инфекции является больной человек. Передача инфекции осуществляется воздушно-капельным путем. Пневмохламидиоз встречается не только в виде sporadических случаев, но и в виде эпидемических вспышек, особенно в организованных коллективах. Так, в Финляндии в период с 1977 по 1985 гг. наблюдалось 4 эпидемических вспышки пневмоний (заболеваемость колебалась от 60 до 84 на 1000). Была расшифрована природа пневмоний с помощью РСК и реакции микроиммунофлюоресценции. В основном заболевали военнослужащие молодого возраста. Эпидемическая вспышка затягивалась на несколько месяцев, в одном из гарнизонов она длилась с июля по декабрь, другая продолжалась с января по июнь, с пиком в апреле-мае. Вероятно, это связано с продолжительным инкубационным периодом. Связь с переохлаждением отсутствовала. При наблюдении гражданского населения наибольшая заболеваемость была среди лиц в возрасте от 20 до 49 лет.

Патогенез. Патогенез пневмохламидиоза изучен недостаточно. Воротами инфекции являются дыхательные пути. Преимущественное поражение бронхов и легких свидетельствует об изменении в области ворот инфекции, как это наблюдается и при орнитозе. Однако в отличие от орнитоза в процесс вовлекаются слизистые оболочки верхних отделов респираторного тракта, глотки, придаточных пазух носа. Далее хламидии проникают в кровь, обуславливают симптомы общей интоксикации и поражение сосудов. Можно допустить размножение хламидии в эндотелии сосудов, они могут повреждать и эндокард. Как и при других хламидиозах наблюдается длительное персистирование хламидии в организме. Это обуславливает хроническое поражение органов дыхания в виде бронхиальной астмы, хронического астматического бронхита, сосудистых нарушений, могут длительно сохраняться и антитела. В патогенезе имеет значение наложение вторичной бактериальной инфекции. Напряженность и длительность иммунитета остаются неизученными.

Симптомы и течение. Инкубационный период точно не установлен, однако растянутость эпидемических вспышек говорит о продолжительном инкубационном периоде. Пневмохламидиоз может протекать в острой и хронической формах. Острая чаще протекает в пневмонической, назофарингеальной и бессимптомной (латентной) форме. Хронический пневмохламидиоз проявляется в легочных (бронхиальная астма, астматический хронический бронхит) и сердечно-сосудистой формах (эндокардиты, коронарная болезнь), возможно длительное бессимптомное носительство хламидии, а также сочетание хламидиоза с бактериальными инфекционными болезнями.

Пневмонические формы начинаются остро, температура тела повышается до 37,5-39°C, появляются признаки общей интоксикации, боли в мышцах, у части больных боли в горле, боли в груди. Рано появляется сухой кашель, относительно редко – кашель с небольшим количеством слизистой мокроты. Одышка, выслушиваются сухие и влажные хрипы. В большинстве случаев (около 80%) процесс захватывает не одну долю, обычно пневмония бывает двухсторонней. Признаки фарингита наблюдаются у 20-25% больных. Клинические физикальные признаки поражения легких держатся 7-10 дней. Рентгенологические изменения в легких исчезают через 12-30 дней. Довольно часто отмечается увеличение шейных лимфатических узлов (25-30%). При исследовании периферической крови, в отличие от орнитоза, отмечается довольно выраженный лейкоцитоз (12-20 тыс. в 1 мкл) нейтрофильного характера.

У некоторых больных (10-15%) клинические и рентгенологические признаки пневмонии отсутствуют, отмечается лишь поражение верхних дыхательных путей в виде ринита и фарингита. Эти проявления болезни проходят через несколько дней.

Бессимптомное носительство может продолжаться до года и более. В первое время его можно считать инаппарантным, затем оно переходит в латентное. Это носительство может наблюдаться как без предшествующих клинических проявлений (первично -латентное), так и после исчезновения всех клинических и рентгенологических изменений (вторично -латентное). Длительное персистирование хламидии может обусловить появление рецидивов (через 2 нед и в более отдаленные сроки после нормализации температуры тела), возникновение хронических форм болезни и, наконец, имеет эпидемиологическое значение. Культура хламидии может быть выделена из носоглоточных смывов даже через 12 мес. после исчезновения клинических проявлений острого заболевания. При этом серологические реакции с хламидийными антигенами у таких носителей могут оставаться отрицательными.

Хронический пневмохламидиоз. У части больных уже в острый период выявляется четко выраженный бронхоспазм. При длительном персистировании хламидии постепенно формируется хронический астматический бронхит. Аллергизация организма антигенами хламидии и сохраняющийся возбудитель способствуют развитию бронхиальной астмы. Связь бронхиальной астмы с инфекцией *Ch. pneumoniae* в настоящее время доказана на достаточно большом числе наблюдений. В формировании бронхиальной астмы нельзя полностью исключить роль вторичной бактериальной инфекции. Важной проблемой является дальнейшее изучение различных вариантов клинического течения хронических заболеваний легких, обусловленных пневмохламидиозом.

Хроническое поражение сердечно-сосудистой системы при пневмохламидиозе изучено меньше. В качестве редкой клинической формы описан хламидийный эндокардит, протекающий длительно и довольно тяжело. Улучшение наступило после лечения препаратами тетрациклинового ряда. Сходные по течению эндокардиты наблюдались в качестве редкой формы орнитоза.

Наблюдения последних лет выявили связь изменений коронарных сосудов с хламидийной инфекцией. В частности, показано, что у лиц с коронарными расстройствами значительно чаще выявляются антитела к *Ch. pneumoniae*. Допускают возможность участия пневмохламидиоза в генезе атеросклероза. Эта проблема требует также дальнейшего накопления наблюдений.

Одной из наиболее частых форм инфекции *Ch. pneumoniae* является длительное бессимптомное персистирование хламидии в организме. Установлено, что у 70-90% инфицированных процесс протекает латентно.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Распознавание пневмохламидиоза представляет значительные трудности. Симптоматика пневмонических форм сходна с острыми пневмониями другой этиологии. Во время эпидемической вспышки диагностика облегчается после расщепления первых случаев пневмонии, тем более, что вспышки пневмохламидиоза продолжаются несколько месяцев. Диагностика спорадических случаев труднее. Сочетание физических признаков пневмонии с поражением верхних дыхательных путей (риниты, фарингиты) наблюдается при многих пневмониях, осложняющих ОРЗ.

При выявлении положительных результатов РСК с каким-либо хламидийным антигеном (эта реакция неспецифическая и поэтому судить о конкретной хламидийной инфекции по ней нельзя) следует дифференцировать орнитоз и пневмохламидиоз.

Орнитоз протекает более тяжело, температура как правило 39°C и выше, выраженная интоксикация, отсутствуют признаки поражения верхних дыхательных путей. Физикальные проявления пневмонии появляются спустя 2-3 дня после начала болезни (при пневмохламидиозе – сразу). При орнитозе часто отмечается увеличение печени и селезенки, лейкопения. При пневмохламидиозе – довольно высокий лейкоцитоз. При параллельной постановке РСК с орнитозным и пневмохламидийным антигеном титры будут несколько выше и динамика нарастания та же по отношению к гомологичному антигену. Хотя это отмечается не всегда. Специфичной является реакция микроиммунофлюоресценции (хотя у инфицированных она иногда бывает отрицательной). Наиболее достоверным подтверждением диагноза является выделение культуры хламидий из материала, взятого со слизистой оболочки носоглотки. Необходимо обследовать на хламидиоз

оз больных астматическим бронхитом и бронхиальной астмой, также как и больных острыми пневмониями, при отсутствии явной связи с гриппом или другими ОРЗ.

Лечение. Назначают тетрациклин по 0,3-0,5 г 4 раза в день в течение 10-14 сут. При непереносимости тетрациклиновых препаратов используют эритромицин (по 0,4 -0,5 г 4 раза в день в течение 10-12 дней). Короткие курсы лечения не обусловят санации организма и не предупредят рецидивов болезни, а также перехода в хронические формы. Используют также и патогенетические препараты (антигистаминные, витамины, бронходилататоры и др.). У больных хроническим астматическим бронхитом и бронхиальной астмой при выявлении хламидийной инфекции в комплекс методов лечения, обычно применяемых при этих заболеваниях, включают антибиотики тетрациклиновой группы или эритромицин.

Прогноз при пневмохламидиозе благоприятный.

Профилактика и мероприятия в очаге. Проводят комплекс мер, используемых при воздушно-капельных инфекциях. Специфическая профилактика не разработана.

МИКОПЛАЗМОЗЫ (MYCOPLASMOSIS)

Микоплазмозы – антропонозные инфекционные болезни, характеризующиеся поражением органов дыхания, мочеполовых органов, центральной нервной системы и внутриутробным поражением плода.

Этиология. В настоящее время известно свыше 40 видов микоплазм, выделенных из различных источников (от коз, овец, крупного рогатого скота, свиней, грызунов, птиц, а также от здоровых и больных людей). От человека выделено 9 видов микоплазм, но в патологии имеет значение только три вида: *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* (Т - *Mycoplasma*). Общими свойствами микоплазм являются: небольшие размеры (150 -225 нм); способность размножаться на бесклеточной среде (в отличие от вирусов и хламидий); выраженный полиморфизм (из-за отсутствия ригидной оболочки); потребность в стеролах (холестерине и др.); гибель под действием дистиллированной воды; устойчивость к действию сульфаниламидов, пенициллину, стрептомицину и чувствительность к антибиотикам тетрациклиновой группы (Т-микоплазмы, кроме того, чувствительны к эритромицину); отсутствие реверсии микоплазм в отличие от L-форм бактерий. При росте на специальных питательных средах (довольно сложных по составу) микоплазмы образуют небольшие колонии с темным центром и более светлой периферией (форма, напоминающая яичницу -глазунью) диаметром до 1-1,5 мм. Очень мелкие колонии (всего 15-20 мкм в диаметре) образуют Т-микоплазмы, откуда и произошло их название (от англ. tiny – очень маленький, крошечный). Особенностью Т-микоплазм является их абсолютная потребность в мочевины. Только они имеют ферменты для расщепления мочевины, избирательно подавляются эритромицином и калия ацетатом и, наоборот, этот вид устойчив к линкомицину, подавляющему рост других видов микоплазм. Т-микоплазмы подразделяются на 11 серотипов. Микоплазмы занимают промежуточное положение между вирусами, бактериями и простейшими.

Эпидемиология. Источником инфекции является только человек, больной микоплазмозом или здоровый носитель микоплазм. Передача инфекции может осуществляться воздушно-капельным путем и половым путем; от матери плоду (внутриутробно или во время родов). Микоплазмоз более распространен во вновь сформированных коллективах, где за первые 2-3 мес. инфицируются, судя по нарастанию титра антител до 50% лиц, входящих в коллектив. Удельный вес микоплазмозов среди острых респираторных заболеваний, протекающих с преимущественным поражением верхних дыхательных путей, равен 5 -6% к общему числу больных, а при острых пневмониях – от 6 до 22% всех больных пневмониями. Во время эпидемических вспышек удельный вес микоплазмозов может повышаться до 50% и более. Повышение заболеваемости микоплазмозом часто сочетается с повышением заболеваемости острыми респи-

раторными заболеваниями другой этиологии. Микоплазмы чаще встречаются в холодное время года. Мочеполовой микоплазмоз в виде негенококкового уретрита у мужчин и воспалительных заболеваний тазовых органов у женщин наблюдается значительно реже по сравнению с хламидиозом и гонореей. Нередко наблюдаются сочетанные заболевания, а также здоровое носительство микоплазм (у 30-40% женщин), что создает угрозу передачи инфекции плоду. Внутриутробное инфицирование может возникнуть в результате восходящей инфекции (реже гематогенно), высока опасность инфицирования плода во время родов. При инфицировании в ранние сроки беременности может наступать самопроизвольный аборт.

Патогенез. При воздушно-капельном пути передачи воротами инфекции чаще служат слизистые оболочки респираторного тракта, что подтверждается опытами на добровольцах, у которых удалось вызвать заболевания при введении возбудителя в дыхательные пути. Об этом же говорит и преимущественное поражение органов дыхания. Внедрение возбудителя может происходить в слизистые оболочки мочеполовых органов (при половом пути передачи инфекции). Что касается Т-микоплазмы, то она может существовать только в мочеполовых органах (из-за потребности в мочевины) и для нее характерен только половой путь передачи инфекции, а воротами инфекции является слизистая оболочка мочеполовых органов.

Инфицирование микоплазмами не всегда ведет к заболеванию, о чем свидетельствуют выделение микоплазм от здоровых людей, а также появление противомикоплазменных антител у большого числа новобранцев без перенесения ими заболевания. Наличие поражений, отдаленных от ворот инфекции (экзантема, изменение суставов, менингиты и энцефалиты и др.), позволяют предполагать наличие гематогенной диссеминации возбудителя. О генерализации инфекции свидетельствует также обнаружение микоплазма в костном мозге, лимфатических узлах, ткани легкого.

Изменения в различных органах могут быть обусловлены не только развитием в них микоплазм, но и токсическими веществами, которые они могут продуцировать. Так, некоторые виды микоплазм животных продуцируют нейротоксин, относящийся к экзотоксинам. Он нейтрализуется специфической антисывороткой. Экзотоксин оказывает первичное токсическое действие на нервную систему, действует на нервные клетки, поражает капилляры, делает проницаемым гематоэнцефалический барьер. Поражается также сердечно-сосудистая система. Иммуитет при микоплазмозе напряженный, что делает перспективной работу по созданию вакцин. В патогенезе микоплазмоза большое значение имеет наложение других инфекционных агентов, преимущественно бактериальных. Это имеет значение как при заболеваниях органов дыхания, так и при болезнях мочеполовых органов. Этот факт имеет большое значение для диагностики и лечения микоплазмозов.

Симптомы и течение. Инкубационный период продолжается от 4 до 25 дней (чаще 9-12 сут). Описаны следующие клинические формы болезни: острые респираторные заболевания (фарингиты, ринофарингиты, ларингофарингиты, бронхиты); острые пневмонии; абактериальный уретрит; менингеальные формы; малозначительные заболевания (воспалительные заболевания органов малого таза у женщин, внутриутробное поражение плода). Кроме того, микоплазменная инфекция может протекать в бессимптомной форме (инаппарантной при респираторном микоплазмозе и латентной – при мочеполовом микоплазмозе, последний характеризуется длительным персистированием возбудителя в организме).

Острые респираторные заболевания. Эта форма микоплазмоза встречается наиболее часто у военнослужащих первых 1-3 мес. службы (повышенная заболеваемость может встречаться и в других вновь сформированных коллективах). Микоплазмы обуславливают до 5% всех острых респираторных заболеваний. Эти заболевания, также как и острые пневмонии, обусловлены *M. pneumoniae*. Хотя в эксперименте на добровольцах показано, что ингаляция большой дозы *M. hominis* может обусловить возникновение экссудативного фарингита, однако в естественных условиях эта микоплазма вызывает заболевания только мочеполовых органов. При острых респираторных заболеваниях (как это наблюдалось на добровольцах) инкубационный период обычно колебался от 4 до 8 дней. Общее состояние больных остается удовлетворительным или

хорошим. Температура тела нормальная или субфебрильная. Больные жалуются на боли в горле, насморк, иногда кашель, умеренные боли в мышцах. Слизистые оболочки зева, мягкого неба гиперемизированы, несколько отечны, иногда отмечается зернистость слизистой оболочки зева. Миндалины умеренно увеличены. Изменения в зеве держатся около 7 дней. У некоторых больных в процесс вовлекаются гортань, трахея, бронхи. Общее самочувствие также не нарушается; кратковременно повышается температура тела до 38°C. Осложнений при этой форме обычно не бывает.

Острая пневмония (синонимы: первичная атипичная пневмония, пневмония, обусловленная агентом Итона и др.). Инкубационный период обычно около 2 нед. Заболевание вызывается микоплазмой (*M. pneumoniae*), но нередко вовлекается и вторичная бактериальная инфекция (пневмококк, стафилококк, гемофильная палочка и др.). Заболевание начинается остро с озноба, повышения температуры тела, наблюдается слабость, разбитость, ломящие боли во всем теле, головная боль, отсутствие аппетита. Температура в большинстве случаев достигает высоких цифр, субфебрилитет наблюдается редко (около 5%), у 70% больных температура тела выше 39°C. Лихорадка чаще продолжается от 5 до 10 дней, хотя у части больных она длится 2 нед и более. Нередко в периоде реконвалесценции несколько дней сохраняется субфебрильная температура тела.

Наиболее частым признаком поражения органов дыхания является кашель. Он вначале бывает сухой, затем начинает отделяться слизистая мокрота, очень редко отмечается примесь крови в мокроте. У больных часто отмечается насморк, боли и першение в горле, гиперемия слизистой оболочки ротоглотки. Несколько реже отмечается охриплость голоса, одышка. При обследовании отмечаются физикальные признаки пневмонии в виде укорочения перкуторного звука, выслушиваются сухие и чаще влажные хрипы, у части больных – шум трения плевры. Пневмония чаще бывает односторонней (правосторонней), поражаются нижние доли. Рентгенологически чаще выявляются очаговые изменения.

При осмотре отмечается бледность лица, у отдельных больных цианоз губ, может быть герпетическая сыпь, иногда появляется экзантема, у части больных инъекция сосудов склер. Нередко увеличиваются шейные лимфатические узлы. У части больных в начальном периоде отмечается тошнота, боли в животе, может быть рвота. В последующем, примерно у 30% больных, выявляется увеличение печени. Увеличение селезенки бывает редко.

Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечается брадикардия, снижение АД, в периоде разгара болезни могут быть более выраженные поражения сердечной мышцы. При рентгенографии в периоде разгара болезни отмечаются интерстициальные изменения в легких, на фоне которых выявляются небольшие участки инфильтративных изменений. У отдельных больных с самого начала болезни преобладают паренхиматозные изменения, обусловленные, вероятно, смешанной микоплазменно-бактериальной инфекцией. Инфильтраты могут быть массивными, сливными, иногда формируются ателектазы. Рентгенологические изменения сохраняются до 3-5 нед. При тяжелых формах возможна лихорадка неправильного типа с большими суточными размахами, повышенной потливостью при падении температуры и познанием при повышении, у этих больных лихорадка может затянуться до 30-40 дней. Возможны рецидивы.

При исследовании периферической крови отмечается нормоцитоз или (у половины больных) умеренный лейкоцитоз 10-15 тыс. в 1 мкл, лейкопения бывает редко. СОЭ у большинства больных в пределах 20-50 мм/ч. Может быть анэозинофилия (у 30-40%).

Осложнения могут быть обусловлены как самой микоплазмой, так и присоединившейся бактериальной инфекцией. Редко наблюдаются гнойные синуситы, плеврит, тромбофлебит. К крайне редким осложнениям относятся полиневрит, моноартриты, перикардит, миокардит, гепатит, синдром Стивенса-Джонсона, гемолитическая анемия, тромбогеморрагический синдром, отек легкого.

Абактериальный уретрит. Этиологическая роль микоплазм при негемококковом уретрите и других заболеваниях мочеполовой системы еще вызывает некоторые сомнения, так как у боль-

ных нередко выявляются и другие инфекционные агенты (чаще бактериальные). С другой стороны, микоплазмы нередко удается выделить не только от больных, но и от здоровых лиц. Обнаружение микоплазм не связано с какими-либо клиническими особенностями течения уретритов и других болезней мочеполовых органов. В последние годы большое значение придается микоплазмам в акушерской патологии и внутриутробных поражениях плода. Большое значение придается находкам микоплазм в тканях лимфатических узлов, костном мозге больных лейкозами, а также в опухолевых тканях. Однако роль микоплазм в генезе лейкозов еще окончательно не выяснена.

Менингеальные формы микоплазмоза при спорадической заболеваемости у взрослых больных встречаются у 3-5% к общему числу заболевших. Менингиты с характерной симптоматикой могут протекать как гнойные (с цитозом до 18 000/мкл) и чаще как серозные (400-600/мкл), в цереброспинальной жидкости преобладают лимфоциты. Нормализация ее состава происходит к 25-30 дню болезни.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Клиническая диагностика довольно сложна из-за полиморфизма проявлений микоплазмоза. Микоплазмозные пневмонии отличаются отсутствием выраженного сезонного подъема заболеваемости, относительно легким течением, умеренно й интоксикацией. Однако в отдельных случаях их трудно отличить от пневмоний другой этиологии. Сложна диагностика и более редких форм микоплазмоза, поэтому большое значение имеют лабораторные методы. Выделение микоплазм довольно сложно, так как они растут только на специальных средах, содержащих много компонентов или на культуре тканей. В настоящее время хорошо отработана лишь методика обнаружения Т-микоплазм. При использовании элективной уреазной среды уже через 24-28 ч по изменению цвета среды (с желтого на красный) можно обнаружить наличие Т-микоплазм.

Для диагностики чаще используют серологические реакции (РСК, непрямой гемагглютинации, определение холодных агглютининов). Исследуют парные сыворотки, так как наличие противомикоплазменных антител (в невысоких титрах) отмечается у 60-80% здоровых лиц. Первую сыворотку берут до 6-го дня болезни, вторую – спустя 10-14 дней. Диагностическим считается нарастание титра антител в 4 раза и больше. РТГА является более чувствительной. Холодовые агглютинины выявляются лишь у половины больных и имеют значительно меньшее диагностическое значение. РСК и РНГА служат для выявления антител, при обследовании беременных или больных уретритами она не используется. Следовательно, положительная РСК с микоплазменным антигеном у беременной не указывает на инфицированность генитальными микоплазмами и не может служить обоснованием для лечения беременных женщин.

Лечение. Микоплазмы не чувствительны к пенициллину, стрептомицину, сульфаниламидным препаратам, т.е. к тем лекарственным средствам, которые обычно используют при лечении острых пневмоний. Микоплазмы чувствительны к антибиотикам тетрациклиновой группы и эритромицину. При подозрении на микоплазмозную этиологию пневмоний (или при лабораторном подтверждении диагноза) взрослым назначают тетрациклин по 0,25 г 4 раза в день в течение 10-14 суток. Применяют также эритромицин в дозе 0,5 г 3 раза в день (внутри) в течение 10-14 дней.

При тяжелых формах курс лечения можно продлить до 3 нед. Детям младше 8 лет назначают эритромицин в дозе 30-50 мг на 1 кг массы тела в сутки внутри в течение 10-14 сут. При обнаружении Т-микоплазмы применяют только эритромицин. При наложении вторичной бактериальной инфекции используют и другие антибиотики в соответствии с видом возбудителя и чувствительностью его к антибиотикам. При пневмониях показаны, кроме того, оксигенотерапия через носовые катетеры по 45-60 мин 4 раза в сутки (во время высокой лихорадки), комплекс витаминов, симптоматические препараты. В периоде выздоровления – лечебная физкультура, физиотерапевтические процедуры. При микоплазмозных острых респираторных заболеваниях без поражения легких ограничиваются симптоматической терапией.

Прогноз благоприятный.

Профилактика и мероприятия в очаге. Профилактические мероприятия те же, что и при других острых респираторных заболеваниях. Больных микоплазмозом необходимо изолировать до исчезновения клинических проявлений болезни (при пневмониях – 2-3 нед, при ОРЗ – 5-7 дней). Разрабатываются методы специфической профилактики.

ПРОТОЗОЙНЫЕ БОЛЕЗНИ

ТОКСОПЛАЗМОЗ (TOXOPLASMOSIS)

Токсоплазмоз – паразитарное заболевание, характеризующееся преимущественно латентным или хроническим течением, поражением нервной системы, органов ретикулоэндотелиальной системы, мышц, миокарда и глаз.

Этиология. Возбудитель – *Toxoplasma gondii* относится к простейшим. Тип Protozoa. Подтип Sporozoa (обычно образуют споры; реснички, жгутики или псевдоподии отсутствуют). Класс Telosporaea (имеется фаза полового размножения). Подкласс Coccidea (трофозоиты располагаются внутриклеточно, имеют «верхушечный комплекс»). Отряд Eucoccidea (жизненный цикл включает чередование бесполого – шизогония и полового размножения – спорогония). Подотряд Eimeriina (половая стадия в эпителии кишки у позвоночных животных; один хозяин или чередование двух хозяев; спорозоиты находятся в «споре»). Вид *Toxoplasma gondii*. Существует в трех основных формах: трофозоиты (эндозоиты), цисты 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 (эритроциты) и обнаруживаются в тканях в острой стадии инфекции. Скопление трофозоитов внутри одной клетки называют псевдоцистой. На трофозоиты активно воздействуют различные химиопрепараты (хлоридин, сульфаниламиды, макролиды и др.), они нестойки вне клетки и во внешней среде, быстро погибают при высушивании, прогревании, под влиянием дезинфицирующих средств.

Цисты формируются в организме 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 кошки зависят от характера инфицирования и составляют от 3 до 24 дней. Экскреции продолжаются от 7 до 20 дней, за сутки с испражнениями может выделяться до 10 млн. ооцист. Споруляция в выделенных фекалиях происходит через 2-3 дня (при температуре 24°C); она не реализуется при температуре ниже 4°C и выше 37°C. Ооцисты при благоприятных условиях сохраняются во внешней среде до 1 года и более. Именно они играют основную роль в передаче инфекции.

Культивируются токсоплазмы путем заражения лабораторных животных (белые мыши, морские свинки, кролики, хомяки), в развивающихся куриных эмбрионах, а также в культуре тканей. Имеются различные штаммы токсоплазм, некоторые из них отличаются высокой вирулентностью (штамм RH) и быстро приводят к гибели лабораторных животных, другие – мало-вирулентные (авирулентные) обычно не вызывают заметных клинических проявлений болезни.

Эпидемиология. Токсоплазмоз относится к зоонозам с природной очаговостью. Окончательным хозяином являются домашние кошки и некоторые дикие представители семейства кошачьих (рысь, пума, оцелот, бенгальский кот, ягуар и др.). Ооцисты, выделяющиеся с их испражнениями, могут приводить к инфицированию как человека, так и многих других животных (свы-

ше 200 видов), которые служат промежуточными хозяевами. Заражение наступает лишь при употреблении в пищу сырого мяса (мясного фарша) этих животных. Контакт с промежуточными хозяевами (собаками, сельскохозяйственными животными) к инфицированию людей не приводит. Больной человек не выделяет возбудителя во внешнюю среду и никакой опасности для окружающих не представляет.

Инфицированность токсоплазмами широко распространена во всех странах. В США инфицировано от 5 до 30% лиц в возрасте 10-19 лет и от 10 до 67% лиц старше 50 лет. В странах СНГ инфицировано около 30% населения, в Санкт-Петербурге около 25%, а общее число инфицированных в мире составляет не менее 500 млн., что сопоставимо с общим числом лиц инфицированных вирусом гепатита В.

У человека возможны три пути передачи инфекции, пероральный (заглатывание ооцист или цист), трансплацентарный, а также возможно инфицирование при переливании крови и пересадке органов.

Пероральное инфицирование происходит при употреблении недостаточно термически обработанного мяса (мясного фарша), содержащего цисты. Баранина и свинина, также как и мясо других животных, часто содержат цисты токсоплазм (от 10 до 25%). Заражение может наступить и при проглатывании ооцист (контакт с загрязненными кошачьими испражнениями, землей, песком и др.). Около 1% домашних кошек с испражнениями выделяют ооцисты, однако — только на протяжении 2-3 недель за время жизни, так как после первичного инфицирования у животных развивается иммунитет, предохраняющий их от повторного заражения.

Трансплацентарное заражение плода может происходить при инфицировании матери во время беременности. При заражении матери в I триместре беременности врожденный токсоплазмоз наблюдается в 15-20% и протекает тяжело. При инфицировании в III триместре инфицированными оказываются 65% новорожденных, но у некоторых инфекция может протекать без выраженных клинических проявлений. Если женщина инфицирована до беременности (за 6 мес. и более), внутриутробного поражения плода не наступает, а если заражение произошло незадолго до наступления беременности, риск инфицирования плода очень мал.

Инфицированность доноров токсоплазмами такая же, как клинически здоровых лиц, однако достоверных случаев передачи токсоплазмоза реципиентам не наблюдалось. Такая возможность становится реальной при переливании крови лицам с резко ослабленным иммунитетом (больные СПИДом, лейкемией и др.), а также при пересадке органов. В этих случаях доноры не должны быть инфицированными.

Патогенез. Воротами инфекции чаще служат органы пищеварения, хотя известны случаи внутрилабораторных заражений высоковирулентными штаммами токсоплазм при повреждении кожи (пипеткой или шприцем с культурой токсоплазм). Внедрение возбудителя происходит в нижних отделах тонкой кишки, затем с током лимфы токсоплазмы достигают регионарных (мезентериальных) лимфатических узлов. Здесь развиваются воспалительные изменения с формированием инфекционных гранул, напоминающих по клеточному составу туберкулезные или бруцеллезные гранулемы. Мезентериальные лимфатические узлы значительно увеличиваются. Затем токсоплазмы попадают в кровь, разносятся по всему организму и фиксируются в различных органах и тканях (печень, селезенка, лимфатические узлы, нервная система, глаза, миокард, скелетные мышцы). В этих органах образуются скопления паразитов в виде цист, которые могут сохраняться в организме десятки лет и даже пожизненно. В местах фиксации возникают воспалительные очаги, а в некоторых органах (нервная система, скелетные мышцы) — очажки некроза, в которых затем откладываются соли кальция и образуются кальцинаты.

В результате жизнедеятельности паразита и выделения антигенов и аллергенов наступает аллергическая перестройка организма (по типу реакций гиперчувствительности замедленного типа) и вырабатываются антитела, которые выявляются в различных иммунных реакциях (РСК, реакция с красителем Сэбина-Фельдмана, РПГА, ИФА и др.). В развитии иммунитета большое значение имеют как клеточные, так и гуморальные факторы. Наличие антител предохраняет от

нового заражения даже высоковирулентными штаммами токсоплазм и обуславливает бессимптомное (латентное) течение токсоплазмоза у большинства инфицированных лиц. При ослаблении защитных сил организма и снижении напряженности иммунитета может наступить обострение заболевания (переход латентной формы в манифестную). Обострение хронического токсоплазмоза, как правило, провоцируется интеркуррентными заболеваниями (грипп, ОРЗ, пневмонии и др.) и может наблюдаться иногда спустя длительное время (до 10-20 лет) после инфицирования. Описаны обострения с развитием тяжелого токсоплазмозного энцефалита после лечения лиц с латентным токсоплазмозом цитостатиками и иммунодепрессантами. В последние годы важное значение приобрела проблема генерализации латентного токсоплазмоза у ВИЧ-инфицированных. В этих случаях токсоплазмоз приобретает острое злокачественное течение с развитием некротического локализованного или диффузного менингоэнцефалита, в процесс вовлекаются глаза и многие органы (сердце, печень, легкие). На фоне развернутой картины СПИДа наложившееся обострение (генерализация токсоплазмоза) может приводить к гибели больных.

Основная роль в развитии токсоплазмоза у лиц с иммуносупрессией отводится нарушениям продукции цитокинов. Показано, что при развитии токсоплазмоза на фоне ВИЧ-инфекции резко снижается как концентрация сывороточного гамма-интерферона, так и его способность активировать макрофаги. К факторам защиты относят интерлейкин-12, ФНО- α , CD8⁺, к факторам, способствующим генерализации заболевания – интерлейкины-4, -6, -10.

В патогенезе манифестных форм хронического токсоплазмоза основную роль играет развитие реакций гиперчувствительности замедленного типа к антигенам токсоплазм и продуктам их жизнедеятельности.

Классификация. По механизмам инфицирования принято выделять врожденный и приобретенный токсоплазмоз. Наиболее приемлемой для практической медицины является классификация А.П.Казанцева (1985), в которой выделяются латентный (первичный и вторичный), первично- и вторично-хронический (клинически выраженный и стертый), а также острый токсоплазмоз. При всех хронических формах выделяют периоды обострения и ремиссии, а при всех вторичных фиксируют наличие или отсутствие резидуальных явлений ранее перенесенной манифестной формы заболевания. Использование классификаций, построенных по «органному» принципу не обосновано, так как при токсоплазмозе не бывает изолированных поражений одного органа, проявления заболевания всегда свидетельствуют о поражении многих органов и систем.

Симптомы и течение. Инкубационный период при внутрилабораторных заражениях высоковирулентными штаммами длится около 2 нед.

Первичное инфицирование *T. gondii* приводит в 95-99% случаев к выработке специфических антител и формированию нестерильного иммунитета без каких-либо клинических проявлений заболевания. Такое состояние называется первично-латентным токсоплазмозом и, как правило, выявляется лишь при серологическом обследовании.

В зависимости от выраженности снижения иммунитета возможно также развитие первично-хронического (1-5% инфицированных) или (при более значительных изменениях в иммунной системе, до 0,01% инфицированных) острого токсоплазмоза.

Первично-латентный токсоплазмоз может трансформироваться в последние две клинические формы под влиянием факторов, способных вызвать иммуносупрессию (перенесенные грипп, ОРЗ, другие заболевания, длительное лечение цитостатиками, глюкокортикоидами, лучевая терапия, ВИЧ-инфекция, хронический психоэмоциональный стресс).

При развитии острого токсоплазмоза в результате первичного инфицирования заболевание, как правило, начинается бурно, чаще всего протекает по типу менингита (менингоэнцефалита, энцефалита), с развитием неврита зрительных нервов, парезов, гемиплегий, через 4-5 нед – миокардита. В ряде случаев наблюдается тифоподобная форма острого токсоплазмоза с характерной экзантемой, появляющейся на 4-7-й день (обильная, макулезная, от розового до темно-

красного цвета) без поражения ЦНС, хотя чаще выявляется сочетание симптомов (смешанная форма).

При реактивации латентной инфекции или на фоне клинически выраженного хронического токсоплазмоза острый токсоплазмоз начинается постепенно и характеризуется поражением ЦНС по типу менингоэнцефалита, который медленно прогрессирует с постепенным вовлечением в патологический процесс черепных (чаще зрительных) нервов, миокарда. Позднее при компьютерной томографии могут выявляться кисты в веществе головного мозга. Одновременно на фоне доминирующей картины нейроинфекции, выявляются другие признаки токсоплазмоза – полилимфаденит, гепатолиенальный синдром, артралгии и миалгии.

В обоих случаях при спинномозговой пункции ликвор вытекает под повышенным давлением, цитоз лимфоцитарный, невысокий, могут обнаруживаться IgM к *T. gondii*, а при окраске мазка, полученного из центрифугированного ликвора, по Романовскому – трофозоиты токсоплазм.

Острый токсоплазмоз протекает тяжело и может заканчиваться летально. В случае выздоровления остаются резидуальные явления различной степени выраженности (атрофия зрительных нервов, дизэнцефальные расстройства, эпилептиформные приступы, внутричерепная гипертензия, вялотекущий арахноидит, очаги хориоретинита со снижением зрения, кальцинаты), при своевременной диагностике и адекватном лечении возможно полное клиническое выздоровление с формированием вторично-латентной формы токсоплазмоза.

Более частым и менее благоприятным исходом острого токсоплазмоза является формирование вторично-хронического токсоплазмоза, протекающего также как первично-хронический и отличающегося от него практически ежегодными обострениями, редкими и непродолжительными ремиссиями, наличием резидуальных явлений и низкой эффективностью противoinфекционной терапии.

Первично-хронический токсоплазмоз характеризуется выраженным полиморфизмом клинических проявлений при отсутствии патогномоничных симптомов.

Заболевание начинается постепенно, наиболее часто отмечаются признаки общей интоксикации, поражения ЦНС, сердечно-сосудистой системы, лимфаденопатия, увеличение печени и/или селезенки, нарушение функции вегетативного отдела нервной системы, поражение опорно-двигательного аппарата и желудочно-кишечного тракта.

Больные жалуются на общую слабость, головную боль, адинамию, ухудшение аппетита, нарушение сна, иногда похудание. Часто наблюдаются психоэмоциональная неустойчивость, снижение памяти, умственной работоспособности, неврозоподобные функциональные нарушения (фобии, аффективные расстройства, астенический синдром). Наиболее постоянный признак (у 90%) – повышение температуры тела до субфебрильных цифр. Нередко субфебрилитет продолжается многие месяцы, иногда носит волнообразный характер, у женщин может быть связан с менструальным циклом. У 85% больных отмечается генерализованная лимфаденопатия. Периферические лимфатические узлы увеличены умеренно (1-3 см в диаметре), нередко чувствительные или болезненные при пальпации, примерно у половины больных в процесс вовлечены мезентериальные узлы. Неправильная трактовка этого симптома часто приводит к диагностическим ошибкам (диагностируют хронический аппендицит, аднексит, туберкулезный мезаденит). Больные жалуются на боли в мышцах и суставах. При обследовании обнаруживаются миозиты (особенно часто мышц голени), иногда с развитием кальцинатов в мышцах. Рентгенологически могут выявляться дистрофические изменения в мелких суставах кисти. Больных часто беспокоят сердцебиение, тупые давящие боли в области сердца, нарушение ритма сердечных сокращений. Объективно отмечают тахикардию, иногда экстрасистолы, понижение АД, расширение границ сердца, приглушение тонов, на ЭКГ (у 90% больных) – нарушение проводимости, очаговые и диффузные мышечные изменения, нарушения ритма сердца. Изменений органов дыхания при хроническом токсоплазмозе не наблюдается. Больные отмечают тупые боли в подложечной области, вздутие живота, задержку стула, характерны явления спастического колита. У 65% больных увеличиваются размеры печени, однако токсоплазмоз не приводит к развитию

хронического гепатита или цирроза печени. У половины больных выявляются симптомы поражения желчевыводящих путей. Селезенка бывает увеличена реже.

Поражение вегетативного и периферического отделов нервной системы проявляются акроцианозом, мраморностью кожи, гипергидрозом, плекситами, изменениями показателей орто- и клиностатической пробы.

Нередко наблюдаются поражения органа зрения в виде хориоретинита (центрального, двустороннего). При длительном течении хронического токсоплазмоза может развиваться вторичная гормональная недостаточность с формированием привычного невынашивания беременности, вторичного бесплодия.

Общеклинические показатели крови малоинформативны. Несколько чаще отмечается нормоцитоз и умеренная лейкопения с относительным лимфоцитозом. Лейкоцитоз появляется только при наличии сопутствующих заболеваний с наложением бактериальной флоры. Острофазовые реакции отрицательны, СОЭ – в пределах нормы, непостоянно отмечается увеличение фракции гамма-глобулинов крови.

Хронический токсоплазмоз протекает волнообразно. Периоды обострения сменяются кратковременными ремиссиями, во время которых клинические проявления болезни стихают, а работоспособность больных улучшается, не достигая уровня здоровых лиц.

Латентные формы токсоплазмоза характеризуются тем, что даже при тщательном клиническом обследовании больного признаков токсоплазмоза выявить не удастся. Их диагностируют лишь с помощью серологических реакций (РСК с токсоплазменным антигеном, метод флюоресцирующих антител, модификации ELISA, реакции с красителем, ИФА и др.) или в нутрикожной пробы с токсоплазмином.

Различают вторично-латентную форму токсоплазмоза у лиц, у которых ранее были манифестные формы токсоплазмоза, и первично-латентную в тех случаях, когда латентная форма развилась без каких-либо клинических проявлений болезни. При вторично-латентных формах легко наступает обострение (при интеркуррентных заболеваниях, беременности, приеме препаратов, подавляющих иммунитет, и особенно у ВИЧ-инфицированных). При первично-латентной форме обострений в обычных условиях почти не бывает, хотя резкое снижение защитных реакций организма также может привести к переходу болезни в клинически выраженные и даже генерализованные (острые) формы.

Врожденный токсоплазмоз. Вероятность врожденного токсоплазмоза у инфицированных же женщин составляет 1 случай на 1000-3500 родившихся детей. Это возможно лишь при свежем инфицировании во время беременности. Врожденный токсоплазмоз, как и приобретенный, может протекать в виде острого заболевания или с самого начала принимать хроническое (или латентное) течение.

Острая форма врожденного токсоплазмоза протекает как тяжелое генерализованное заболевание, на фоне которого нередко развиваются симптомы энцефалита.

Характерны выраженная общая интоксикация, высокая лихорадка, экзантема, изменения внутренних органов и нервной системы. Распространенная экзантема является признаком генерализованной инфекции. Элементы сыпи состоят из небольших пятен, иногда возвышающихся над уровнем кожи (розеолы, пятна, макуло-папулезные элементы). Окраска их варьирует от розовой до красной. Элементы сыпи, более обильные на конечностях и нижних отделах живота, сохраняются от нескольких дней до 2 нед. Часто поражается печень, что сопровождается увеличением ее размеров и желтушностью кожных покровов. Увеличиваются селезенка и периферические лимфатические узлы. На этом фоне может развиваться энцефалит. При врожденном токсоплазмозе также наблюдается поражение глаз и других органов и систем. Изолированных поражений центральной нервной системы без общеинфекционной симптоматики при врожденном токсоплазмозе не наблюдается. При развитии энцефалита отмечаются летаргия, приступы опистотонуса, клонических и тонических судорог, парезы или параличи конечностей, поражения черепно-мозговых нервов.

ных нервов. Выявляют повышение давления ликвора, цереброспинальная жидкость прозрачная, ксантохромная, содержание белка повышено, цитоз чаще в пределах 100 -120 в 1 мкл с преобладанием лимфоцитов. Заболевание может прогрессировать и закончиться смертью ребенка в первые недели жизни.

В ряде случаев острота процесса стихает, и заболевание переходит во вторично-хроническую форму. У больных отмечаются периодически обостряющиеся общеинфекционные симптомы, признаки поражения центральной нервной системы и органа зрения (отставание умственного развития, парезы, параличи, эпилептиформные припадки, хориоретинит).

Иногда наблюдается латентное течение врожденного токсоплазмоза с периодическими обострениями в виде хориоретинита и других проявлений.

После стихания инфекционного процесса при врожденном токсоплазмозе могут сохраняться стойкие необратимые изменения (микроцефалия, кальцинаты, отставание в умственном развитии), которые следует трактовать как резидуальный токсоплазмоз.

Токсоплазмоз у больных с иммунодефицитом. Помимо ВИЧ -инфекции к резкому угнетению иммунитета могут приводить и другие заболевания, в частности те, при которых используется иммунодепрессивная терапия (онкологические, коллагенозы). У этих больных развиваются генерализованные формы токсоплазмоза, которые, при отсутствии этиотропного лечения, быстро приводят к летальному исходу. Наиболее частым проявлением токсоплазмоза является поражение центральной нервной системы в виде диффузного энцефалита, менингоэнцефалита. Отмечается головная боль, нарушение сознания, очаговые неврологические изменения, при компьютерной томографии выявляются участки некротизированной ткани мозга, в биоптатах мозга или аспирационном материале из других очагов поражения выявляются трофозоиты токсоплазм. При исследовании цереброспинальной жидкости выявляется мононуклеарный плеоцитоз с небольшим повышением содержания белка и с нормальным содержанием глюкозы. В процесс могут вовлекаться и другие органы – легкие, сердце, печень, поджелудочная железа.

Токсоплазмоз является одной из частых причин гибели больных ВИЧ -инфекцией. Появление симптомов токсоплазмозного энцефалита отмечается у 6-12% больных в стадии СПИДа. Если у таких больных развивается энцефалит, то на долю токсоплазмоза приходится от 25 до 80% всех случаев. Проявлением токсоплазмозных энцефалитов у больных ВИЧ -инфекцией являются общая слабость, лихорадка, головная боль, очаговые поражения головного мозга и неврологические симптомы, энцефалит нередко сочетается с хориоретинитом. В большинстве случаев развитие токсоплазмозного энцефалита не сопровождается появлением противотоксоплазменных антител в сыворотке крови. Некоторое диагностическое значение имеет появление антител в ликворе при отсутствии их в сыворотке. В цереброспинальной жидкости отмечается плеоцитоз, повышенное содержание белка. После ее центрифугирования в мазке можно обнаружить трофозоиты токсоплазм. При компьютерной томографии наблюдается картина диффузного энцефалита с одним или несколькими участками повреждения ткани мозга (в коре или более глубоких отделах). Для уточнения природы энцефалита у больных ВИЧ -инфекцией (он может быть обусловлен и другими возбудителями – кандидами, аспергиллами, микобактериями и др.) большое значение имеют исследование биоптатов мозга, в которых обнаруживаются не только цисты, но и трофозоиты токсоплазм, а также выявление антигена токсоплазм в ликворе и биоптатах с помощью полимеразной цепной реакции. Диагностическое значение имеет пробное назначение пириметамина в сочетании с сульфаниламидным препаратом. Если в течение 7 -10 дней наступает заметное улучшение, то это говорит о токсоплазмозной природе энцефалита у больного СПИДом.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Критериями постановки диагноза острого токсоплазмоза у взрослых при отсутствии СПИДа являются:

- клиническая картина нейроинфекции, сопровождающейся полилимфаденитом (особенно мезаденитом), гепатолиенальным синдромом, артралгиями, миалгиями, поражением зрительных нервов, развитием миокардита;

- сероконверсия в период заболевания или обнаружение антител класса IgM в биологических жидкостях (особенно в ликворе), обнаружение в ликворе (сыворотке крови) трофозоитов токсоплазм, либо выявление в биологических жидкостях или биопсийном материале антигенов токсоплазм методом ПЦР при наличии клинической картины болезни.

Критериями постановки диагноза врожденного токсоплазмоза у ребенка являются:

- клиническая картина нейроинфекции, паразитарного сепсиса, сопровождающихся характерной экзантемой в сочетании с признаками гидроцефалии, хориоретинитом, кальцинатами в веществе головного мозга;
- обнаружение противотоксоплазменных антител класса IgM в биологических жидкостях, трофозоитов токсоплазм в крови и ликворе, либо выявление в биологических жидкостях (включая амниотическую) или биопсийном материале антигенов токсоплазм методом ПЦР при наличии клинической картины болезни.

При диагностике хронических форм токсоплазмоза следует основываться в первую очередь на клинической картине болезни, так как динамика титров антител отражает только степень пораженности цист для продуктов метаболизма токсоплазм в конкретный момент времени, а не активность инфекционного процесса.

Диагноз латентного токсоплазмоза устанавливается при отсутствии клинических проявлений заболевания и наличии инфицированности токсоплазмами, что выявляется обнаружением IgG в серологических реакциях, либо при постановке внутрикожной пробы с токсоплазмином.

Диагноз обострения хронического токсоплазмоза может быть установлен только после исключения всех других возможных причин ухудшения состояния пациента. Рекомендуется использовать внутрикожную пробу с токсоплазмином, которая считается положительной, если на месте введения 0,1 мл токсоплазмина появляется гиперемия и инфильтрация кожи диаметром не менее 10 мм (более 20 мм – резко положительная) и через 48 ч размер инфильтрата не уменьшается. Для суждения об активности процесса можно использовать титрационную пробу с токсоплазмином, при постановке которой внутрикожно вводят различные разведения токсоплазмина (1:10, 1:100, 1:1000, 1:10000, 1:100 000) по 0,1 мл каждого разведения. При активном процессе реакция наблюдается на высокие разведения (до 1:100 000 и выше), а диаметр инфильтрата на более слабые разведения может быть равен или даже больше диаметра на более концентрированное разведение. Эта проба служит также для определения рабочей дозы токсоплазмина при лечении.

Из клинических признаков диагностическое значение имеют длительный субфебрилитет, лимфаденопатия, увеличение печени, поражение глаз, ЦНС. Следует помнить, что отрицательные серологические реакции и внутрикожная проба с токсоплазмином (при отсутствии СПИДа) являются надежным свидетельством отсутствия хронических форм токсоплазмоза, а также, что обнаружение IgM без клинических проявлений заболевания свидетельствует только о первичном инфицировании в пределах предыдущих 13 мес. жизни.

Большие трудности представляет вопрос оценки активности токсоплазмоза у беременных и возможности врожденного токсоплазмоза.

Уверенно можно говорить об инфицированности в период беременности при наличии сероконверсии, двукратном и более нарастании титров IgG при постановке реакции с интервалом в 2-3 нед и наличии эпидемиологических предпосылок к «свежему» инфицированию, обнаружении трофозоитов токсоплазм в биологических жидкостях. Референс-метод – применение полимерной цепной реакции для выявления ДНК токсоплазм в амниотической жидкости.

Острый токсоплазмозный энцефалит у больного СПИДом следует подозревать при обнаружении абсцессов головного мозга (КТ или ЯМР), обнаружении трофозоитов токсоплазм или антигенов в ликворе или биоптате, неэффективности стандартной терапии в течение 2 нед.

Дифференциальный диагноз острых форм токсоплазмоза следует проводить с менингоэнцефалитами другой этиологии. Имеет значение полиморфизм токсоплазмоза, тяжесть и прогрессирующее течение, резистентность к обычной терапии. Решающее значение имеют обнаружение возбудителя и сероконверсия. Может быть использована пробная терапия противотоксоплазмозными химиопрепаратами.

Хронический токсоплазмоз следует дифференцировать с начальными проявлениями ВИЧ-инфекции, системными заболеваниями соединительной ткани, реже – заболеваниями крови, туберкулезом, хроническим безангинозным тонзиллитом, хроническим холецистохолангитом, хроническим аппендицитом.

Лечение. В лечении острых форм токсоплазмоза используется сочетание двух или трех антипротозойных препаратов. Взрослым назначают хлоридин (синонимы: тиндурин, пириметамин, дараприм) в первые два дня по 100-200 мг в два приема, затем по 75 мг/сут + сульфаниламидами – препарат короткого действия (сульфадимезин) 2-4 г/сут + тетрациклин 1,2 г/сут до 10 дня апиреksии (или $t < 5^{\circ}\text{C}$). Каждые десять дней производят смену одного или двух препаратов (можно назначать далагил 250 мг 3 раза/день, клиндамицин 450 мг 3 раза/день, спирамицин 1 г 3 раза/день, трихопол 0,25 г 4 раза/день). Обязательно назначение глюкокортикоидов (преднизолон 20-40 мг/сут *per os* 12-15 дней). Сохраняющийся субфебрилитет не является противопоказанием для выписки из стационара. Противопоказания к назначению дараприма – гиперчувствительность, мегалобластная анемия. Побочные реакции – головная боль, аритмия, анорексия, рвота, диарея, лейкопения, тромбоцитопения. Выпускается в таблетках по 0,025 г.

У детей предпочтительнее использование морицина 1 мг/кг массы в сутки в два приема + бактрим-120 по 1/2 таблетки на 1 кг массы в сутки за 2 приема + кальция фолиат 2 мг/сут + преднизолон 1,5 мг/кг в сутки за 2 приема (утром и вечером) до снижения белка в ликворе менее 1 г/л. Длительность лечения как у взрослых.

При ВИЧ-инфекции назначают те же препараты, дозу сульфадимезина увеличивают вдвое, дополнительно назначают кальция фолиат до 50 мг/сут, лечение проводят 3-6 нед. В дальнейшем осуществляют пожизненную профилактику рецидивов хлоридином 50 мг/сут + сульфадимезин 2 г 1 раз/сут внутрь + кальция фолиат 10 мг внутрь 1 раз в сут.

Бисептол (Biseptolum; синонимы: Co-trimoxazole, Бактрим, Берлоцид, Орибакт, Ориприм, Септрин) является менее активным (но и менее токсичными). Противопоказания – нарушение функции печени и почек, беременность, гиперчувствительность. Побочные реакции – рвота, аллергические реакции. Выпускается в таблетках. Таблетка для взрослых содержит 0,08 г триметоприма и 0,4 г сульфаметоксазола, в одной таблетке для детей – 0,02 и 0,1 г, соответственно.

При хронических формах токсоплазмоза хорошие результаты дает комплексная терапия (после одного курса стойкое выздоровление наступает у 80-90% больных).

Вначале назначают курс лечения (7-10 дней) каким-либо из этиотропных препаратов, приведенных выше, в сочетании с неспецифической десенсибилизирующей терапией. С этой целью используют антигистаминные препараты (дипразин, димедрол, супрастин и др.) или кортикостероиды. Назначают также витамины, общеукрепляющие средства, стимуляторы лейкопоэза (при лейкопении). В дальнейшем проводят токсоплазминотерапию (вакцинотерапию). В качестве вакцины используют токсоплазмин, в основе применения которого положена его способность стимулировать длительный специфический иммунный ответ по клеточному типу.

Сначала определяют рабочее разведение (минимальное разведение в титрационной пробе, которое обуславливает небольшую кожную реакцию). Для лечения токсоплазмина (в выбранном разведении) вводят внутривенно в 1-й день по 0,1 мл в 3 места, на 2-й день – 4 инъекции по 0,1 мл в 4 точки, затем ежедневно, прибавляя по одной инъекции, доходят до 10 инъекций (на 8-й день лечения). Во время лечения токсоплазмином больным ежедневно назначают общее ультрафиолетовое облучение, начиная с 1/4 биодозы и доводя до одной биодозы. Введение токсоплазмина приводит к специфической десенсибилизации и стимулирует защитные иммунные

реакции, что обуславливает переход манифестных форм хронического токсоплазмоза в латентные. Длительное лечение больных хроническим токсоплазмозом химиопрепаратами (более 10 дней) не оправдано, так как возбудитель преимущественно локализуется внутри клеток или цист и практически недоступен для антипротозойных препаратов.

Проводят лечение сопутствующих заболеваний, санацию очагов хронической инфекции, которые могут оказывать неблагоприятное влияние на состояние иммунной системы. При артралгиях и миозитах используют физиотерапию. Средняя продолжительность курса лечения около 3 нед. Большое практическое значение имеет вопрос о методах лечения беременных женщин. Если инфицированность токсоплазмозом наступила до беременности и клинических проявлений болезни нет, лечение не проводят. При выраженных проявлениях можно ограничиться общеукрепляющим лечением и вакцинотерапией. Если инфекция произошла в ранние сроки беременности (появление противотоксоплазмозных антител IgM, нарастание титров антител, переход отрицательных серологических реакций в положительные), то существует риск развития тяжелого врожденного токсоплазмоза. В таких случаях рекомендуют лечение ровамицином по 3 млн. ЕД/сутки в течение 4-6 недель, начиная с 18-й недели беременности (препарат не обладает тератогенным действием, хорошо переносится) на фоне приема эубиотиков.

Прогноз при врожденном токсоплазмозе серьезный, так как последствия его стойки. Тяжело протекают и могут закончиться летально острые формы токсоплазмоза у лиц с нарушенным иммунитетом (больные СПИДом и др.). При хронических формах прогноз благоприятный, хотя у некоторых могут наступить рецидивы болезни.

Профилактика и мероприятия в очаге. Ограничение контактов с инфицированными кошками, соблюдение правил личной гигиены. Запрещение употребления (опробования) сырого мясного фарша, а также мясных блюд без достаточной термической обработки. Предупреждение инфицирования женщин во время беременности (исключить контакт с кошками и опробование сырого мясного фарша, мыть руки после приготовления блюд из сырого мяса и др.). Профилактические мероприятия в очаге не проводятся.

КРИПТОСПОРОИДОЗ (CRYPTOSPORIDIOSIS)

Криптоспориоз – протозойное заболевание, протекающее преимущественно с поражением пищеварительного тракта, чаще наблюдается у детей и у лиц с иммунодефицитами.

Этиология. Криптоспоридия, как и токсоплазма, относится к подклассу Coccidia, отряду Eucoccidia, подотряду Eimerlina, семейству Cryptosporidiidae, которое включает около 20 видов криптоспоридий. Впервые криптоспоридию (*C. muris*) обнаружил Tyzzer в 1907 году. Человек является хозяином одной криптоспоридий (*C. parvum*), однако строгой специфичности хозяев нет и заболевание человека может возникать от криптоспоридий, циркулирующих среди различных животных (телят, овец и пр.). Полное развитие паразита происходит в организме одного хозяина и завершается выделением с испражнениями ооцист, которые длительно сохраняются во внешней среде. Ооцисты представляют собой округлые образования диаметром 4-7 мкм (у разных видов криптоспоридий размеры несколько различаются). При заглатывании ооцисты разрушаются в проксимальном отделе кишечника, при этом высвобождаются 4 червеобразных подвижных спорозоита, длиной 4,9-11 мкм и шириной 0,8-1,2 мкм. Они достигают энтероцитов, локализуясь около поверхности клеток, не проникая в цитоплазму, сформировавшиеся трофозоиты увеличиваются в размерах. Меронты 1-го типа способны к циклическому развитию (бесполное размножение) и число их значительно увеличивается. Меронты 2-го типа путем последовательных этапов полового цикла в конечном счете образуют ооцисту. Процесс споруляции у криптоспоридий происходит при внутриклеточной локализации ооцисты, и при выделении во внешнюю среду она оказывается способной заразить нового хозяина (при попадании в его пищеварительный тракт).

Процесс развития от попадания ооцисты в организм хозяина до выделения ооцист нового поколения во внешнюю среду длится 4-7 дней. Не все цисты выделяются во внешнюю среду, часть их с тонкими стенками могут вызвать аутоинвазию макроорганизма, обуславливая хроническое течение криптоспороидоза.

Эпидемиология. Источником инфекции могут быть как человек, так и различные животные. Ооцистами человеческой криптоспориций могут инфицироваться кошки, собаки, телята, овцы, козы, куры, крысы, мыши. С другой стороны, человек может инфицироваться ооцистами криптоспориций, хозяевами которых являются телята (*C. bovis*), кошки (*C. felis*) и другие животные. Однако наибольшее значение имеет передача инфекции от человека к человеку, особенно при семейных и внутригоспитальных вспышках криптоспороидоза. Криптоспороидоз является довольно распространенным заболеванием. В западных странах от 1,4 до 4,1% гастроэнтеритов, у детей обусловлено криптоспорициями, в развивающихся странах Криптоспороидоз встречается чаще (4-11%), а во время эпидемических вспышек диарей на долю криптоспороидоза приходится до 63% от числа заболевших. Криптоспориций являются одной из причин «диарей путешественников». Выделение ооцист во внешнюю среду прекращается через неделю после исчезновения поноса, иногда затягивается до 2-3 нед, здоровое носительство криптоспориций наблюдается очень редко. Более восприимчивым к криптоспороидозу являются лица с иммунодефицитами.

Патогенез. Патологический процесс при криптоспороидозе локализуется в основном в желудочно-кишечном тракте, хотя в последние годы стали наблюдаться и случаи респираторного криптоспороидоза (особенно у больных СПИДом). После попадания ооцист в кишечник начинается усиленное размножение паразита, образующиеся мерозоиты рассеиваются в кишечнике человека и поражают большое число энтероцитов. Инфекция приводит к появлению кратерообразных вдавлений на поверхности эпителия, дегенеративным изменениям энтероцитов. При тяжелых формах болезни происходит тотальное поражение микроворсинок, что приводит к нарушению всасывания питательных веществ. Замедляется всасывание воды и электролитов, повышается их секреция из плазмы через кишечную стенку, проявляется это в виде водянистой диареи. Нарушается ферментативная деятельность кишечника. Недостаток лактозы, бактериальная ферментация дисахаров в жирные кислоты способствуют дополнительному выходу воды в просвет кишечника и появлению кислого стула с отвратительным запахом. Патогенез водянистой диареи при криптоспороидозе изучен недостаточно. Характер диареи напоминает процессы, происходящие под влиянием холерного энтеротоксина, однако у криптоспориций токсических веществ не обнаружено. После окончания патологического процесса появляется относительная резистентность к реинфекции, обусловленная как гуморальными, так и клеточными факторами иммунитета. У лиц с иммунодефицитами Криптоспороидоз протекает значительно тяжелее.

Симптомы и течение. Инкубационный период продолжается от 4 до 14 дней. Заболевание начинается остро, появляется водянистый профузный понос, сопровождающийся приступообразными болями в животе. Характерная клиническая симптоматика сохраняется в течение 5-11 дней и все проявления быстро исчезают, хотя иногда болезнь затягивается до 3-4 нед. У больных повышается температура тела (иногда до 39°C и выше), у части больных (30-40%) появляется тошнота и рвота. У больных с нормальной иммунной системой криптоспороидоз заканчивается спонтанным выздоровлением и не дает серьезных осложнений, хотя нужно иметь в виду возможность наложения вторичной бактериальной инфекции. Дегидратация выражена умеренно, обычные лабораторные исследования крови, мочи, а также рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта без существенных отклонений от нормы. Рецидивов и реинфекции у лиц с нормальной иммунной системой не наблюдается.

Течение болезни у больных СПИДом и другими иммунодефицитами (врожденная гипогаммаглобулинемия, лица, получающие иммунодепрессанты – противораковая химиотерапия, при пересадке органов) отличается тяжестью и длительностью. У многих больных температура достигает 39°C и выше, значительно чаще встречается тошнота и многократная рвота, обильный ча с-

тый водянистый стул, в котором могут быть примеси слизи и крови. Потеря жидкости достиг ает иногда 10-15 л (колеблется от 1 до 17 л). Характерно длительное течение болезни, у 2/3 больных криптоспороидоз длится более 4 мес. Около 50% больных СПИДом погибают в теч ение ближайших 6 мес. Помимо криптоспороидоза, у больных СПИДом наслаиваются и другие инфекции (пневмоцистоз, кандидоз и др.), при этом постоянная потеря жидкости, электролитов и расстройство питания ускоряют гибель этих больных.

Осложнения. У лиц с нормальной иммунной системой осложнений не бывает. У лиц с иммунодефицитами в связи с дегидратацией может развиваться гиповолемический шок. У некоторых больных криптоспоридии могут проникать в легкие и обуславливать своеобразную паразитарную пневмонию (респираторный криптоспороидоз, который некоторыми авторами рассматривается как самостоятельная форма).

Диагноз и дифференциальный диагноз. При появлении жидкого водянистого стула со зловонным запахом, особенно у детей до 5 лет и у лиц с иммунодефицитами, следует подумать о возможности криптоспороидоза. Подтверждением диагноза может служить обнаружение ооцист криптоспоридии в испражнениях. Наиболее интенсивно цисты выделяются в течение первых 4-5 дней болезни, через 2-3 дня после прекращения поноса выделение прекращается. Очень редко ооцисты удастся обнаружить в оформленном стуле. Для обнаружения ооцист и используют различные методы окраски мазков испражнений (карболфуксином по Цилю-Нильсену, софранином по Кестеру, азуэрэозином по Романовскому-Гимзе); если эти методы дают отрицательные результаты, используют методы флотации. В последнее время находят широкое применение высокочувствительный и специфичный метод непрямой иммунофлюоресценции.

Можно использовать и серологические методы (иммуноферментный и другие), которые дают возможность дифференцировать острую инфекцию от хронической.

Лечение. Препаратов для этиотропной терапии криптоспороидоза пока не найдено (испытывались десятки антибиотиков и антипаразитарных препаратов, но все они оказались неэффективными). У иммунокомпетентных лиц криптоспороидоз заканчивается самопроизвольным выздоровлением. При более тяжелых формах и выраженной потере жидкости и электролитов приходится прибегать к регидратации, чаще всего пероральной. У больных СПИДом, помимо регидратации, назначают по 3 г спирамицина в сутки, а также выявляют и проводят этиотропную терапию других сопутствующих инфекционных процессов (пневмоцистоз, кандидоз, микобактериоз и др.).

Профилактика и мероприятия в очаге. Стул больных криптоспороидозом содержит большое количество ооцист и может обусловить заражение (внутрибольничное, в детских учреждениях и др.). Необходима дезинфекция испражнений, соблюдение правил гигиены. Следует учитывать возможность инфицирования от животных (телята, овцы и др.). Специфическая профилактика не проводится.

БАЛАНТИДИАЗ (BALANTIDIASIS)

Балантидиаз – протозойная болезнь, характеризующаяся общей интоксикацией и язвенным поражением толстой кишки, склонна к затяжному и хроническому течению, при поздно начатом этиотропном лечении может закончиться летально.

Этиология. Возбудитель (*Balanlidium coli*) относится к типу простейших (Protozoa), подтипу Ciliophora, классу Ciliata. Эту инфузорию впервые описал шведский ученый Malmsten в 1857 г. Способность ее вызывать заболевание человека доказал Н.С. Соловьев в 1901 г. Возбудитель является самым крупным среди патогенных кишечных простейших. Размеры вегетативной формы 50-80 мкм в длину и 35-60 мкм в ширину, диаметр цисты около 50 мкм, поверхность вегетативной формы покрыта ресничками, с помощью которых осуществляется движение. Во

внешней среде цисты сохраняют жизнеспособность в течение 3 -4 нед. Считается, что у человека и свиньи паразитирует один вид балантидий.

Эпидемиология. Заболевание выявляется относительно редко. Однако инфицированность населения может быть довольно высокой. Так, в сельских районах инвазировано балантидиями 4 -5% населения. Особенно часто инфицируются лица, контактирующие со свиньями, являющимися естественными носителями балантидий. В очагах заражения может происходить при контакте с больными балантидиозом. Заболевания встречаются, как правило, в виде sporadических случаев.

Патогенез. Заражение человека происходит при попадании балантидий, чаще цист, в пищеварительный тракт. Возбудитель может длительно существовать в кишечнике человека, не проявляя патогенного действия. Обитает обычно в нижних отделах тонких кишок. Причины внедрения балантидий в ткани кишечника, что наблюдается лишь у небольшой части инвазированных, остаются неизученными. Поражения, вызываемые балантидиями, локализуются преимущественно в слепой, сигмовидной и прямой кишках. Вначале на складках слизистой оболочки появляются участки отека и гиперемии, затем образуются эрозии, балантидий проникают в толщу тканей, вызывая очаги кровоизлияний и некроза. После отторжения некротических масс остается полость, сообщаящаяся с просветом кишки. Язвы имеют неправильные очертания, края ирезанные и утолщенные, дно неровное, покрыто кровянисто-гнойным налетом. Может произойти прободение язв с развитием разлитого перитонита.

Симптомы и течение. Инкубационный период чаще длится 10-15 дней (от 5 до 30). Клинически балантидиоз может протекать в острой и хронической формах. Выделяют также латентный балантидиоз (носительство) и сочетанные формы балантидиоза (с амебиазом, шигеллезом и др.). По тяжести течения преобладают среднетяжелые и тяжелые формы. Острые формы балантидиоза напоминают по своим проявлениям энтероколит или колит. Появляются симптомы общей интоксикации: слабость, головная боль, понижение аппетита, у половины больных умеренная лихорадка, иногда с ознобом. Одновременно наблюдаются признаки поражения кишечника: боли в животе, понос, метеоризм, при вовлечении в процесс прямой кишки возможны тенезмы. В кале могут быть примеси слизи и крови. Нередко отмечают сухой обложенный язык, спазм и болезненность толстой кишки, печень увеличена и болезненна. При ректороманоскопии выявляют очаговый инфильтративно-язвенный процесс. При исследовании крови – умеренная анемия, эозинофилия, снижение общего количества белка и альбуминов, СОЭ умеренно увеличена. При тяжелом течении острого балантидиоза отмечается высокая лихорадка, симптомы интоксикации выражены резко (озноб, тошнота, рвота, головная боль). Стул до 20 раз в сутки с примесью слизи и крови, с гнилостным запахом. Больные быстро худеют, уже через неделю может развиться кахексия. Могут быть признаки раздражения брюшины. При ректороманоскопии выявляются обширные язвенные изменения. В крови гипохромная анемия, нейтрофильный лейкоцитоз.

При хроническом балантидиозе симптомы интоксикации выражены слабо, температура тела обычно нормальная, стул 2-3 раза в сутки, жидкий, с примесью слизи, редко – крови. При объективном обследовании отмечается вздутие живота, болезненность слепой и восходящей кишок. При ректороманоскопии могут выявляться типичные язвенные изменения. Обострения сменяются ремиссиями, во время которых больные чувствуют себя хорошо, объективно особых изменений выявить не удается.

Осложнения. Перфорация кишки, разлитой перитонит.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Распознавание балантидиоза основывается на данных анамнеза, эпидемиологических предпосылок, характера клинических проявлений. В диагностике имеют значение результаты ректороманоскопии. Обнаружение паразитов в кале подтверждает диагноз. Исследовать испражнения нужно не позже 20 мин после дефекации. Чаще балантидий удается обнаружить в мазках, приготовленных с соскоба пораженных участков кишечника

(материал берут при ректороманоскопии). *Дифференцировать* нужно от амебиаза, неспецифического язвенного колита, новообразований кишечника.

Лечение. Хорошие результаты удается получить при назначении тетрациклина и мономицина. Эффективны также ампициллин и метронидазол. Тетрациклин назначают по 0,4 г 4 раза в день в течение 7-10 суток. Мономицин дают внутрь по 0,6-1,5 г/сут двумя циклами по 5 дней с интервалом между ними 5 дней. Ампициллин назначают по 1 г 4 раза в день в течение 5-7 дней. Метронидазол (Metronidazolum, синонимы: Metronidazole, Клион-Д, Метрогил, Трихопол, Флагил, Эфлоран) назначают по 0,5 г 3 раза в день в течение 5-7 дней. При интоксикации рекомендуется парентеральное введение раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида.

Прогноз. При отсутствии этиотропной терапии летальность достигала 10-12%. При современных методах лечения прогноз благоприятный.

Профилактика и мероприятия в очаге. Защита водоемов от загрязнения их нечистотами (фекалиями свиней). Запрещение использования воды открытых водоемов без предварительного обеззараживания. Защита продуктов от загрязнения. Соблюдение гигиенических мер при уходе за свиньями. Выявление и лечение больных балантидиазом людей. Носители балантидий не допускаются к работе в системе общественного питания. Испражнения больных подвергают дезинфекции, которую проводят путем смешивания их с 2-3-кратным количеством 5% раствора лизола. Общие профилактические мероприятия проводят как при шигеллезе. Химиопрофилактика не проводится, специфическая профилактика не разработана.

ЛЯМБЛИОЗ (LAMBLIOSIS)

Лямблиоз (синонимы: giardiasis – англ., Lambliasis – нем., giardiose – франц.) – это инвазии лямблиями, протекающие как в виде латентного паразитоносительства, так и в манифестных формах, преимущественно в виде дисфункций кишечника.

Этиология. Возбудитель – *Lamblia intestinalis* (Giardia Lamblia) – относится к простейшим. Существует в виде вегетативной и цистной форм. Вегетативная форма грушевидная, размеры тела: в длину 10-25 мкм, в ширину – 8-12 мкм. На вентральной стороне расположено углубление (присасывательный диск), служащее для прикрепления паразита к клеткам кишечного эпителия. Ротового отверстия у лямблий нет. Питание осуществляется эндоосмотически, только растворенными пищевыми веществами. В окрашенных препаратах на светлом фоне присасывательного диска отчетливо видны два симметрично расположенных овальных ядра (напоминая лицо с двумя большими глазами). Имеют четыре пары симметрично расположенных жгутиков.

Цисты лямблий овальной формы размерами 10-14 мкм в длину и 6-10 мкм в ширину. Вегетативные формы, паразитирующие в тонкой кишке, спускаясь в толстую, образуют цисты, которые выделяются с калом во внешнюю среду. Незрелые цисты двуждерные, зрелые – четырехядерные. Оболочка цисты отчетливо выражена и большей частью отстает от протоплазмы, что является характерным отличием от цист других кишечных простейших.

Эпидемиология. Источником инфекции является только человек, инвазированный лямблиями. Паразитирующие на грызунах (мыши, крысы) лямблий для человека не патогенны. Передача инфекции осуществляется фекально-оральным путем. Цисты лямблий выделяются с испражнениями и могут длительно сохраняться во внешней среде. Во влажном кале они сохраняются до 3 нед, а в воде – до 2 мес., они устойчивы к хлору (при концентрации 1 мг/л цисты погибают лишь через 72 ч). Заглатывание с водой от нескольких до 10 цист уже приводит к развитию инвазии у человека. Большинство эпидемических вспышек лямблиоза носит водный характер. Передача может осуществляться и через пищевые продукты, на которых цисты лямблий сохраняют жизнеспособность от 6 ч до 2 сут. Возможна и передача от человека к человеку. Этот путь инфицирования особенно широко распространен в детских дошкольных учреждениях, где ин-

вазированность лямблиями значительно выше, чем среди взрослых. У мужчин - гомосексуалистов лямблиоз может передаваться половым путем.

Распространенность лямблиоза зависит от состояния питания, водоснабжения и санитарно-гигиенических навыков населения. Среди детей инвазированность существенно выше и достигает 15-20%, среди взрослых в развитых странах инвазированность составляет 3-5%, а в развивающихся – свыше 10%. По оценке научной группы ВОЗ (1983) лямблиоз отнесен к числу паразитарных болезней, имеющих наибольшее значение для общественного здравоохранения.

Патогенез. Воротами инфекции являются верхние отделы тонкой кишки. В настоящее время установлено, что для развития лямблиоза достаточно проглотить несколько (до 10) цист. В организме хозяина они размножаются в огромных количествах (на 1 см² слизистой оболочки кишки может находиться до 1 млн. лямблий и более). Инвазированные лямблиями лица могут выделять с испражнениями до 18 млрд. цист в течение суток. Лямблии являются строгими паразитами, они не могут питаться оформленными пищевыми частицами. Вегетативные формы могут существовать только на поверхности слизистой оболочки верхнего отдела тонкой кишки, механически блокируют слизистую оболочку тонкой кишки, нарушая при этом пищеварение, повреждают двигательную активность тонкой кишки. Может наблюдаться усиленное размножение бактерий и дрожжевых клеток. Это может приводить к нарушению функций желчевыводящих путей и поджелудочной железы. Клинические проявления лямблиоза во многом обусловлены ухудшением всасывания, особенно жиров и углеводов. Понижается активность ферментов (лактазы, энтеропептидазы и др.), снижается абсорбция витамина В₁₂, нарушается С-витаминный обмен. Это указывает, что вещества, продуцируемые лямблиями, прямо или косвенно повреждают структуру микроворсинок тонкой кишки. Допускается возможность продукции растворимого токсина вегетативными формами лямблий, однако наличие его пока не доказано. Иногда единичные паразиты обнаруживались в толще тканей, однако вокруг них не было выраженного воспаления. Лямблий не могут существовать в желчевыводящих путях (желчь их убивает). В связи с этим лямблий не могут быть причиной тяжелых нарушений печени, холецистолангитов (обусловленная ими рефлкторная дискинезия желчевыводящих путей способствует лишь наслоению вторичной бактериальной инфекции), поражений нервной системы. Часто встречаются сочетания носительства лямблий с какими-либо заболеваниями. При сочетании с шигеллами лямблий обуславливают более продолжительные расстройства кишечника, нарушение иммуногенеза и способствуют переходу дизентерии в хронические формы. У большей части инвазированных лямблиоз протекает латентно. Возникновение манифестных форм связано с массивностью инвазии, различной вирулентностью отдельных штаммов лямблий, состоянием иммунной системы инвазированных лиц. В частности, у ВИЧ-инфицированных лямблиоз протекает значительно тяжелее. У лиц с иммунодефицитами чаще наступают рецидивы лямблиоза и повторное инфицирование (реинфекция). Иммуитет после перенесенного лямблиоза не очень напряженный и не длительный.

Симптомы и течение. У большей части инвазированных лямблиоз протекает без каких-либо клинических проявлений (латентная форма); клинически выраженные заболевания протекают в виде острой и хронической форм. Инкубационный период продолжается до 1 до 3 нед. Заболевание начинается остро, у больного появляется жидкий водянистый стул без примесей слизи и крови. Стул неприятного запаха, на поверхности всплывают примеси жира. Появляются боли в эпигастриальной области. Образуется большое количество газа, раздувающего кишечник, отмечается отрыжка газом с сероводородным запахом. Отмечаются снижение аппетита, тошнота, может быть рвота, у некоторых больных незначительно повышается температура тела.

Острая стадия лямблиоза продолжается 5-7 дней. У отдельных больных лямблиоз может затянуться на месяцы и сопровождаться нарушением питания, снижением массы тела. У большей части проявления болезни исчезают самопроизвольно в течение 1-4 нед. Болезнь может переходить в хроническую форму, протекающую в виде рецидивов, периодически появляется вздутие живота, могут быть боли в эпигастриальной области, иногда отмечается разжиженный стул.

Хронические формы лямблиоза наблюдаются преимущественно у детей дошкольного возраста. В клинической симптоматике играет роль и непереносимость молочного сахара.

Осложнений лямблиоз не дает.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Доказательством лямблиоза является обнаружение лямблий в виде вегетативных форм (в дуоденальном содержимом или в жидком стуле) или цист (в оформленном стуле). При острых формах выделение паразита начинается с 5 -7-го дня болезни. При хронических формах лямблиоза цисты выделяются периодически, поэтому для подтверждения диагноза рекомендуется проводить исследования испражнений с интервалом в одну неделю в течение 4-5 нед. В настоящее время разработаны методы обнаружения лямблиозных антигенов в испражнениях (РЭМА, реакция непрямой иммунофлюоресценции), однако они не вошли в широкую практику. О возможности лямблиоза необходимо думать при появлении диареи, особенно у детей, протекающей без выраженных проявлений общей интоксикации при отсутствии в стуле слизи и крови.

Лечение. Для терапии лямблиоза применялись различные препараты (акрихин, аминохинол, фуразолидон, энтеросептол), но они оказались недостаточно эффективными. В настоящее время используются более эффективные метронидазол и тинидазол. Метронидазол (Metronidazole) – синонимы: Metronidazole, Клион-Д, Метрогил, Трихопол, Флагил, Эфлоран. Препарат назначают перорально по 0,25 г 3 раза в день в течение 7 дней. Противопоказанием является беременность. Тинидазол (Tinidazole) – синонимы: Tinidazole, Тиниба, Тинигин, Триканикс, Фасижин. Препарат назначают внутрь однократно в дозе 2 г. Противопоказания: болезни крови, расстройства центральной нервной системы, беременность. Побочные реакции: преходящая лейкопения, головокружение, локомоторная атаксия, аллергические реакции. Клинические и паразитологические рецидивы могут наблюдаться спустя 7 нед после окончания лечения. Это обуславливает необходимость длительного наблюдения за результатами терапии.

Прогноз благоприятный.

Профилактика и мероприятия в очаге. Контроль за питанием и водоснабжением. Обеззараживание воды лучше осуществлять кипячением. Работники питания и лица, к ним приравненные, а также детские учреждения обследуют на инвазированность лямблиями. Проводят лечение лиц, инвазированных лямблиями.

ПНЕВМОЦИСТОЗ (PNEUMOCYSTOSIS)

*Пневмоцистоз – протозойное заболевание, обусловленное *Pneumocystis carinii*, которая является одной из самых частых причин развития пневмоний у лиц с ослабленным иммунитетом.*

Этиология. Возбудитель – *Pneumocystis carinii* относится к типу простейших, подтип Sporozoa, класс Apicomplexa. Местом естественного обитания в нормальных условиях являются легкие. Жизненный цикл построен таким образом, что в альвеолярной ткани можно обнаружить 2 основные формы этого микроорганизма: мелкие одноядерные трофозоиты (1 -5 мкм) и размножающиеся бинарным делением цисты (10 мкм), имеющие толстую стенку и содержащие от 2 до 8 клеток (1-2 мкм), называемых спорозоитами. Когда зрелая циста разрывается, спорозоиты либо продолжают цикл развития в альвеолах, превращаясь в трофозоит, либо выходят во внешнюю среду (с капельками слизи при кашле) и, в случае обретения нового хозяина, также включаются в свой цикл развития. В окрашенных гистологических препаратах определяются обычно лишь многоядерные цисты.

Эпидемиология. Пневмоцисты широко распространены у людей и животных. Передаются воздушно-капельным путем. Известно, что от 1 до 10% здоровых людей являются носителями пневмоцист. Клинические признаки пневмоцистоза наблюдаются лишь у ослабленных детей и у иммунокомпрометированных лиц (больные СПИДом, а также пациенты, получающие имму-

носупрессоры). Описаны вспышки пневмоцистной пневмонии в стационарах, где находились на лечении больные с вышеуказанной патологией.

Среди больных СПИДом пневмоцистоз является одной из самых частых оппортунистических инфекций (более 80%) и при отсутствии лечения почти всегда приводит к летальному исходу. У других больных с ослабленным иммунитетом пневмоциста выделяется в 40% случаев. По данным экспериментов на животных инкубационный период длится от 4 до 8 нед.

Патогенез. Заболевания развиваются только у лиц с первичными или приобретенными нарушениями иммунитета. Ведущую роль играют нарушения механизмов клеточного иммунитета. У больных пневмоцистозом отмечается местная и системная продукция антител, не обладающих, однако, протективным действием. Не встречая противодействия со стороны клеточных элементов защиты (в первую очередь альвеолярных макрофагов), пневмоцисты постепенно заполняют всю полость альвеол. При гистологическом исследовании обнаруживают типичный пенистый вакуолизированный альвеолярный экссудат, содержащий микроорганизмы, белки сыворотки крови и остатки органических веществ. Отмечается выраженная дистрофия альвеолоцитов I типа, репаративная гипертрофия альвеолоцитов II типа. Указанные изменения постепенно приводят к нарушению газообменной функции альвеолярного эпителия и, соответственно, тяжелой (при отсутствии лечения фатальной) дыхательной недостаточности.

Отягощающим моментом является образование участков ателектаза, что усугубляет нарушения вентиляции и газообмена. У ослабленных детей можно обнаружить интенсивный инфильтрат из плазматических клеток, что и легло в основу прежнего названия болезни – интерстициальная плазмоклеточная пневмония. Вне ткани легких пневмоцисты практически не обнаруживаются.

Симптомы и течение. Пневмоцистоз у детей развивается обычно на 4-6-м месяце жизни (недоношенные, больные рахитом, гипотрофией, поражениями ЦНС) и в более старших возрастных группах (при гемобластозе, злокачественных новообразованиях, СПИДе). Заболевание начинается постепенно – у ребенка снижается аппетит, прекращается нарастание массы тела, появляются бледность и цианоз носогубного треугольника, легкое покашливание. Нормальная в начале заболевания температура сменяется субфебрильной с подъемами до фебрильной. В легких появляются непостоянные мелко- и среднепузырчатые хрипы. Появляются одышка (до 50-70 в 1 мин), цианоз, кашель коклюшеобразного характера. Нередко кашель сопровождается выделением пенистой мокроты, в которой могут обнаруживаться пневмоцисты. Рентгенологически регистрируются очаговые тени разной величины и плотности, дающие картину «облака овидного» легкого. В крови обнаруживается лейкоцитоз, умеренная эозинофилия и увеличение СОЭ.

Иногда пневмоцистоз у детей протекает под маской острого ларингита, обструктивного бронхита или бронхиолита. В ряде случаев наступает летальный исход при клинической картине отека легких.

У взрослых пневмоцистоз развивается у лиц, получающих иммуносупрессивную терапию (обычно – кортикостероиды), и у больных СПИДом. При медикаментозной иммуносупрессии заболевание часто манифестируется на фоне снижения дозы кортикостероидов. Продромальный период длится обычно 1-2 нед, а у больных СПИДом он достигает 10 нед. Постепенно появляется субфебрилитет, умеренная одышка при физической нагрузке, сухой кашель, боли в грудной клетке. Через 1-2 нед могут появиться лихорадка, одышка в покое, усиливается сухой кашель (продуктивный кашель отмечается редко). При осмотре обнаруживается тахипноэ, тахикардия, цианоз. В легких часто выслушиваются сухие, реже – влажные хрипы. Количество лейкоцитов обычно зависит от фонового заболевания. При газовом анализе крови обнаруживают прогрессирующую гипоксемию, повышение альвеолярно-артериального кислородного градиента и респираторный алкалоз.

Пневмоцистная пневмония при СПИДе обычно характеризуется вялым хроническим течением. Первоначально аускультативная симптоматика не выявляется, рентгенологическая картина тоже может оставаться без патологических изменений. По мере прогрессирования заболевания

появляются двухсторонние прикорневые инфильтраты, трансформирующиеся затем либо в ф окусные, либо интерстициальные изменения. Изредка обнаруживаются солитарные узелки, к о- торые могут кавернизироваться с образованием обширной центральной полости. Причиной абсцедирования, вероятно, является присоединение бактериальных и микозных инфекций.

Осложнения. Ведущим осложнением, чаще всего обуславливающим летальность, является ды- хательная недостаточность, связанная с резким нарушением вентиляции и газообмена. Возмо- жны также такие осложнения, как абсцессы, спонтанный пневмоторакс (на фоне образования мелких легочных кист), экссудативный плеврит.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Учитывая, что клинические проявления пневмоцист- ной пневмонии малоспецифичны, а развернутая клинико - рентгенологическая картина появля- ется значительно отсроченно от начала заболевания (особенно при СПИДе), ранняя этиологи- ческая диагностика приобретает огромное значение, так как позволяет своевременно начать с о- ответствующее лечение.

Пневмоцисты в мокроте больных обнаруживают крайне редко, а способов культивирования пневмоцист человека пока еще не разработано. Серологические методы признаны весьма нена- дежными. По этим причинам основной возможностью идентификации возбудителя является гистологическое исследование жидкости бронхоальвеолярного лаважа (ЖБАЛ) и трансбронх и- альных биоптатов, осуществляемое при помощи фибробронхоскопии. Открытая биопсия легких в настоящее время применяется все реже.

Дифференциальная диагностика на ранних этапах заболевания проводится обычно с другими интерстициальными пневмониями. Однако наличие обычно фонового исходного заболевания и высокая надежность гистологических исследований (90% при СПИДе и 40% – у остальных им- мунокомпрометированных больных) значительно облегчает эту задачу.

Умеренная степень инвазивности и относительная простота фибробронхоскопии позволяют считать данный метод обязательным исследованием при обследовании больных с различными нарушениями иммунной системы и при интерстициальных неясного генеза пневмониях.

Лечение. Основными препаратами для лечения пневмоцистных пневмоний являются тримето- прим-сульфаметоксазол (бактрим, бисептол) и пентамидин изотионат. Бактрим является инги- битором системы фолиевой кислоты, а пентамидин повреждает системы репродукции пневм о- цист.

Триметоприм-сульфаметоксазол назначают перорально или внутривенно (в дозе 20 мг/кг – триметоприм и 100 мг/кг – сульфаметоксазол в сутки в течение 2 нед, максимум 1 мес.). Препар- ат хорошо переносится и предпочтительнее пентамида при назначении больным, не стр а- дающим СПИДом. Пентамидин вводят внутримышечно или внутривенно (медленно, на прот я- жении 1-2 ч в 100 мл 5% раствора глюкозы) в дозе 4 мг/кг в сутки в течение 2 -3 нед. Побочные явления отмечаются примерно у 5% больных и характеризуются инфильтратами в месте инъе к- ций, гипо- или гипергликемией, гипокальциемией, азотемией и нарушением функций печени.

Отмечено, что сочетание бактрима и пентамида не увеличивает эффективности терапии и усиливает токсичность пентамида. Замену одного препарата другим производят, если один из них не вызывает существенной положительной динамики клинических проявлений в течение 5 - 7 дней.

Применявшиеся ранее хлоридин и сульфазин сейчас практически не применяются, потому что эффективность их ниже бактрима, а токсические проявления более выражены.

Для лечения пневмоцистоза у больных СПИДом в последнее время все шире применяется ал ь- фа-дифторметилорнитин (ДФМО). Препарат хорошо переносится, малотоксичен. Помимо дей- ствия на пневмоцисты ДФМО блокирует репликацию ретровирусов и цитомегаловирусов, ок а- зывает также иммуномодулирующее действие (восстанавливает функции Т -супрессоров и по- вышает иммунорегуляторный индекс ОКТ4/ОКТ8).

Назначают препарат в дозе 6 г на 1 м² поверхности тела в сутки в 3 приема в течение 8 нед.

При благоприятном течении заболевания состояние начинает улучшаться в среднем через 4 дня после начала терапии. Постепенно нормализуется температура тела, улучшаются объективные показатели ФВД, рентгенологическая картина. Через 3-4 нед у 20-25% больных пневмоцисты не обнаруживаются.

Прогноз. Среди недоношенных детей смертность от пневмоцистной пневмонии составляет 50%, но рецидивов практически не наблюдается. При пневмоцистной пневмонии у взрослых, не страдающих СПИДом, прогноз более благоприятный и определяется больше тяжестью фонового заболевания, содержанием лейкоцитов, характером сопутствующей оппортунистической и инфекции.

У больных СПИДом при отсутствии лечения пневмоцистная пневмония всегда приводит к летальному исходу. При поздней диагностике летальность при первичном заболевании около 40%, своевременно начатое лечение позволяет снизить летальность до 25%. Однако даже через несколько месяцев возможны рецидивы (от 10 до 30%) пневмоцистной пневмонии.

Лечение рецидивов проходит значительно труднее, так как у 50-80% Ц больных развиваются выраженные побочные реакции на бактрим и пентамидин и летальность увеличивается уже до 60%.

Профилактика и мероприятия в очаге. Применение бактрима (5 мг/кг триметоприма и 25 мг/кг сульфаметоксазола в сутки) предупреждает развитие пневмоцистной пневмонии среди групп с высоким риском заражения. Препарат хорошо переносится при длительном применении у всех пациентов, за исключением больных СПИДом, так как бактрим не вызывает непосредственной гибели пневмоцист, профилактический эффект проявляется лишь в период его применения.

Возможная контагиозность пневмоцистоза требует изоляции больных. После выписки больных необходима заключительная дезинфекция палат: влажная уборка, ультрафиолетовое облучение и обработка предметов 5% раствором хлорамина.

АКАНТАМЕБНЫЕ БОЛЕЗНИ (ACANTHAMOEBIASIS)

Акантамебные болезни – заболевания, обусловленные различными видами свободноживущих амёб, проявляющиеся преимущественно в поражениях центральной нервной системы и глаз.

Этиология. Акантамебы относятся к простейшим Protozoa, подтип – Sarcomastigophora, надкласс – Sarcodina, отряд – Amoebida. В группу свободноживущих амёб входят различные виды (*Acantamoeba castellani*, *A. polyphaga*, *Naegleria fowleri* и др.). Они обитают повсеместно в почве, воде, навозе и т.п. Размеры амёбидной стадии 10-30 мкм, цисты – 7-17 мкм. Цисты длительно сохраняются во внешней среде, патогенны для некоторых лабораторных животных. Можно культивировать на питательных средах и в культуре ткани.

Эпидемиология. Заражение человека происходит преимущественно при попадании амёб в носоглотку и на конъюнктиву глаз при купании, о чем свидетельствует повышение заболеваемости во время купального сезона (июль-август), а также групповые заболевания при купании в одном и том же водоеме. Реже инфицирование происходит через грязные руки (особенно детей), а также воздушно-пылевым путем. Возможно носительство акантамеб здоровыми людьми.

Патогенез. Воротами инфекции является слизистая оболочка носа (при глазных формах – конъюнктива глаз), откуда акантамебы по обонятельным нервам проникают в головной мозг. На слизистой оболочке носа в области обонятельных нервов отмечается воспаление с поверхностным изъязвлением, здесь обнаруживаются лишь единичные акантамебы, число их возрастает в волокнах обонятельных нервов, которые воспалены и некротизированы. Вентральные

участки обонятельных луковиц полностью разрушены, здесь выявляются обильные скопления акантамб. Мозговые оболочки поражены, патологический процесс наиболее выражен в поверхностном кортикальном слое серого вещества больших полушарий мозга и в базальных ганглиях. Амебы обнаруживаются также в мозжечке, менингеальном экссудате, церебральной жидкости. Гематогенно они могут заноситься в различные органы (легкие, почки, печень, лимфатические узлы и др.).

Симптомы и течение. Инкубационный период чаще продолжается 3-7 дней. Менингоэнцефалитическая форма начинается внезапно, появляются и быстро прогрессируют признаки воспаления верхних дыхательных путей (назофарингит), с ознобом повышается температура тела. Появляются сильная головная боль, тошнота, рвота, ригидность затылка и другие менингеальные признаки, развивается энцефалит и коматозное состояние. Смерть наступает через 2-7 дней после появления первых симптомов болезни. Назначение этиотропных препаратов удлиняет жизнь больных. У больных СПИДом и ВИЧ-инфицированных болезнь протекает в генерализованной форме с поражением различных органов и формированием абсцессов (подкожных, внутримышечных, в легких и др.)

Акантамбные поражения глаз связаны с применением контактных линз, преимущественно мягких. Клинически они проявляются в виде кератоконъюнктивита. На первый план выступают признаки кератита, который характеризуется повреждением эпителия, кольцевой инфильтрацией, очень длительным течением, формированием рубцов, помутнением роговицы и необходимостью в дальнейшем ее трансплантации. Весь процесс длится несколько месяцев. Перехода на головной мозг и генерализации инфекции при этой форме не наблюдается.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Об акантамбной патологии необходимо думать при внезапно начавшихся тяжелых менингоэнцефалитах, а также при появлении кератита (кератоконъюнктивита), особенно у лиц, использующих контактные линзы. Подтверждением диагноза является обнаружение возбудителя. Для исследования берут цереброспинальную жидкость или биоптаты тканей (мозга, легких, роговицы). Используют различные методы: прямую микроскопию, гистологическое исследование биоптатов, выделение культуры амеб на питательных средах, биопробы на мышах, метод непрямой иммунофлюоресценции и др. Дифференцировать необходимо с тяжелыми менингоэнцефалитами другой этиологии (бактериальная инфекция, вирусные менингоэнцефалиты и др.). При кератоконъюнктивитах также нужно исключить герпетические, аденовирусные, энтеровирусные, травматические повреждения роговицы.

Лечение. Бурное начало и быстро прогрессирующее течение акантамбных менингоэнцефалитов обуславливает необходимость возможно раннего начала лечения. Обычно применяемые при других болезнях антипаразитарные препараты оказались неэффективными. Можно получить эффект при раннем назначении амфотерицина В (Amphotericin B). Препарат вводят внутривенно капельным методом в течение 4-6 ч с интервалами в 24 ч раствор амфотерицина В готовят непосредственно перед применением в 5% растворе глюкозы. Доза препарата – из расчета 250 ЕД/кг, при хорошей переносимости ее увеличивают до 1000 ЕД/кг. Внутривенные введения сочетают с введением в желудочки мозга. При глазных формах болезни амфотерицин В применяют местно. В опытах на животных некоторую эффективность имеют рифампицин и сульфадиазин.

Прогноз при менингоэнцефалитах серьезный, в большинстве случаев больные погибают. При глазных формах – благоприятный.

Профилактика и мероприятия в очаге. Специфическая профилактика не разработана. Необходимо тщательное гигиеническое содержание плавательных бассейнов.

ИЗОСПОРИАЗ (ISOSPORIASIS)

Изоспориаз (синоним: кокцидиоз) – протозойное заболевание, характеризующееся преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта, чаще встречается у детей.

Этиология. Возбудитель относится к простейшим (Protozoa), подтип – Sporozoa, класс – Telosporae, подкласс – Coccidia, отряд – Eucoccidia, подотряд – Eimerina, род – Isospora. Заболевания человека обусловлены двумя видами изоспор – *Isospora hominis* и *I. belli*. Подобно токсоплазме для изоспор характерно чередование полового и бесполого цикла размножения. Локализуется в тонком кишечнике человека; образовавшиеся ооцисты выделяются во внешнюю среду, где ооцисты сохраняют жизнеспособность в течение нескольких месяцев.

Эпидемиология. Источником инфекции является человек. Заражение происходит при употреблении загрязненной ооцистами воды или пищевых продуктов. Заболевания чаще наблюдаются у детей, как спорадические, так и небольшие эпидемические вспышки (в детских учреждениях). В тропических странах заболеваемость значительно выше.

Патогенез. Ворота инфекции является пищеварительный тракт. Локализация и размножение паразита происходит в тонкой кишке. Выделение ооцист во внешнюю среду начинается через 9-11 дней и продолжается в течение 30-40 сут. У лиц с нормальной иммунной системой процесс заканчивается самопроизвольным выздоровлением.

Симптомы и течение. Инкубационный период продолжается 7-9 дней. Заболевание начинается остро и характеризуется сочетанием симптомов общей интоксикации и поражения желудочно-кишечного тракта. У больных повышается температура тела (до 39°C), появляется головная боль, боли в мышцах, снижение аппетита. Поражение органов пищеварения характеризуется приступообразными болями в животе, появлением жидкого стула, иногда с примесью небольшого количества слизи; у части больных наблюдается рвота. У половины больных в крови отмечается умеренная эозинофилия. Признаки болезни сохраняются 10-14 дней, редко затягиваются до нескольких недель. У больных с иммунодефицитами (СПИД и др.) заболевание протекает тяжело, может продолжаться в течение нескольких месяцев и даже приводить больных к гибели.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз подтверждается обнаружением ооцист в стуле (микроскопия мазков, использование методов флотации). Для обнаружения паразита и следуют также дуоденальное содержимое и биоптаты тонкой кишки. Дифференцировать необходимо с диарейными болезнями другой этиологии.

Лечение. При клинически выраженных формах заболевания назначают дапарим (Daparim); синонимы: Pyrimethamine, Тиндулин, Хлоридин. Выпускается в таблетках по 0,025 г. Назначают по 1 таблетке 3 раза в день в течение 5-7 дней. У больных СПИДом курс лечения изоспориаза может быть продлен до нескольких недель.

Прогноз благоприятный у лиц с нормальной иммунной системой. У больных с иммунодефицитами прогноз серьезный.

Профилактика и мероприятия в очаге. Контроль за питанием и водоснабжением. Соблюдение личной гигиены. Комплекс мероприятий, рекомендуемых при кишечных инфекциях (см. Шигеллез).

БАБЕЗИОЗ (BABESIOSIS)

Бабезиоз (пироплазмоз) – острое инфекционное заболевание, характеризующееся интоксикацией, лихорадкой, развитием анемии и тяжелым прогрессирующим течением. Бабезиоз относится к трансмиссивным паразитарным зоонозным инфекциям. Заболевание у человека было впервые диагностировано в Югославии в 1957 году.

Этиология. Возбудитель относится к типу простейших, классу споровиков, семейству Babesiidae. Заболевание человека вызывают три вида бабезий: *Babesia divergens*, *rodhaini* – в Европе и *Babesia microti* в Америке. Бабезиоз животных вызывается также *B. bovis* и *B. bigemina*. Бабезии располагаются внутри пораженных эритроцитов в центре или по периферии

клеток. При окраске по Граму имеют вид тонких колец диаметром 2-3 мкм или образований грушевидной формы диаметром 4-5 мкм.

Эпидемиология. В мировой литературе к настоящему времени описано всего около 100 случаев бабезиоза, большинство из которых закончилось летально. Манифестные формы заболевания развивались у лиц с резкими нарушениями иммунной системы, в частности после спленэктомии. Считается вероятной манифестация бабезиоза у ВИЧ-инфицированных. У людей с нормально функционирующей иммунной системой заболевание протекает бессимптомно, несмотря на наличие паразитемии, достигающей 1-2%.

Заболевание встречается в Европе (Скандинавские страны, Франция, ФРГ, Югославия, Польша) и в США (восточное побережье). Хозяином являются мыши-полевки и другие грызуны, собаки, кошки и крупный рогатый скот. Бабезиоз животных открыт в 1888 году В. Бабешем. Ежегодно только в Европе регистрируются десятки тысяч случаев заболевания домашних животных. Переносчик – широко распространенный пастбищный клещ *Ixodes ricinus* и аргасовые клещи. Возбудитель сохраняется в организме клещей пожизненно и может передаваться трансвакцинально. Заболевают туристы, сельскохозяйственные рабочие, пастухи в период активности клещей (весенне-летний и летне-осенний сезоны). Возможна передача инфекции путем гемотрансфузий от инфицированных лиц, у которых имеется бессимптомная паразитемия.

Патогенез изучен недостаточно. После укуса клеща возбудитель проникает в кровеносные капилляры и в эритроциты. Размножение бабезий происходит в эритроцитах, лизис которых обусловлен не только воздействием паразитов, но и появлением антиэритроцитарных антител. Клинические проявления возникают, когда число пораженных эритроцитов достигает 3-5%. При разрушении эритроцитов в кровь попадают продукты жизнедеятельности паразитов и гетерогенные протеины, что обуславливает мощную пирогенную реакцию и другие общетоксические проявления. Нарастающая анемия сопровождается выраженной тканевой гипоксией и нарушениями микроциркуляции. В почечных капиллярах оседают клеточные оболочки («тени») эритроцитов и свободный гемоглобин, что приводит к развитию гематурии и острой почечной недостаточности. При массивном лизисе эритроцитов развиваются нарушения пигментного обмена с накоплением в крови преимущественно непрямого билирубина.

Симптомы и течение. Инкубационный период продолжается от 3 сут до 3 нед (в среднем 1-2 нед). Болезнь начинается всегда остро с озноба и повышения температуры тела до 38-40°C. Лихорадка сопровождается резкой слабостью, протрацией, головной болью, болями в эпигастрии, тошнотой и рвотой, не приносящей облегчения. Температурная кривая постоянного или непостоянного типа. Высокая лихорадка продолжается обычно 8-10 сут с критическим падением до нормального или субнормального уровня в терминальной стадии заболевания. С 3-4-го дня болезни на фоне нарастания интоксикации появляются профузные поты, бледность кожных покровов и нарушения пигментного обмена. Увеличивается печень, нарастает желтуха и с 6-7-го дня развивается гемоглобинурия, олигоанурия. В последующем в клинической картине заболевания преобладают симптомы острой почечной недостаточности. Летальный исход обусловлен уремией или присоединившимися интеркуррентными заболеваниями (пневмонией, сепсисом и т.п.).

Осложнения. Бабезиоз закономерно осложняется острой почечной недостаточностью, острой почечно-печеночной и полиорганной недостаточностью. Присоединяющиеся неспецифические пневмонии ухудшают прогноз.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Клиническая диагностика затруднительна. Длительная лихорадка в сочетании с анемией, гепатомегалией при отсутствии эффекта от лечения с применением антибактериальных средств является основанием для лабораторных исследований на бабезиоз. Особенно важен учет эпидемиологических данных (укусы клещей, пребывание в эндемичной местности) и выявление нарушений иммунного статуса у больного. Диагноз подтверждается паразитологически обнаружением возбудителя в мазке и толстой капле крови, а

также в реакции непрямой иммунофлюоресценции. Диагностический титр при однократном исследовании не менее 1:256. Применяют также реакцию связывания комплемента.

При невысокой паразитемии иногда используют биологический метод, при котором кровь больного вводят спленэктомизированным золотистым хомячкам. Спустя 2-4 нед у животных развивается заболевание и бабезий легко выявляются в мазке крови.

Дифференциальная диагностика проводится с тропической малярией, сепсисом, заболеваниями крови, ВИЧ-инфекцией, ГЛПС.

Лечение. Основой терапии является ранняя антипаразитарная терапия. Обычные противомаларийные препараты (делагил, фансидар, пириметамин и др.) малоэффективны. Положительные результаты достигались только при применении комбинированных методов лечения: пентамидина диизоцианат 240 мг/сут в сочетании с ко-тримоксазолом (3,0 г/сут) в течение 18-28 дней. На 3-й сутки от начала такой терапии достигается нормализация состояния больного, а спустя еще 2-3 нед прекращается паразитемия. Возможно использование комбинации хинина (650 мг/сут) и клиндамицина (2,4 г/сут) в течение 2-3 нед. Патогенетическое лечение направлено на коррекцию гипоксии, купирование гиперпирексии, неспецифическую детоксикацию. При развитии острой почечной недостаточности проводят гемодиализ или перитонеальный диализ. Резкая анемия при числе эритроцитов менее 1,2 млрд./мкл и гематокрите ниже 15-20% считается показанием к переливанию крови или эритроцитарной массы. Инфицированные лица с нормальной иммунной системой и при отсутствии клинических проявлений (паразитоносители) в лечении не нуждаются.

Прогноз. Без этиотропного лечения заболевание нередко (50-80% случаев) заканчивается летальным исходом. При своевременном начале антипаразитарной терапии прогноз благоприятный.

Профилактика. Специфическая профилактика не разработана. Применяют репелленты для отпугивания клещей. Присосавшиеся клещи должны быть немедленно удалены.

ТРИПАНОСОМОЗЫ (TRYPANOSOMOSE)

Трипаносомозы – тропические трансмиссивные заболевания, вызываемые трипаносомами – простейшими класса жгутиковых. Различают трипаносомоз африканский (сонная болезнь, morbus dormitivus, sleeping sickness) и американский (болезнь Шагаса, morbus Shagasy).

Этиология. Возбудители относятся к типу простейших, классу жгутиковых, семейству Trypanosomatidae. Трипаносомы в организме животных и человека имеют типичную удлинённую форму с ундулирующей мембраной по периметру тела, переходящей в жгутик в каудальном конце. В процессе размножения, а также в организме насекомых-переносчиков образуются атипичные криптидиальные и метациклические формы трипаносом. При окраске по Романовскому-Гимзе ядро, жгутик и митохондриальный аппарат розового цвета, а протоплазма – голубого. Африканский трипаносомоз вызывают *Tr. gambiense* и *Tr. rhodesiense*, американский – *Tr. cruzi*. Морфологические различия возбудителей несут существенны.

Эпидемиология. Заболевание распространено в Южной и Восточной Африке и в Латинской Америке. Резервуар инфекции – человек, дикие и домашние животные (антилопы, мелкий рогатый скот, броненосцы, лисы, грызуны, собаки, кошки). Переносчиками являются кровососущая муха цеце (*Glossina palparis, morsitans*) при африканском трипаносомозе и клопы семейства Rediidae при американском трипаносомозе. Заражение происходит при укусах этих насекомых или при попадании экскрементов насекомых на скарифицированные участки кожи. Возможно заражение алиментарным путем, при гемотрансфузиях и трансплацентарно. Описаны случаи лабораторного заражения, связанные с нарушением правил работы с инфицированным материалом.

Патогенез. На месте внедрения образуется инфильтрат с деструкцией клеток. В последующем происходит распространение трипаносом по лимфатическим сосудам в регионарные лимфатические узлы. Спустя 3-4 нед возбудитель попадает в кровь и затем во внутренние органы, ликвор, головной мозг. Очаги размножения трипаносом характеризуются местной лейкоцитарной инфильтрацией. Трипаносомы обладают способностью активизировать эозинофилы с реакцией дегрануляции этих клеток. Выделяющиеся при этом вещества повреждают клетки окружающих тканей вплоть до развития некрозов. В зависимости от локализации некротических очагов наблюдается поражение миокарда, серозных оболочек, вещества мозга с соответствующей клинической симптоматикой. Заболевание имеет тенденцию к прогрессирующему течению.

Симптомы и течение. Инкубационный период составляет 2-3 нед при африканском и 1-2 нед при американском трипаносомозе. В месте инвазии возбудителя образуется «первичный аффект» в виде узелка диаметром до 2 см с инфильтрированным основанием, темно-красного цвета. Спустя 5-7 дней узелок исчезает, оставляя после себя пигментацию кожи и иногда рубец.

Первый период заболевания (до года) соответствует генерализации инфекции и диссеминации возбудителя. С большим постоянством обнаруживаются кожные поражения. Типичны кольцевидная эритема, бляшки с отеком кожи вокруг них, локализующиеся обычно на туловище и реже – на конечностях. Эти элементы сыпи напоминают высыпания при клещевом боррелиозе (болезни Лайма). Эволюционируют они в течение нескольких недель, достигая диаметра 5 см и более, исчезая бесследно спустя 1-3 мес. Иногда возникает обильная зудящая папулезная или точечная сыпь. Наблюдается катаральный и геморрагический конъюнктивит. При американском трипаносомозе нередко возникает односторонний конъюнктивит с отеком века (симптом Романа). Увеличиваются регионарные лимфоузлы, а затем развивается увеличение различных групп лимфоузлов и генерализованная лимфаденопатия.

Одновременно с кожными поражениями возникает высокая лихорадка неpravильного типа с выраженной общей интоксикацией, иногда отмечаются гиперестезии и бессонница. Длительность лихорадочного периода от недели до нескольких месяцев.

Со стороны сердечно-сосудистой системы характерны тахикардия, расширение границ сердца, аритмии, уменьшение сердечного выброса. Нередко явления миокардита клинически выражены слабо, однако при небольшой физической нагрузке может развиваться острая сердечная недостаточность с последующим летальным исходом.

С первых дней болезни выявляется увеличение селезенки и печени. Второй период заболевания – собственно «сонная болезнь» – соответствует проникновению возбудителя через гематоэнцефалический барьер с поражением вещества мозга. Первыми признаками поражения нервной системы считаются прогрессирующая слабость, апатия, заторможенность, сонливость днем и бессонница ночью. Постепенно развивается летаргическое состояние и кома. Признаки очагового поражения нервной системы выражены незначительно и характеризуются спонтанным тремором конечностей и парезами мышц. Длительность этого периода обычно от 3 до 12 мес. В этой стадии самопроизвольного выздоровления не происходит.

При американском трипаносомозе в большей степени вовлекается в процесс периферическая нервная система, характерно поражение нервного сплетения Ауэрбаха с паралитическим нарушением перистальтики и патологическим расширением различных отделов желудочно-кишечного тракта.

Осложнения. Тяжелыми осложнениями являются менингоэнцефалиты и миокардиты в разгаре заболевания, чаще всего приводящие к летальному исходу. Причиной смерти являются также обычные инфекционные заболевания (дизентерия, гепатиты и др.), присоединение которых всегда ухудшает прогноз. При американском трипаносомозе в поздних стадиях развивается патологическое расширение тонкой и толстой кишок (мегаколон), требующее хирургического лечения.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Большое значение имеет установление факта пребывания в эндемичной местности в сроки, соответствующие инкубационному периоду. Характерные кожные высыпания в сочетании с лихорадкой и лимфаденопатией позволяют заподозрить трипаносомоз. Клиническая картина сонной болезни позволяет безошибочно поставить диагноз.

Диагноз подтверждается при выявлении трипаносом в крови методом темнопольной микроскопии или в мазках крови и мазках-отпечатках и биопсийном материале с окраской по Романовскому-Гимзе. Применяются серологические методы – РСК и реакция непрямой флуоресценции. Иногда при американском трипаносомозе используют биологический метод, исследуя внутренние органы клопов, напивавшихся кровью больного человека.

Дифференциальная диагностика проводится с клещевым боррелиозом, серозными менингитами, тропической малярией.

Лечение. Основой успеха терапии является своевременное применение этиотропных средств. В ранней стадии африканского трипаносомоза (до развития поражения мозговой ткани) используют сурамин-натрий (Atripol, Bayer-205, Moranyl, Naganin) в дозе 10-15 мг/кг детям и до 20 мг/кг взрослым; на курс 6 внутривенных инъекций с интервалом 5-7 дней. При гамбийском варианте трипаносомоза кроме сурамина используют пентамидина диизоцианат (Lomidine, 2512 Rt) в дозе 4 мг/кг ежедневно внутримышечно в течение 10 сут. Эти препараты практически не проникают через гематоэнцефалический барьер, поэтому в поздних стадиях трипаносомоза их назначают в комбинации с мышьяксодержащими препаратами: меласопролом (MEL B, 3854 R. P., Atsobat) в дозе 1,8 мг/кг в сутки внутривенно в виде 3,6% раствора в течение 3 дней с повторением курса через неделю. Применяют также тримеларсан (Melarsonil, Mel W., 9955 R. P.) внутримышечно в возрастающих дозах 1-2-3-4 мг/кг в сутки в течение 4 дней, затем 4 мг/кг однократно.

При непереносимости мышьяка или устойчивости трипаносом применяют производные фуразолидона – фурацилин (фурацин, Aldomycin, Nisept, Vitrocin) по 0,5 г 3 раза в день в течение 10 дней.

При американском трипаносомозе эффективны только нитрофурановые препараты. Кроме фурацилина используют нифуртимокс (Lampil, Bayer 2502) по 8-10 мг/кг в сутки в течение 3 мес.

Прогноз. Своевременно начатое лечение обеспечивает полное выздоровление. Развитие поражений нервной системы и миокарда ухудшает прогноз.

Без этиотропного лечения трипаносомоз прогрессирует и неизбежно заканчивается летальным исходом в сроки от 6 мес. до нескольких лет от появления первых признаков болезни.

Профилактика. Лицам, временно находящимся в эндемичной местности, с профилактической целью вводят внутримышечно пентамидин в дозе 3 мг/кг с периодичностью 1 раз в 6 мес. Определенное значение имеет дезинсекция помещений и обработка мест обитания (выплода) насекомых-переносчиков трипаносомозов.

МИКОЗЫ

АКТИНОМИКОЗ (ACTINOMYCOSIS)

Актиномикоз (синонимы: *лучистогрибковая болезнь*; *Aktinomykose* – нем.; *actinomycose* – франц.) – хроническая болезнь, вызываемая различными видами актиномицетов. Характеризуется поражением различных органов и тканей с образованием плотных инфильтратов, которые затем нагнаиваются с появлением свищей и своеобразным поражением кожи.

Этиология. *Возбудители* – различные виды актиномицетов, или лучистых грибов. Основными из них являются следующие: *Actinomyces Israeli*, *Actinomyces bovis*, *Actinomyces albus*, *As. violaceus*. Актиномицеты хорошо растут на питательных средах, образуя колонии неправильной формы, нередко с лучистыми краями. Патогенны для многих видов сельскохозяйственных и лабораторных животных. В патологическом материале встречаются в виде друз, которые представляют собой желтоватые комочки диаметром 1-2 мм. При микроскопии в центре друз обнаруживается скопление нитей мицелия, а по периферии – колбовидные вздутия. При окраске гематоксилин-эозином центральная часть друзы окрашивается в синий цвет, а колбы в розовый. Встречаются друзы, у которых кайма из колбообразных клеток отсутствует. Актиномицеты чувствительны к бензилпенициллину (20 ЕД/мл), стрептомицину (20 мкг/мл), тетрациклину (20 мкг/мл), левомицетину (10 мкг/мл) и эритромицину (1,25 мкг/мл).

Эпидемиология. Актиномикоз распространен во всех странах. Им заболевают люди и сельскохозяйственные животные. Однако случаев заражения человека от больных людей или животных не описано. Возбудители актиномикоза широко распространены в природе (сено, солома, почва и др.). Актиномицеты часто обнаруживают у здоровых людей в ротовой полости, зубном налете, лакунах миндалин, на слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта. Имеют значение как экзогенный, так и эндогенный способы заражения.

Патогенез. Наиболее частым является эндогенный путь инфекции. Актиномицеты широко распространены в природе, в частности на растениях, могут попадать с растениями в организм и находиться на слизистых оболочках в качестве сапрофита. Переходу актиномицетов из сапрофитического в паразитическое состояние способствуют воспалительные заболевания слизистых оболочек полости рта, респираторного и желудочно-кишечного тракта. На месте внедрения актиномицетов образуется инфекционная гранулема, которая прорастает в окружающие ткани. В грануляциях возникают абсцессы, которые, прорываясь, образуют свищи. Поражение кожи имеет вторичный характер.

В образовании нагноений играет роль и вторичная, преимущественно стафилококковая инфекция. Антигены лучистых грибов приводят к специфической сенсибилизации и аллергической перестройке организма (гиперсенсибилизация замедленного или туберкулинового типа), а также к образованию антител (комплемента связывающие, агглютинины, преципитины и др.).

Симптомы и течение. Длительность инкубационного периода неизвестна. Он может колебаться в широких пределах и достигать до нескольких лет (от времени инфицирования до развития манифестных форм актиномикоза). Основные клинические формы актиномикоза: актиномикоз головы, языка и шеи; торакальный актиномикоз; абдоминальный; актиномикоз мочеполовых органов; актиномикоз кожи; мицетом (мадурская стопа); актиномикоз центральной нервной системы. Актиномикоз относится к первично-хроническим инфекциям с длительным прогрессирующим течением. При разрастании инфильтрата в процесс вовлекается кожа. Вначале определяется очень плотный и почти безболезненный инфильтрат, кожа становится цианотично-багровой, появляется флюктуация, а затем развиваются длительно незаживающие свищи. В гное обнаруживают беловато-желтоватые мелкие комочки (друзы).

Шейно-челюстно-лицевая форма встречается наиболее часто. По выраженности процесса можно выделить глубокую (мышечную) форму, когда процесс локализуется в межмышечной клетчатке, подкожную и кожную формы актиномикоза. При мышечной форме процесс локализуется преимущественно в жевательных мышцах, под покрывающей их фасцией, образуя плотный инфильтрат хрящевой консистенции в области угла нижней челюсти. Лицо становится асимметричным, развивается тризм различной интенсивности. Затем в инфильтрате появляются очаги размягчения, которые самопроизвольно вскрываются, образуя свищи, отделяющие гнойную или кровянисто-гнойную жидкость, иногда с примесью желтых крупинок (друз). Синюшная окраска кожи вокруг свищей длительно сохраняется и является характерным проявлением актиномикоза. На шее образуются своеобразные изменения кожи в виде поперечно расположенных валиков. При кожной форме актиномикоза инфильтраты шаровидные или полушаровидные, локализующиеся в подкожной клетчатке. Тризма и нарушений процессов жевания не наблюда-

ется. Кожная форма встречается редко. Актиномикозный процесс может захватывать щеки, губы, язык, миндалины, трахею, глазницы, гортань. Течение относительно благоприятное (по сравнению с другими формами).

Торакальный актиномикоз (актиномикоз органов грудной полости и грудной стенки), или актиномикоз легких. Начало постепенное. Появляются слабость, субфебрильная температура, кашель, вначале сухой, затем со слизисто-гнойной мокротой, нередко с примесью крови (мокрота имеет запах земли и вкус меди). Затем развивается картина перибронхита. Инфильтрат распространяется от центра к периферии, захватывает плевру, грудную стенку, кожу. Возникает припухлость с чрезвычайно выраженной жгучей болезненностью при пальпации, кожа становится багрово-синюшной. Развиваются свищи, в гное обнаруживаются друзы актиномицетов. Свищи сообщаются с бронхами. Они располагаются не только на грудной клетке, но могут появиться на пояснице и даже на бедре. Течение тяжелое. Без лечения больные умирают. По частоте торакальный актиномикоз занимает второе место.

Абдоминальный актиномикоз также встречается довольно часто (занимает третье место). Первичные очаги чаще локализуются в илеоцекальной области и в области аппендикса (свыше 60%), затем идут другие отделы толстой кишки и очень редко поражается первично желудок или тонкий кишечник, пищевод.

Брюшная стенка поражается вторично. Первичный инфильтрат чаще всего локализуется в илеоцекальной области, нередко имитирует хирургические заболевания (аппендицит, непроходимость кишечника и др.). Распространяясь, инфильтрат захватывает и другие органы: печень, почки, позвоночник, может достигнуть брюшной стенки. В последнем случае возникают характерные изменения кожи, свищи, сообщающиеся с кишечником, расположенные обычно в паховой области. При актиномикозе прямой кишки инфильтраты обуславливают возникновение специфических парапроктитов, свищи вскрываются в перианальной области. Без этиотропного лечения летальность достигает 50%.

Актиномикоз половых и мочевых органов встречается редко. Как правило, это вторичные поражения при распространении инфильтрата при абдоминальном актиномикозе. Первичные актиномикозные поражения половых органов встречаются очень редко.

Актиномикоз костей и суставов встречается редко. Эта форма возникает или в результате перехода актиномикозного инфильтрата с соседних органов, или является следствием гематогенного заноса гриба. Описаны остеомиелиты костей голени, таза, позвоночника, а также поражения коленного и других суставов. Нередко процессу предшествует травма. Остеомиелиты протекают с деструкцией костей, образованием секвестров. Обращает на себя внимание, что несмотря на выраженные костные изменения, больные сохраняют способность передвигаться, при поражениях суставов функция серьезно не нарушается. При образовании свищей возникают характерные изменения кожи.

Актиномикоз кожи возникает, как правило, вторично при первичной локализации в других органах. Изменения кожи становятся заметными, когда актиномикозные инфильтраты достигают подкожной клетчатки и особенно характерны при образовании свищей.

Мицетома (мадуроматоз, мадурская стопа) – своеобразный вариант актиномикоза. Эта форма была известна давно, довольно часто встречалась в тропических странах. Заболевание начинается с появления на стопе, преимущественно на подошве, одного или нескольких плотных ограниченных узлов величиной от горошины и более, покрытых сначала неизменной кожей, в дальнейшем над уплотнениями кожа становится красно-фиолетовой или буровой. По соседству с первоначальными узлами появляются новые, кожа отекает, стопа увеличивается в объеме, меняет свою форму. Затем узлы размягчаются и вскрываются с образованием глубоких идущих свищей, выделяющих гнойную или серозно-гнойную (иногда кровянистую) жидкость, нередко с дурным запахом. В отделяемом заметны мелкие крупинки обычно желтоватого цвета (друзы). Узлы почти безболезненны. Процесс медленно прогрессирует, вся подошва пронизывается узлами, пальцы ноги поворачиваются кверху. Затем узлы и свищевые ходы появляются и

на тыле стопы. Вся стопа превращается в деформированную и пигментированную массу, пронизанную свищами и полостями. Процесс может переходить на мышцы, сухожилия и кости. Иногда наблюдается атрофия мышц голени. Обычно процесс захватывает только одну стопу. Заболевание продолжается очень долго (10-20 лет).

Осложнения. Наслоение вторичной бактериальной инфекции.

Диагноз и дифференциальный диагноз. В далеко зашедших случаях с образованием свищей и характерных изменений кожи диагноз затруднений не представляет. Труднее диагностировать начальные формы актиномикоза.

Некоторое значение для диагностики имеет внутрикожная проба с актинолизатом. Однако во внимание следует принимать лишь положительные и резко положительные пробы, так как слабые положительные внутрикожные пробы часто бывают у больных с заболеваниями зубов (например, при альвеолярной пиорее). Отрицательные результаты пробы не всегда позволяют исключить актиномикоз, так как у больных с тяжелыми формами они могут быть отрицательными вследствие резкого угнетения клеточного иммунитета; они всегда отрицательны у ВИЧ-инфицированных. Выделение культуры актиномицетов из мокроты, слизистой оболочки зева, носа не имеет диагностического значения, так как актиномицеты нередко обнаруживаются и у здоровых лиц. Диагностическое значение имеет РСК с актинолизатом, которая бывает положительной у 80% больных. Наибольшее диагностическое значение имеет выделение (обнаружение) актиномицетов в гное из свищей, в биоптатах пораженных тканей, в друзах, в последних иногда микроскопически обнаруживаются лишь нити мицелия. В этих случаях можно попытаться выделить культуру актиномицетов путем посева материала на среду Сабуро.

Актиномикоз легких необходимо дифференцировать от новообразований легких, абсцессов, других глубоких микозов (аспергиллеза, нокардиоза, гистоплазмоза), а также от туберкулеза легких. Абдоминальный актиномикоз приходится дифференцировать от различных хирургических заболеваний (аппендицита, перитонита и пр.). Поражение костей и суставов – от гнойных заболеваний.

Лечение. Лучшие результаты дает сочетание этиотропной терапии (антибиотики) и иммунотерапии (актинолизат). При шейно-челюстно-лицевой форме назначают внутрь феноксиметилпенициллин по 2 г/сут и при длительности курса не менее 6 нед. Можно также назначать тетрациклин в больших дозах (по 0,75 г 4 раза в день в течение 4 нед или по 3 г в сутки лишь в первые 10 дней, а затем по 0,5 г 4 раза в сутки в течение последующих 18 дней). Эритромицин назначают по 0,3 г 4 раза в сутки в течение 6 нед. При абдоминальных формах и при актиномикозе легких назначают большие дозы бензилпенициллина (10 млн. ЕД/сут и более) внутривенно в течение 1 – 1,5 мес. с последующим переходом на феноксиметилпенициллин в суточной дозе 2-5 г в течение 2-5 мес. При наслоении вторичной инфекции (с тафилококки, анаэробная микрофлора) назначают длительные курсы диклоксациллина или антибиотики тетрациклиновой группы, при анаэробной инфекции – метронидазол. Для иммунотерапии актинолизат можно вводить подкожно или внутрикожно, а также внутримышечно. Под кожу и внутримышечно вводят по 3 мл актинолизата 2 раза в неделю. На курс – 20-30 инъекций, длительность курса 3 мес. При абсцессе, эмпиеме проводят хирургическое лечение (вскрытие и дренирование). При обширных повреждениях легочной ткани иногда прибегают к лобэктомии. Из антибиотиков наиболее эффективными являются тетрациклины, затем идут феноксиметилпенициллин и менее эффективен эритромицин. Резистентных к этим антибиотикам штаммов актиномицетов не встречалось.

Прогноз. Без этиотропного лечения прогноз серьезный. При абдоминальном актиномикозе умирало 50% больных, при торакальном погибали все больные. Относительно легче протекал шейно-челюстно-лицевой актиномикоз. Все это обуславливает необходимость ранней диагностики и начала терапии до развития тяжелых анатомических повреждений. Учитывая возможность рецидивов, реконвалесценты должны находиться под длительным наблюдением (6-12 мес.).

Профилактика и мероприятия в очаге. *Гигиена полости рта*, своевременное лечение зубов, воспалительных изменений миндалин и слизистой оболочки полости рта. Специфическая профилактика не разработана. Мероприятия в очаге не проводят.

АСПЕРГИЛЛЕЗ (ASPERGILLOSIS)

Аспергиллез – болезнь, вызываемая различными видами плесневых грибов рода *Aspergillus*. Чаще протекает с преимущественным поражением легких, у лиц с иммунодефицитами принимает тяжелое септическое (генерализованное) течение.

Этиология. *Возбудители* – различные виды рода *Aspergillus*. Наибольшее значение в патологии человека имеют *A. niger*, *A. flavus*, встречаются и другие виды (*A. fumigatus*, *A. nidulans*). Морфологически состоят из одноклеточного мицелия (шириной 4-6 мкм), иногда обнаруживаются «головки» с конидиями. При посеве на среду Сабуро быстро растут, образуя плоские колонии: сначала белые, слегка пушистые или бархатистые, затем принимают синеватую, коричневую, желтоватую и другую окраску (в зависимости от вида), при этом поверхность их становится мучнистой, порошковой. Аспергиллы обладают большой биохимической активностью, образуют различные ферменты (протеолитический, сахаролитический, липолитический), а некоторые виды содержат эндотоксины, при введении которых экспериментальным животным развиваются параличи и наступает их гибель. Обладают алергизирующим действием. Из дезинфицирующих средств на аспергиллы наиболее активно действуют растворы карболовой кислоты и формалина.

Эпидемиология. Аспергиллы широко распространены в природе. Их постоянно можно обнаружить в почве, зерне, муке, сене (особенно заплесневелых), в пыли помещений, где обрабатываются шкуры, шерсть, пенька. Обнаруживались аспергиллы даже в пыли лечебных учреждений, что обуславливало внутрибольничное инфицирование. Возбудитель проникает в организм, как правило, через воздух с пылью. Из профессиональных групп чаще поражаются работники сельского хозяйства, ткацких и бумагопрядильных предприятий. Заболевание у ослабленных лиц может возникнуть и как эндогенная инфекция, так как на слизистой оболочке зева здоровых людей иногда обнаруживаются аспергиллы. За последние годы актуальной проблемой стал аспергиллез у лиц с различными иммунодефицитами. В частности, у 20% таких больных развиваются микозы, а среди последних более 70% приходится на аспергиллез. Наблюдаются внутрибольничные заражения иммунодефицитных пациентов пылью, содержащей аспергиллы (воздушно-пылевая передача инфекции). Случаев заражения человека от больных людей не наблюдается.

Патогенез. Возбудитель аэрогенным путем попадает на слизистые оболочки верхних дыхательных путей. Может наступать инфицирование через кожу, обычно измененную каким-либо другим патологическим процессом. Ведущую роль в патогенезе аспергиллеза играет снижение иммунной защиты организма. Аспергиллез осложняет различные патологические процессы кожи, слизистых оболочек, внутренних органов. В частности, легочные формы аспергиллеза возникают на фоне бронхоэктатической болезни, абсцессов легкого, туберкулеза легких, рака легких, хронического бронхита и др. В последние годы аспергиллез стал особенно часто наблюдаться у лиц с иммунодефицитами (врожденные иммунодефициты, лица, получающие противопухольную химиотерапию, иммунодепрессанты, а также ВИЧ-инфицированные). Он встречается значительно чаще, чем другие глубокие микозы. У ослабленных лиц вначале грибом поражаются легкие, затем в процесс вовлекаются плевра, лимфатические узлы. Током крови аспергиллы могут заноситься в другие органы, образуя там специфические гранулемы, которые обычно абсцедируют. Из легочного аспергиллеза превращается в генерализованный (септический) и нередко (свыше 50%) заканчивается гибелью больного. Спасти удается тех больных, у которых сохранились в какой-то мере функции иммунной системы. При массивной ингаляции спор аспергилл у лиц с нормальной иммунной системой может возникнуть острая диффузная пневмония, заканчивающаяся самовыздоровлением.

Симптомы и течение. **Инкубационный период** точно не установлен. Аспергиллы могут поражать любые органы и ткани. К клиническим проявлениям можно отнести следующие формы: бронхолегочный аспергиллез; генерализованный (септический) аспергиллез; аспергиллез ЛОР-органов; аспергиллез глаза; аспергиллез кожи; аспергиллез костей; прочие формы аспергиллеза (поражение слизистых оболочек рта, гениталий, микотоксикозы и пр.).

Бронхолегочный аспергиллез может проявляться вначале как аспергиллезный бронхит или трахеобронхит. Вначале аспергиллы находятся в поверхностных слоях слизистой оболочки бронхов, затем процесс распространяется глубже, образуются поверхностные и более глубокие изъязвления. Заболевание протекает хронически, больного беспокоит общая слабость, кашель с выделением мокроты серого цвета, иногда с прожилками крови. В мокроте могут обнаруживаться комочки, в которых содержатся аспергиллы. Процесс обычно прогрессирует, захватывая легкие, развивается аспергиллезная пневмония. Легочная форма микоза может быть острой и хронической. При острых формах повышается температура тела, лихорадка обычно неправильного типа, нередко отмечаются повторные ознобы, появляется кашель с обильной вязкой слизистой-гноющей или кровянистой мокротой. У некоторых больных мокрота содержит зеленовато-серые комочки, в которых при микроскопии обнаруживаются скопления мицелия и спор гриба. Появляются одышка, боли в груди, ночные поты, нарастает слабость, похудание. При аускультации отмечаются мелкопузырчатые влажные хрипы, иногда шум трения плевры. В крови лейкоцитоз (до $20 \times 10^9/\text{л}$), эозинофилия, СОЭ увеличена. При рентгенологическом исследовании обнаруживается воспалительная инфильтрация в виде овальных или округлых инфильтратов, склонных к распаду. Вокруг образующихся полостей виден широкий инфильтративный вал.

Хронические формы легочного аспергиллеза обычно вторичны и наслаиваются на различные поражения легких (бронхоэктазы, каверны, абсцессы). Клиническая картина складывается из симптомов основного заболевания и поражений, обусловленных аспергиллезной инфекцией. Иногда больные отмечают запах плесени изо рта, в мокроте могут появиться зеленоватые комочки, состоящие из скоплений гриба. Рентгенологически характерным является заполнение полостей, возникающих в результате основного заболевания, своеобразной тенью в виде шара с воздушной прослойкой между тенью шара и стенками полости. Эта прослойка газа выявляется в виде своеобразной серповидной полости («ореола»). Летальность при легочном аспергиллезе колеблется от 20 до 37%.

Септические (генерализованные) формы аспергиллеза развиваются на фоне резкого угнетения иммунитета (больные СПИДом и др.). Эта форма характеризуется гематогенным распространением аспергилл с образованием метастазов в различных органах и тканях. Могут наблюдаться поражения желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, запах плесени изо рта, жидкий пенистый стул, содержащий большое количество аспергилл), абсцессы головного мозга, специфические увеиты, множественные поражения кожи в виде своеобразных узлов. Наблюдаются и изменения органов дыхания, с которых обычно и начинается аспергиллезный сепсис. У больных СПИДом признаки аспергиллеза сочетаются с проявлениями основного заболевания и оппортунистических инфекций (пневмоцистоз, саркома Капоши, криптоспоридоз, кандидоз, генерализованная герпетическая инфекция и др.). На этом фоне аспергиллезный сепсис, или генерализованный аспергиллез приводит к летальному исходу.

Аспергиллез ЛОР-органов проявляется в виде наружного и среднего отита, после операций на внутреннем ухе, аспергиллеза с поражением слизистой оболочки носа и придаточных полостей, аспергиллеза гортани. Может быть аспергиллезное поражение кожи и ногтей. Профессиональный аспергиллез может развиваться у лиц, имеющих контакт со спорами различных видов аспергиллов (ткацкие фабрики, шпательно-пряжильные, производство солода и др.). Аспергиллез чаще протекает у них в виде хронического бронхита, иногда с симптомами бронхоспазма.

Течение аспергиллеза у больных СПИДом. Аспергиллез является самым частым микозом, развивающимся на фоне иммунодефицита. Инфицирование наступает экзогенно воздушно-пылевым путем, что может происходить и во время пребывания в лечебном отделении. Заболевание развивается быстро, вначале в виде легочного аспергиллеза, который затем переходит в септиче-

скую (генерализованную) форму и сопровождается поражением многих органов и систем. Протекает тяжело.

Диагноз и дифференциальный диагноз. При распознавании аспергиллеза учитываются эпидемиологические предпосылки (профессия, наличие болезней, ослабляющих иммунитет, и др.). Из поражений бронхов и легких диагностическое значение имеет длительное течение болезни, образование характерных инфильтратов с последующим распадом, характер мокроты, лейкоцитоз, эозинофилия. Подтверждением диагноза служит выделение возбудителя (из мокроты, материала, взятого из бронхов, биоптатов пораженных органов). Из крови аспергиллы выделяются очень редко даже при генерализованных формах аспергиллеза. Диагностическое значение имеет появление антител к возбудителю, выявляемых при помощи серологических реакций (РСК и др.). Кожные пробы со специфическим аспергиллезным антигеном можно использовать лишь при относительно доброкачественно протекающем микозе у лиц с нормальной иммунной системой. Следует учитывать, что у ВИЧ-инфицированных уже в стадии преСПИДа реакции гиперчувствительности замедленного типа становятся отрицательными. По клиническим и рентгенологическим данным аспергиллез необходимо дифференцировать с другими микозами (нокардиоз, гистоплазмоз, кандидоз), а также с туберкулезом легких, абсцессами легких, новообразованиями, хроническим бронхитом.

Лечение. Лечение легочного и генерализованного аспергиллеза представляет трудную задачу. Химиотерапия мало эффективна. Для терапии легочного аспергиллеза с ограниченным инфильтратом в последние годы успешно применяют хирургические методы (лобэктомия с резекцией пораженных участков легкого). У большинства больных операция протекает без осложнений и дает хорошие отдаленные результаты (рецидивов не наблюдается). При распространении процесса на многие органы хирургические методы используются в комплексе с консервативным лечением. Назначают препараты йода внутрь в нарастающих дозах. Используют калия йодид (или натрия): вначале 3% раствор, затем 5 и 10% раствор по 1 столовой ложке 3-4 раза в день; 10% настойку йода в молоке от 3 до 30 капель 3 раза в день. Из противомикозных антибиотиков назначают амфотерицин В. Препарат применяют внутривенно в 5% растворе глюкозы (50 тыс. ЕД амфотерицина В в 450 мл раствора глюкозы), вводят капельно в течение 4-6 ч. Суточную дозу назначают из расчета 250 ЕД/кг. Препарат вводят 2-3 раза в неделю. Длительность курса зависит от клинической формы аспергиллеза и колеблется от 4 до 8 нед (у ВИЧ-инфицированных дольше). При легочных формах аспергиллеза показаны ингаляции растворов натрия йодида, нистатин натрия соли (10 тыс. ЕД в 1 мл), 0,1% раствор бриллиантового зеленого (5 мл). При наложении вторичной инфекции (обычно стафилококковой) можно применять оксациллин (по 1 г 4 раза в день) или эритромицин (по 0,25 г 4 раза в день). Антибиотики тетрациклиновой группы и левомецетин противопоказаны, так как они способствуют возникновению аспергиллезов. Назначают витамины и общеукрепляющее лечение. При лечении аспергиллезных поражений кожи и слизистых оболочек используют местно противомикотические и противомикозные препараты.

Прогноз. При легочных формах летальность составляет 20-35% (у лиц с иммунодефицитами, не связанными с ВИЧ-инфекцией, – около 50%). При генерализованной (септической) форме прогноз неблагоприятный. При аспергиллезе кожи и слизистых оболочек прогноз благоприятный.

Профилактика и мероприятия в очаге. Борьба с пылью и травматизмом на производстве. Ношение респираторов рабочими на мельницах, зерноскладах, овощехранилищах, ткацких предприятиях. В лечебных учреждениях для лиц с иммунодефицитами удастся значительно уменьшить частоту экзогенного инфицирования аспергиллезом путем очистки поступающего в палаты воздуха специальными воздушными фильтрами. Для предупреждения вторичных (легочных) аспергиллезов важно раннее распознавание и лечение основного заболевания.

БЛАСТОМИКОЗЫ

БЛАСТОМИКОЗ ГИЛКРИСТА

БЛАСТОМИКОЗ БУССЕ-БУШКЕ ИЛИ КРИПТОКОККОЗ

БЛАСТОМИКОЗ ЮЖНО-АМЕРИКАНСКИЙ

Различают 3 основных типа глубокого бластомикоза: северо-американский бластомикоз Джил-крайста (Гилкрита); европейский бластомикоз Буссе -Бушке; южно-американский бластомикоз. Названия «североамериканский» и «европейский» не соответствуют географическому распространению этих болезней, фактически они наблюдаются во многих странах мира.

БЛАСТОМИКОЗ ГИЛКРИСТА (BLASTOMYCOSIS PROFUNDA GILCHRIST)

Бластомикоз Гилкрита, или североамериканский бластомикоз (Gilchrist disease, Chicago disease – англ.; Blastomykose – нем.; blastomycose – франц.; blastomycosis – исп.) – хроническое заболевание, относящееся к глубоким микозам, характеризуется образованием гранул и гнойных процессов в легких, коже, подкожной клетчатке, а при диссеминации – во многих внутренних органах.

Этиология. Возбудитель – *Blastomyces dermatitidis* – относится к числу двухфазных грибов. В тканях он имеет вид круглых дрожжевидных клеток диаметром 8 -15 мкм, на питательной среде Сабуро образуются колонии белой, позднее коричневатой окраски, состоящие в основном из нитей мицелия.

В тканях наблюдается только дрожжевая фаза гриба. При культивировании на свежей среде при температуре 37°C мицелиальная фаза может переходить в дрожжевую, а при температуре ниже 30°C она снова переходит в мицелиальную. В естественных условиях этот вид гриба обнаружен у собак и лошадей. Из лабораторных животных к бластомикозу чувствительны белые мыши.

Эпидемиология. Источники и пути передачи инфекции изучены недостаточно. Возбудитель обнаруживался в почве, в иле. Описаны эпидемические вспышки среди людей и животных (с о-бак), связанные с пребыванием на берегах небольших рек в лесистой местности. Достоверных случаев передачи инфекции от человека к человеку или от животного к человеку не описано. Во время эпидемических вспышек заболевали преимущественно дети. Нет данных о повышенной заболеваемости лиц с иммунодефицитами. Заболевали обычно лица с нормальной иммунной системой. Болезнь чаще наблюдалась в США, регистрировались спорадические случаи в Канаде, Австралии, Индии, Франции, Италии, Венгрии, единичные случаи наблюдались и в России.

Патогенез. Воротами инфекции, вероятно, является респираторный тракт, о чем свидетельствуют преимущественные поражения органов дыхания. Поражения кожи, которые также нередко отмечаются у больных, являются вторичными в результате заноса инфекции из легких (локализации преимущественно на закрытых участках кожи). При генерализации инфекции возбудитель из легких попадает в различные органы (кости, печень, селезенка, центральная нервная система). В результате инфекции развивается аллергическая перестройка. Перенесенный бластомикоз оставляет длительный и стойкий иммунитет. У части инфицированных (около 50%) бластомикоз протекает бессимптомно.

Симптомы и течение. Инкубационный период колеблется от 1 нед до 4 мес. В клинической картине бластомикоза основными проявлениями считаются поражение легких и папилломатозно-язвенный бластомикоз кожи. Поражения кожи развиваются обычно на фоне легочных изменений, последние наблюдаются почти у всех больных, тогда как изменения кожи могут отсутствовать. Легочная форма бластомикоза может начинаться исподволь как первично -хроническая, без выраженной острой фазы болезни. Появляется общая слабость, кашель, повышается темпе-

ратура тела, но лишь у некоторых (около 20%) она превышает 38°C, снижается масса тела (у 40%), нередко боли в груди, одышка. Примесь крови в мокроте отмечается у 30% больных. В выслушиваются сухие и влажные хрипы. Шум трения плевры отмечается лишь у отдельных больных (10%). У некоторых больных возможны генерализованная лимфаденопатия, увеличение печени и селезенки. Характерные поражения кожи отмечаются у 30-80% больных.

Значительно реже (у 20-25% больных) легочная форма blastomycosis начинается остро, протекает с выраженной лихорадкой у всех больных, причем у 80-85% она поднимается выше 38°C. Почти у всех больных сильный кашель, боли в груди, выслушиваются сухие и влажные хрипы. Нередко имеется примесь крови в мокроте. Для этой формы не характерны увеличение печени и селезенки, поражения кожи, не выслушивается шум трения плевры. Процесс ограничивается в этой стадии легкими.

Рентгенологически отмечаются выраженные изменения лимфатических узлов средостения, очаговые инфильтраты, в некоторых из них развиваются каверны с неправильными контурами. При диссеминации процесс захватывает многие органы, эти формы часто заканчиваются гибелью больного.

Поражение кожи начинается с появления подкожного узелка, на месте которого образуется папула, затем везикула, пустула, превращающаяся в язву. На язвенной поверхности образуются папилломатозные разрастания с мелкими пустулами и корочками. Размеры поражения кожи постепенно увеличиваются, достигая 2-3 см в диаметре. Локализоваться они могут на любом участке кожи (чаще на руках, ногах, лице, ягодицах). На месте поражения при заживлении образуется тонкий мягкий рубец.

Осложнения – артриты, остеомиелиты, поражение головного мозга (менингиты, абсцессы мозга).

Диагноз и дифференциальный диагноз. Дифференцировать нужно от других длительно протекающих заболеваний легких (туберкулез, легочные формы аспергиллеза, нокардиоза, гистоплазмоза, абсцессы легких, новообразования). Большое диагностическое значение имеет характерное поражение кожи. Для подтверждения диагноза используют лабораторные методы, позволяющие обнаружить возбудителя или антитела к нему. Возбудитель можно выделить из гноя кожных поражений, кусочков биопсированной ткани, мокроты. Для получения культуры делают посевы на кровяной агар и среду Сабуро. Для выявления антител используют различные реакции (РСК, РЭМА, реакция бласттрансформации со специфическим антигеном и др.).

Лечение. Острые формы легочного blastomycosis могут закончиться выздоровлением и без применения противомикозных препаратов. Хронические легочные формы, и особенно диссеминированные, требуют длительного лечения. В этих случаях назначают амфотерицин В, как и при аспергиллезе. В последние годы рекомендуется использовать зарубежный препарат – кетоконазол (Ketoconazole), который применяют длительными курсами. При использовании относительно небольшой дозы (400 мг/сут) редко наблюдались побочные реакции, получены хорошие результаты, но у части больных (около 10%) болезнь рецидивировала. При дозе 800 мг/сут часто отмечались побочные реакции, но наступало полное выздоровление. При поражении мозга препарат малоэффективен.

Прогноз. При диссеминированных формах без лечения погибают почти все больные. При других формах прогноз благоприятнее.

Профилактика и мероприятия в очаге не разработаны.

БЛАСТОМИКОЗ БУССЕ-БУШКЕ ИЛИ КРИПТОКОККОЗ (CRYPTOCOCCOSIS)

Криптококкоз (синонимы: *торулез*, *европейский blastomycosis*; *Kryptokokkose* – нем.; *cryptococcose* – франц.; *criptococcosis* – исп.) – подостро или хронически протекающий глу-

бокий микоз, характеризующийся тяжелым течением с преимущественным поражением центральной нервной системы, реже легких, кожи и слизистых оболочек.

Этиология. Возбудитель – *Cryptococcus neoformans*. В патологическом материале имеет вид дрожжевых клеток округлой формы диаметром 3-10 мкм, окруженных прозрачной желатинообразной капсулой шириной до 50 мкм. Мицелия не образует. Патогенен для лабораторных животных (белые мыши, крысы). Устойчив во внешней среде.

Эпидемиология. Криптококк широко распространен в природе, его обнаруживают в помете голубей, воробьев и других птиц, при этом сами птицы не болеют. В высушенном состоянии криптококк может сохраняться в течение многих месяцев. Криптококк обнаруживали на слизистых оболочках здоровых людей в качестве сапрофита. Инфицирование человека происходит воздушно-пылевым путем.

Патогенез. Воротами инфекции в большинстве случаев являются верхние дыхательные пути и легкие, реже наблюдается первичный криптококкоз кожи, возможно эндогенное развитие и инфекции у здоровых носителей при снижении у них иммунной защиты (ВИЧ-инфицированные и др.). Заболевание чаще встречается у лиц 40-60 лет, мужчины болеют чаще, нередко криптококкоз развивался у больных лимфогранулематозом, что обусловлено также развивающимся иммунодефицитом.

Симптомы и течение. Длительность **инкубационного периода** не установлена. Наиболее характерным проявлением криптококкоза является менингоэнцефалит. Описывали его и под названием торулезного менингита. Заболевание характеризуется постепенным, малозаметным началом в виде приступов головной боли, чаще в лобной области, которые постепенно усиливаются, становятся нестерпимыми, перемещаются в затылочную область. Появляются менингеальные признаки, тошнота, нистагм, гемиплегия. Сознание нарушено, бред. Характерна особенность заболевания при тяжелом состоянии температура тела остается субфебрильной. Течение болезни медленно прогрессирующее, ведущее к истощению, затем коматозному состоянию, смерть наступает от паралича дыхания через 4-6 мес. от начала болезни. У 30% больных, кроме поражения центральной нервной системы, развивается криптококкоз легких.

Криптококкоз легких протекает в виде пневмонии, мало чем отличающейся от пневмоний другой этиологии, температура тела чаще субфебрильная, мокрота скудная, процесс чаще двусторонний. При диссеминированной форме криптококкоза могут поражаться самые различные органы (печень, почки, селезенка и др.). Поражения кожи и слизистых оболочек протекают относительно легко.

У ВИЧ-инфицированных криптококкоз протекает почти исключительно в виде тяжелого менингита и менингоэнцефалита.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Клинически приходится дифференцировать от туберкулезного менингита, новообразований и абсцесса мозга. Подтверждением служит обнаружение криптококка.

Прогноз. При менингеальной форме и диссеминированном криптококкозе прогноз плохой. При поражении кожи и слизистых оболочек благоприятный. Лечение амфотерицином В улучшает прогноз.

Лечение. См. Бластомикоз Гилкриста.

Профилактика не разработана.

БЛАСТОМИКОЗ ЮЖНО-АМЕРИКАНСКИЙ (PARACOCIDIOIDOMYCOSIS)

Бластомикоз южно-американский (синонимы: параккокцидиомикоз, параккокцидиоз, бразильский бластомикоз, болезнь Лютца-Спландоре-Альменда; southamerican blastomycosis – англ.; Sudamerikanische Blastomykose – нем.; blastomycosebresilienne – франц.; blastomycose

sul-ameri-cap – исп.) является глубоким микозом, характеризуются хроническим прогрессирующим течением, язвенными гранулематозными поражениями кожи, слизистых оболочек и внутренних органов, преимущественно легких.

Этиология – *Paracoccidioides (Blastomyces) brasiliensis* относится к двухфазным грибам; в тканях в виде почкующихся клеток (10-50 мкм), на питательных средах образует мицелий.

Эпидемиология. Встречается в сельских районах с тропическим и субтропическим климатом. Эпидемиология не изучена.

Симптомы и течение. Первично поражается слизистая оболочка рта и носа, возникают язвы с гранулематозным дном, медленно увеличивающиеся в размерах, могут быть разрушены язык, голосовые связки, выпадают зубы. Кожа вовлекается в процесс вторично (процесс переходит со слизистых оболочек), поражаются регионарные лимфатические узлы, процесс может захватить легкие (процесс напоминает туберкулез легких), кишечник, кости, реже ЦНС.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Учитываются эпидемиологические данные (пребывание в эндемичной местности), клиническая симптоматика. Подтверждается диагноз обнаружением гриба в грануляционной ткани (соскоб) или в мокроте.

Лечение. См. Бластомикоз Гилкрита.

Прогноз благоприятный.

Профилактика не разработана.

ГИСТОПЛАЗМОЗ (HISTOPLASMOSIS)

Гистоплазмоз (синонимы: болезнь Дарлинга, ретикулоэндотелиоз, ретикулоэндотелиальный цитомикоз; Histoplasmosis – нем.; histoplasmosis – франц.) относится к глубоким микозам, характеризуется полиморфизмом клинических проявлений от легких и латентных форм до прогрессирующих заболеваний, заканчивающихся смертью больного. Преобладают легочные формы гистоплазмоза.

Этиология. Возбудитель – *Histoplasma capsulatum* – диморфный гриб, существующий в тканевой и культуральной формах. Тканевая форма располагается в клетках органов ретикулоэндотелиальной системы (печень, селезенка, лимфатические узлы). По форме и размерам (2-4 мкм) этот микроорганизм напоминает лейшманию или токсоплазму. Мицелиальная форма гриба иногда не встречается в тканях. Она хорошо развивается на питательных средах при температуре ниже 30°C. Гистоплазмы в обеих фазах являются патогенными для белых мышей, крыс, морских свинок, золотистых хомячков, собак. Гриб длительно сохраняется во влажной почве (6 нед) и в воде. Быстро погибает под влиянием различных дезинфицирующих препаратов.

Эпидемиология. Возбудитель болезни сохраняется в почве. В загрязнении (заражении) почвы имеет определенное значение выделение гриба инфицированными животными и птицами (летучие мыши, кошки, собаки, куры, скворцы и др.). Инфицирование людей происходит воздушно-пылевым путем. Случаев заражения человека от больных людей и животных не наблюдалось. Гистоплазмоз широко распространен в различных странах Африки и Америки, встречается также в Европе и Азии, единичные случаи гистоплазмоза описаны в нашей стране, возможны завозные случаи. Наиболее инфицированными являются области, расположенные от 45° до 30° к северу. Важную роль в эпидемиологии гистоплазмоза играет почва. В период дождей гистоплазма размножается в почве. Одна колония гриба диаметром 2,5 см может нести миллионы спор. После окончания периода дождей споры рассеиваются во внешней среде. Заражение происходит при вдыхании спор, в частности при проведении разного рода земляных работ (рытье траншей, строительство и т.д.). Инфекция от больных людей здоровым не передается даже при длительных тесных контактах.

Патогенез. Воротами инфекции чаще являются органы дыхания. Споры гриба с пылью попадают в бронхи и альвеолы, там они превращаются в паразитические дрожжеподобные формы, внедряются в ткани и обуславливают возникновение первичного легочного очага. С током лимфы возбудитель проникает в регионарные лимфатические узлы, вызывая в них воспалительный процесс. Наличие гриба в ткани приводит к формированию гранулематозного процесса, который разрешается некрозом, изъязвлением или петрификацией легочной ткани и лимфатических узлов, реже абсцедированием. Эта форма напоминает первичный туберкулез легких. Антигены гистоплазм проникают в общий круг кровообращения и приводят к аллергической перестройке организма (что выявляется внутрикожной пробой с гистоплазмином) и выработке специфических антител. На этом процесс может закончиться, не давая выраженной симптоматики, иногда процесс протекает в виде инаппарантной формы. В других же случаях наступает гематогенная диссеминация гриба по всему организму с поражением многих органов. Процесс быстро прогрессирует и часто приводит к летальному исходу. В возникновении подобной формы большое значение имеет состояние иммунной системы. Такое течение, как правило, наблюдается у ВИЧ-инфицированных лиц.

Симптомы и течение. Инкубационный период длится от 4 до 30 дней (чаще 7-14 дней). Чем короче инкубационный период, тем тяжелее протекает заболевание. По клиническому течению выделяют следующие формы:

1. Острый гистоплазмоз легких:
 - а) бессимптомная (инаппарантная) форма;
 - б) клинически выраженные формы (легкая, средней тяжести, тяжелая).
2. Хронический прогрессирующий (кавернозный) гистоплазмоз легких.
3. Острый диссеминированный гистоплазмоз (доброкачественный, прогрессирующий).
4. Хронический диссеминированный гистоплазмоз (с поражением слизистых оболочек и кожи).

Чаще всего встречается острый гистоплазмоз легких, что обусловлено аэрогенным инфицированием.

Острые формы легочного гистоплазмоза могут протекать бессимптомно и обнаруживаться лишь при постановке внутрикожной пробы с гистоплазмином, по положительным результатам серологических реакций, иногда по петрификатам в легких и прикорневых лимфатических узлах. При легких формах, которые преобладают, самочувствие больных остается хорошим, нередко они продолжают работать, лихорадка отсутствует или бывает кратковременной (3-4 дня), а общая длительность лечения 2-3 нед. При рентгенологическом исследовании выявляют усиление рисунка и увеличение тени корней легких, лишь у отдельных больных наблюдаются мелкие очаговые тени, преимущественно в нижних отделах легких.

Тяжелые формы острого гистоплазмоза легких характеризуются внезапным началом, быстрым повышением температуры тела до 40-41°C. Температурная кривая неправильного типа с большим суточным размахом. Потрясающие ознобы сменяются диффузным потоотделением. Больные жалуются на сильную головную боль, слабость, боли в мышцах и костях, кашель, боли в груди. У некоторых больных отмечаются тошнота, рвота, понос, боли в животе. Длительность лихорадки 2-6 нед. В периоде реконвалесценции длительно наблюдается субфебрилитет, астения, резкое снижение трудоспособности, потливость. Эти явления сохраняются до 1 года. При перкуссии легких можно отметить некоторое укорочение звука, при аускультации – мелкопузырчатые влажные хрипы, преимущественно в нижних отделах легких. Рентгенологически выявляют крупно- и среднеочаговые тени в виде «ватных хлопьев», которые могут сливаться. В дальнейшем инфильтраты полностью исчезают или на их месте образуются очаги фиброза и кальцинации.

При среднетяжелых формах клинические и рентгенологические проявления выражены не так резко, лихорадка сохраняется около 2 нед, а продолжительность стационарного лечения составляет около месяца.

Хронический гистоплазмоз легких протекает в виде длительной прогрессирующей болезни, периодически дающей обострения. Наблюдают умеренную лихорадку, кашель с мокротой, при рентгенологическом исследовании выявляются каверны, фиброз и множественные кальцинированные очаги.

Острая форма диссеминированного гистоплазмоза проявляется высокой лихорадкой гектического или неправильного типа, повторными ознобами и потоотделением, выраженными симптомами общей интоксикации (головная боль, мышечные и суставные боли, тошнота, рвота, боли в животе, нарастающая слабость). На этом фоне появляются множественные вторичные очаги как результат диссеминации: различного рода экзантемы (макуло-папулезная, фурункулородоподобная, геморрагическая, типа многоформной или узловатой эритемы), лимфаденопатия, мезаденит, увеличение печени и селезенки, энцефалит или менингоэнцефалит, септический эндокардит, язвенный колит, перитонит. Клинические и рентгенологические изменения могут напоминать милиарный туберкулез (при аэрогенном инфицировании).

Хронический диссеминированный гистоплазмоз характеризуется вялым течением, самочувствие больных вначале удовлетворительное, лихорадка не выражена, типично вовлечение в процесс кожи и слизистых оболочек. Образуются характерные язвы на языке, слизистых оболочках глотки и гортани. В дальнейшем состояние ухудшается, по-прежнему лихорадка неправильного типа (септического), наблюдается увеличение печени, селезенки, всех групп лимфатических узлов, поражение желудка, глаз (хориоретиниты) и т.д.

Особенности гистоплазмоза у детей раннего возраста. Гистоплазмоз может наблюдаться у детей первых месяцев жизни (2-6 мес.). Заболевание детей характеризуется лихорадкой (38-39°C), жидким пенистым стулом с неприятным запахом, бледностью, а иногда и умеренной желтушностью кожных покровов и слизистых оболочек, значительным увеличением печени (5-9 см ниже реберной дуги) и селезенки (3-5 см ниже реберного края), во всех случаях в процесс вовлекаются легкие. При исследовании крови отмечается прогрессирующая анемизация, лейкопения, повышенное содержание билирубина, повышается активность сывороточных ферментов (АлАТ, АсАТ, щелочной фосфатазы и др.). В периферической крови отмечается пойкилоцитоз, анизоцитоз, полихроматофилия, тромбоцитопения. Болезнь протекает как диссеминированный гистоплазмоз. Во всех случаях (до начала противомикозной терапии) можно выделить гистоплазмы из крови и из костного мозга.

Гистоплазмоз у ВИЧ-инфицированных лиц. Снижение иммунитета существенно повышает риск инфицирования гистоплазмами. Эта проблема особенно актуальна в регионах, эндемичных по гистоплазмозу. По сравнению с аспергиллезом и кандидозом гистоплазмоз встречается реже (у 0,5% больных СПИДом). В эндемичных районах США этот процент значительно выше. Гистоплазмоз у ВИЧ-инфицированных протекает как гематогенно диссеминированный процесс и характеризуется высокой лихорадкой, лимфаденопатией, значительным увеличением печени и селезенки, постоянными проявлениями служат кашель и инфильтраты в легких. При исследовании крови отмечается лейкопения и анемия. Протекает тяжело, даже в начальных стадиях.

При ВИЧ-инфекции летальность свыше 80% (при отсутствии терапии), при раннем назначении противомикозных препаратов летальность снижается до 15%. У больных СПИДом летальность достигает 100%, и даже большие дозы амфотерицина В не предупреждают рецидивов болезни. Диагностика затрудняется отрицательными результатами как внутрикожной пробы с гистоплазмином, так и серологических реакций. При наличии гистоплазмоза (особенно диссеминированных форм) больной должен обязательно проверяться на ВИЧ-инфекцию.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Распознавание гистоплазмоза представляет значительные трудности, особенно в регионах, не эндемичных для данного заболевания. Для подтверждения диагноза используют выделение возбудителя из мокроты, соскобов со слизистой

оболочки, из крови, пунктатов абсцессов, лимфатических узлов, печени, селезенки, костного мозга, микроскопию мазка, выделение культуры гриба, биопробы на животных. Для подтверждения диагноза гистоплазмоза у детей раннего возраста и у ВИЧ-инфицированных наиболее информативными оказались выделения культуры из костного мозга, крови и легких. Значительно реже гистоплазмы удавалось обнаружить в тканях лимфатических узлов, кожи, головного мозга, кишечника. При диагностике гистоплазмоза у лиц с нормальной иммунной системой можно использовать серологические реакции и внутрикожную пробу с гистоплазмином. Для обнаружения специфических антител в сыворотке крови ставят РСК, реакции преципитации и агглютинации частиц латекса, нагруженных гистоплазмином. Диагностическими титрами являются 1:16-1:32. Лучше проводить исследование в динамике, особенно при острых формах гистоплазмоза, так как реакция становится положительной лишь со 2-4-й недели болезни. Очень проста кожная проба с гистоплазмином. Вводят 0,1 мл аллергена, разведенного в соотношении 1:1000, результаты учитывают через 24 и 48 ч. Реакция становится положительной через 3-4 нед от начала заболевания. Следовательно, наиболее быстрым и достоверным способом лабораторного подтверждения диагноза является выделение культуры гриба.

Острые формы гистоплазмоза необходимо дифференцировать от орнитоза, острых бактериальных пневмоний, лихорадки Ку, микоплазмоза, туберкулеза. Хронические формы гистоплазмоза дифференцируют от туберкулеза и легочных форм глубоких микозов (нокардиоз, аспергиллез, кокцидиоидомикоз). Диссеминированные формы гистоплазмоза дифференцируют от сепсиса и милиарного туберкулеза.

Лечение. Больные легкой и среднетяжелой формами гистоплазмоза не нуждаются в назначении противомикозных (довольно токсичных) препаратов. Можно ограничиться лечебным режимом, полноценным питанием и симптоматической терапией. При тяжелых формах острого гистоплазмоза назначают амфотерицин В из расчета 1000 ЕД/кг массы тела в сутки. Препарат вводят внутривенно капельно в течение 4 ч в 5% растворе глюкозы. Для определения индивидуальной переносимости первое введение делают из расчета 100 ЕД/кг массы тела. При отсутствии побочных реакций и удовлетворительной переносимости антибиотика вводят препарат из расчета 250 ЕД/кг и затем постепенно повышают дозу до 1000 ЕД/кг. Антибиотик вводят через день или 2 раза в неделю. Продолжительность лечения 4-8 нед. При введении амфотерицина В наблюдаются побочные явления: тромбофлебиты, тошнота, рвота, мышечные боли, судороги, кишечные кровотечения, анемия, токсические поражения почек.

При хронических формах лучшие результаты дает длительное назначение амфотерицина В повторными 6-7-дневными курсами в сочетании с хирургическим лечением.

Можно использовать также амфоглюкамин (Amphoglucaminum) – водорастворимый препарат амфотерицина В, предназначенный для приема внутрь. Он менее токсичен, из побочных реакций отмечается лишь нарушение функций почек. Выпускается в таблетках по 100 тыс. ЕД (в упаковке 10 или 40 штук). Лечение назначают с 200 тыс. ЕД 2 раза в сутки после еды. При хорошей переносимости дозу повышают до 500 тыс. ЕД 2 раза в сутки. Курс лечения 3-4 нед. Следить за состоянием почек! При появлении белка в моче или повышения уровня остаточного азота выше 30 ммоль/л амфоглюкамин отменяют. При гистоплазмозе глаз показаны местное применение кортикостероидных препаратов, десенсибилизирующая терапия с помощью гистоплазмина, а также фотоконфузия.

Из зарубежных препаратов можно использовать кетоконазол (Ketocanazole) – см. бластомикоз. Препарат можно использовать при лечении гистоплазмоза у ВИЧ-инфицированных изолированно или в сочетании с амфотерицином В. Из других препаратов, которые используют при терапии ВИЧ-инфицированных, – флуконазол (fluconazole), который назначают по 50-100 мг в день. Назначают антигистаминные препараты, витамины и другие патогенетические средства.

Прогноз. При остром гистоплазмозе легких прогноз благоприятный, лишь при относительно редко встречающихся тяжелых формах процесс может переходить в хронический и давать рецидивы. При хроническом легочном гистоплазмозе летальность достигала 60% (без лечения).

противомикозными антибиотиками). При сочетании лечения амфотерицином В и хирургического лечения летальность удается снизить до 10-15%. Прогноз при диссеминированных формах гистоплазмоза, как правило, плохой. У детей младшего возраста гистоплазмоз, протекающий как диссеминированный, поддается терапии амфотерицином В (в возрастных дозах). Гистоплазмоз у ВИЧ-инфицированных протекает тяжело и даже при лечении обычно заканчивается гибелью больного.

Профилактика и мероприятия в очаге. Специфическая профилактика только еще разрабатывается. Химиопрофилактика малоэффективна.

Рекомендуется всемерное предотвращение запыления воздуха в местах распространения в почве гистоплазм, предохранение от вдыхания зараженного грибами воздуха в помещениях, на земляных работах, в микологических лабораториях, тщательное обеззараживание воздуха в этих лабораториях. Контроль за растительными материалами, фруктами, овощами, соответствующая обработка запыленных предметов и материалов, прибывших из зон, где распространено это заболевание. Больной гистоплазмозом опасности для других людей не представляет.

КАНДИДОЗЫ (CANDIDOSIS)

Кандидозы (синонимы: кандидамикозы, кандидиаз) – болезни, вызываемые дрожжеподобными грибами рода *Candida*. Помимо относительно благоприятно протекающих кандидозов слизистых оболочек и кожи, возможны тяжелые висцеральные формы микоза, чаще с преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта и органов дыхания. Эти формы особенно часто развиваются у ВИЧ-инфицированных лиц.

Этиология. Возбудителями чаще являются следующие виды: *Candida albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. guillierinondii*, *C. krusei*. Они относятся к дрожжеподобным грибам и отличаются от истинных дрожжей способностью образовывать мицелий и отсутствием полового способа воспроизведения, т.е. относятся к неспорообразующим дрожжам. Могут расти на агаровых и питательных средах. Антигены возбудителей обладают аллергизирующими и антигенными свойствами, но титры антител бывают высокими лишь при висцеральных кандидозах. Грибы рода кандида нередко выявляются как сапрофиты в микрофлоре полости рта, кишечника, влагалища.

Эпидемиология. Дрожжеподобные грибы рода *Candida* обитают на коже и слизистых оболочках респираторного и желудочно-кишечного тракта, входят в состав нормальной микрофлоры. Они широко распространены также в природе (на фруктах, овощах, в молочных продуктах и т.д.). Заболевание возникает обычно в результате эндогенной инфекции. Чаще всего это бывает обусловлено *Candida albicans*.

Патогенез. Кандидозы развиваются вследствие внедрения в ткани грибов, являющихся нормальными обитателями слизистых оболочек. Переходу *Candida* в паразитическое состояние может способствовать дисбактериоз, возникающий при назначении антибиотиков широкого спектра действия, снижение защитных сил организма при длительном назначении некоторых препаратов (кортикостероидов, иммунодепрессантов), наличие тяжелых заболеваний (рак, болезни крови, диабет и др.). Особенно часто кандидоз развивается у ВИЧ-инфицированных лиц. Аспергиллез и кандидоз являются наиболее частыми оппортунистическими инфекциями микозной природы у больных СПИДом. Проникновению кандид в ткани может способствовать повреждение кожи и слизистых оболочек, например, повреждение желудочно-кишечного тракта при перфорациях, травмах, хирургических операциях, введении катетеров в сосуды, при перитонеальном диализе, внутривенном введении лекарств и т.д. При висцеральных формах кандидоза отмечаются очаги некроза, нейтрофильной воспалительной инфильтрации. При висцеральных формах наиболее часто поражаются почки, мозг, сердце, печень, селезенка.

Симптомы и течение. Кандидоз слизистой оболочки полости рта (молочница) проявляется в виде белых налетов (сплошных или в виде изолированных участков) на слизистой оболочке щек, задней стенки глотки, на языке. Пораженные места обычно безболезненны, но при уплот-

нении налета, образовании трещин может быть нерезко выраженная болезненность в полости рта. При *кожном кандидозе* отмечаются краснота, мацерация кожи, могут быть баланиты, зуд в области заднего прохода, паронихии. При локализации на коже промежности или на мошонке могут наблюдаться отдельные пустулезные элементы. При *хроническом кожно-слизистом кандидозе* могут развиваться поражения в виде гиперкератоза, поражения ногтей, гнездного облысения в сочетании с длительными изменениями слизистых оболочек. Более глубокие поражения слизистых оболочек (что нередко отмечается при диссеминированных формах) проявляются в обширных изменениях, при которых налеты распространяются на слизистые оболочки пищевода, желудка, трахеи, бронхов. Это сопровождается нарушением глотания и загрудинными болями. Может развиваться массивное кандидозное поражение слизистой оболочки после катетеризации мочевого пузыря.

Гематогенно диссеминированные формы кандидоза (кандидозный сепсис) характеризуются тяжелым течением, высокой лихорадкой и выраженными симптомами общей интоксикации. Лихорадка неправильного типа с повторными ознобами, перемежающимися с обильным потоотделением. Сопровождается поражением различных органов (легких, желудочно-кишечного тракта, мозга, почек и др.). Характерно наличие нескольких очагов поражений. Часто развиваются поражения сетчатки (один или несколько очагов); процесс распространяется на стекловидное тело. Отмечается боль в глазу, нарушение зрения. Гематогенное поражение легких характеризуется развитием инфильтратов. Больных беспокоит сильный кашель, вначале сухой, затем с небольшим количеством вязкой слизисто-гнойной мокроты, иногда с прожилками крови. При рентгенологическом исследовании выявляются инфильтраты, чаще в нижних долях, склонные к слиянию; нередко наблюдается распад с образованием полостей. В процесс может быть вовлечена плевра; прикорневые лимфатические узлы увеличены и уплотнены. При *вторичном кандидозе легких* (на фоне пневмонии, туберкулеза) необходимо учитывать изменение клинической симптоматики (ухудшение общего состояния, появление гектической лихорадки и др.). При кандидозе кишечника отмечаются боли в животе, вздутие кишечника, понос, испражнения часто содержат примесь крови, возможны боль в области прямой кишки и зуд в области заднего прохода. Кандидоз органов пищеварения обычно сопровождается сплошным поражением слизистых оболочек полости рта, пищевода, желудка. Кандиды могут обусловить развитие гнойного менингита и абсцесса мозга. При гематогенной диссеминации может развиваться абсцесс почек с последующей азотемией. Поражение опорно-двигательного аппарата проявляется в виде артритов, остеомиелитов, миозитов.

Кандидоз у ВИЧ-инфицированных. Кандидоз является одним из самых частых оппортунистических микозов при ВИЧ-инфекции, поэтому появление и прогрессирование симптомов кандидоза может указывать на необходимость обследования больного на ВИЧ-инфекцию. Начинается кандидоз с поражения слизистых оболочек полости рта, задней стенки глотки, пищевода, у ВИЧ-инфицированных женщин очень часто развивается хронический вагинальный кандидоз. В дальнейшем развивается гематогенно диссеминированный кандидоз, протекающий очень тяжело, который может привести к гибели больного.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Выделение культуры из мокроты, слизи зева, испражнений, мазков и соскобов с пораженных слизистых оболочек, кожи, ногтей не может служить доказательством диссеминированного (висцерального) кандидоза. *Диагностическое значение* имеет выделение культуры из крови, цереброспинальной жидкости, внутрисуставной жидкости или в биопсированных тканях. При поражении кожи и слизистых оболочек диагностическое значение имеет обнаружение (при микроскопии) большого количества кандид в мокроте, испражнениях, в слизи зева, а также выявление достаточного количества антител в РСК и реакции агглютинации со специфическим антигеном. Положительными считаются высокие титры (1:160-1:1600) или нарастание титров антител в ходе болезни. У ВИЧ-инфицированных серологические реакции остаются отрицательными.

Кандидоз легких дифференцируют от бактериальных пневмоний, туберкулеза и от других глубоких микозов (актиномикоз, аспергиллез, нокардиоз, гистоплазмоз). Для кандидоза характерно

относительно быстрое исчезновение инфильтратов и даже каверн под влиянием антимикотической терапии. Имеет значение и то, что перед развитием висцерального кандидоза отмечается появление и прогрессирование кандидозного поражения слизистых оболочек.

Лечение. Устранение факторов, способствующих возникновению кандидоза. Витамины группы В и аскорбиновая кислота. При поражении кожи используют мази с противомикотическими препаратами, лечение проводят открытым способом. При поражениях слизистых оболочек (оральный, вагинальный кандидоз) используют местно суспензию, содержащую нистатин: При поражении слизистой оболочки пищевода применяют кетоконазол (ketoconazole) по 200 -400 мг в день (эффективность около 50%), если симптомы поражения пищевода не исчезают в течение 5-10 дней, то следует использовать Diflucan (fluconazole). Его назначают внутрь по 100 мг в день в течение двух дней (эффективность около 90%). В этих случаях можно использовать также внутривенное введение амфотерицина В по 0,3 мг/кг. При кандидозном поражении мочевого пузыря в течение 5 дней проводят инстилляции раствора амфотерицина В по 50 мкг/мл. При диссеминированном (системном, висцеральном) кандидозе используют амфотерицин В, его назначают внутривенно в 5% растворе в виде капельных вливаний из расчета 250 ЕД/кг массы тела (0,3 мг/кг), курс лечения может занять несколько недель. Эффективным препаратом для лечения системного кандидоза является Diflucan, который назначают внутрь по 200 мг в день в течение двух дней. Побочные реакции отмечаются относительно редко (2 -4%) в виде тошноты, диареи, головной боли.

Прогноз. При кандидозе слизистых оболочек и кожи прогноз благоприятный, при гематогенно диссеминированном – серьезный.

КОКЦИДИОИДОМИКОЗ (COCCIDIOIDOMYCOSIS)

Кокцидиоидомикоз (синонимы: кокцидиоидоз, кокцидиоидная гранулема, лихорадка долин, пустынный ревматизм, болезнь Пасадаса -Вернике) – болезнь, относящаяся к группе глубоких системных микозов, клинически характеризуется преимущественным поражением органов дыхания, кожи, подкожной клетчатки с образованием свищей и инфильтратов.

Этиология. Возбудитель – *Coccidioides immitis* встречается в двух формах: тканевой и культуральной. Тканевые формы – сферулы – считаются незаразными, хотя и могут передаваться от человека к лабораторным животным в условиях эксперимента. Культуральная форма – патогенная, с ней связано заражение и распространение кокцидиоидного микоза в эндемических очагах. Во внешней среде грибок образует колонии, состоящие из длинных сегментированных нитей мицелия, который в молодых культурах распадается на прямоугольные и бочкообразные артроспоры (диаметром 2,5-4 мкм). Старая культура состоит из обрывков мицелия, артроспор и хламидоспор. Споры *C. immitis* при высушивании могут сохраняться в течение ряда лет. Культурой хорошо растут на среде Сабуро, мартеновском бульоне и др. Работа с культурами гриба проводится при строгом соблюдении правил, предусмотренных для работы с возбудителями особо опасных инфекций. Тканевая форма является весьма характерной, широко используется в диагностике микоза. Морфологически она довольно разнообразна, особенно на разных этапах созревания гриба в тканях. Здесь встречаются преимущественно сферулы диаметром 15 -75 мкм. Сферулы, содержащие внутри эндоспоры, имеют плотную оболочку, при разрыве которой споры попадают в окружающие ткани, где из каждой эндоспоры развивается новая сферула.

Эпидемиология. Хранителем инфекции является почва, в которой происходит развитие гриба с образованием спор. В засушливое время года споры с пылью разносятся воздухом. Заражение происходит при вдыхании инфицированной спорами пыли. Нельзя исключить возможность внедрения спор через поврежденную кожу, а также через слизистые оболочки пищеварительного тракта. Заражения человека от больных людей и животных не наблюдалось. Кокцидиоидомикоз относится к эндемическим заболеваниям, распространенным в полупустынных и степных местностях. В отдельных эндемических районах США до 60% населения заражены кокцидиоидомикозом, у многих из них были те или иные проявления инфекции. По данным внутр и-

кожной аллергической пробы и результатам серологических реакций, в США инфицировано кокцидиоидомикозом около 10 млн. человек. Вероятно, многие из них перенесли инфекцию в прошлом и сохранилась лишь аллергическая перестройка организма к антигенам гриба. Ед и ничные случаи кокцидиоидомикоза описаны в Европе. В нашей стране наблюдалось около 50 случаев заболевания (Ленинград, Москва, Владимирская и Амурская области).

Патогенез. Воротами инфекции чаще являются органы дыхания. В большинстве случаев заражение не ведет к выраженным клиническим формам кокцидиоидомикоза. Первичная инфекция может протекать бессимптомно в виде аллергической перестройки организма и появления в сыворотке крови специфических антител. В эндемичных очагах аллергические пробы с кокциди оидином дают положительный результат у 70% населения. У части инфицированных развивается своеобразная пневмония с образованием специфических гранул, сходных по клеточному составу с туберкулезными. Гранулемы проявляются в многочисленных мелких воспалительных очагах, которые, сливаясь, могут образовать крупные очаги или же захватить целую долю легкого. Участки воспаления часто некротизируются, образуя каверны и абсцессы. При долевых поражениях могут наблюдаться участки казеозной пневмонии с обширными полостями. Гранулемы в результате развития иногда приводят к фиброзу и кальцинации. Сформировавшиеся абсцессы могут соединяться длинными свищевыми ходами с поверхностью кожи, поражая по пути плевру, кости, подкожную клетчатку. В тяжелых случаях может наступить гематогенная диссеминация, при которой эндоспоры из разрушившихся сферул проникают в кровь и разносятся по всему организму, обуславливая появление вторичных очагов в различных тканях и органах. Гематогенное диссеминирование гриба может происходить в любой орган, формируются инфекционные гранулемы, сходные по морфологии с первичными очагами воспаления. Наиболее частый исход гранул – некроз и гнойное расплавление. Наиболее тяжело проявляются вторичные очаги в центральной нервной системе. Абсцессы чаще всего образуются на основании головного мозга и сопровождаются развитием гнойного менингита. Часто поражаются кости (ребра, позвонки, мелкие кости конечностей, эпифизы трубчатых костей и др.). Почти всегда в процесс вовлекается кожа. Образуются узелково-язвенные изменения, инфильтраты, абсцессы. Чаще они локализуются на голове, шее, конечностях.

Иммунитет при кокцидиоидомикозе гуморальный и клеточный, однако после первичного перенесенного заболевания гриб длительно сохраняется в виде латентной инфекции и при ослаблении защитных сил организма может возникнуть рецидив болезни.

Симптомы и течение. Инкубационный период колеблется при ингаляционном заражении от 7 до 18 дней. При заражении через кожу он может удлиниться до 30 -40 дней. По клиническому течению выделяют следующие формы: 1) первичный кокцидиоидомикоз, который делится на легочную, генерализованную (септическую) и внелегочные формы ; 2) вторичный прогрессирующий хронический кокцидиоидомикоз.

Первичная инфекция у 60% инфицированных протекает бессимптомно и выявляется при постановке кожных аллергических проб и серологически. Клинически выраженные формы с поражением органов дыхания наблюдаются у 25% инфицированных. При легочных формах больные жалуются на кашель, боли в груди, общую слабость, осиплость голоса. Объективно отмечают повышение температуры тела, ларингит, бронхит, очаговые изменения в легких, значительное увеличение лимфатических узлов корня легких, у некоторых больных – симптомы плеврита. В дальнейшем нередко формируются полости, чаще в верхних отделах легких. Полость характеризуется очень слабо выраженной реакцией окружающей ткани (тонкостенная полость). Эти полости (обычно единичные) могут сохраняться в течение многих лет, периодически открываясь и исчезая. У 20-40% больных наблюдаются высыпания на коже типа узловой эритемы на 1-2-й (реже на 3-й) неделе от начала болезни. Иногда сыпь имеет уртикарный характер и сопровождается артралгией, припуханием суставов и эозинофилией.

Генерализованная (диссеминированная, септическая) форма острого кокцидиоидомикоза характеризуется гематогенной диссеминацией с вовлечением в процесс ряда органов, образованием инфильтратов и абсцессов, особенно часто в головном мозге. Заболевание протекает тяжело,

резко усиливается интоксикация, повышается температура тела, температурная кривая приобретает неправильный (септический) характер с большими суточными размахами, ознобами и потоотделением. В легких при рентгенографии можно выявить диссеминированные мелкие милиарные очаги. Часто развивается менингит, менингоэнцефалит. Генерализация чаще наступает в острый период болезни, но иногда это происходит спустя 3-4 мес. от начала болезни.

Внелегочные формы кокцидиоидомикоза встречаются очень редко при заражении через кожу (возможно и через пищеварительный тракт). Течение благоприятное. Дифференцировать нужно от вторичных поражений кожи при легочных формах микоза.

Вторичный прогрессирующий хронический кокцидиоидомикоз встречается у 0,5-1% больных. Это наиболее тяжелая форма с высокой летальностью. Возникает спустя несколько месяцев или лет (до 5 лет) после перенесенной первичной инфекции. Заболевание длится несколько месяцев (до года, редко больше). Характеризуется неправильной лихорадкой с большими суточными размахами, ознобами, отсутствием аппетита, нарастающей слабостью, похуданием. В легких выявляются большие инфильтраты с некротизацией, образованием свищевых ходов, поражен и ребер, позвонков, образуются инфильтраты в брюшной полости. В подкожной клетчатке развиваются натечники. Иногда наступают кратковременные ремиссии, которые сменяются новыми обострениями и заканчиваются обычно летально.

Осложнения. Может наложиться вторичная бактериальная гнойная инфекция, туберкулез.

Одной из причин диссеминации гриба может быть ВИЧ-инфекция. Однако по сравнению с другими микозами кокцидиоидомикоз встречается относительно редко.

Диагноз и дифференциальный диагноз. При распознавании кокцидиоидомикоза учитываются эпидемиологические предпосылки (пребывание в эндемичной местности, работа с культурами гриба) и клинические данные.

В острый период болезни при легочной форме диагностическое значение имеют следующие признаки: фликтенулезный конъюнктивит, эрозивно-геморрагические изменения слизистой оболочки зева, артралгия, периартриты, экзантема в виде узловой и полиморфной экссудативной эритемы, явления трахеобронхита, одышка, кашель с кровянистой мокротой, физические признаки пневмонии. При клинической диагностике необходимо дифференцировать от других глубоких микозов (гистоплазмоза, актиномикоза, нокардиоза), а также от туберкулеза, сифилиса, легочных форм туляремии, остеомиелита.

Из лабораторных методов исследования используют выделение гриба, а также обнаружение его в патологическом материале (мокрота, гной из свищей, язв, плевральной полости, суставной жидкости, инфильтратов, абсцессов, цереброспинальной жидкости). Обнаружить гриб путем микроскопии можно, применяя специальные методы окраски (по Аравийскому). Для выделения гриба из патологических материалов используют посевы их на среду Сабуро и др. Из серологических реакций применяют РСК со специфическим антигеном. Диагностическими титрами являются 1:4-1:32. Можно использовать и реакцию преципитации, при которой несколько быстрее нарастают титры антител. При менингеальных формах кокцидиоидомикоза имеет значение определение наличия антител в цереброспинальной жидкости. Ставят кожные пробы с различными разведениями кокцидиоидина. Обычно ставят реакцию с разведением 1:100, большим с резко выраженными аллергическими проявлениями препарат разводят 1:10000. Учитывают результаты через 24 и 48 ч. Положительной реакция считается при появлении эритемы диаметром 10 мм и более. Следует учитывать, что у перенесших кокцидиоидомикоз внутрикожная проба долго (в течение многих лет) остается положительной. Возможны перекрестные реакции у больных американскими бластомикозами.

Лечение. Больных первичным легочным кокцидиоидомикозом можно лечить симптоматически или назначать сульфадимезин (по 1 г 4 раза в день) в сочетании со стрептомицином внутримышечно по 0,5 г 2 раза в сутки. Длительность курса зависит от течения болезни. Показаны также витамины, общеукрепляющие средства. Наиболее сложно лечение генерализованных и особенно

но хронических прогрессирующих форм. В этом случае лучшие результаты дает противомикозный препарат амфотерицин В. Антибиотик применяют внутримышечно в 5% растворе глюкозы. Первое введение делают в дозе 250 ЕД/кг массы тела. В дальнейшем при хорошей переносимости препарата дозу повышают до 1000 ЕД/кг массы тела. Препарат вводят через день. Продолжительность курса лечения 4-8 нед.

Прогноз. При первичном легочном кокцидиоидомикозе прогноз благоприятный. При диссеминированных и хронических прогрессирующих формах прогноз серьезный. Летальность остается высокой.

Профилактика и мероприятия в очаге. При пребывании в эндемичной местности необходима защита дыхательных путей от проникновения пыли и строгое соблюдение мер предосторожности при работе с культурами гриба в лабораторных условиях. Специфическая профилактика не разработана. Мероприятий в очаге не проводят.

НОКАРДИОЗ (NOCARDIOSIS)

Нокардиоз (синонимы: стрептотрихоз, кладотрихоз, атипичный актиномикоз; Nocardiose – нем.; nocardiose – франц.) – микоз, характеризующийся длительным прогрессирующим течением с частым поражением легких, центральной нервной системы. Нередки летальные исходы.

Этиология. Возбудителями являются различные виды грибов рода *Nocardia*. Основные из них: *Nocardia asteroides*, *N. Brasiliensis*, *N. caviae*. В патологическом материале обнаруживаются в виде коротких ветвящихся грамположительных нитей. В отличие от возбудителя актиномикоза друз не образует. Хорошо растет на обычных питательных средах. Патогенен для морских свинок и кроликов. В естественных условиях встречается у коров и собак. Из химиотерапевтических препаратов нокардии чувствительны к сульфаниламидам, бактриму, в меньшей степени к антибиотикам – ампициллину, эритромицину, левомицетину, канамицину.

Эпидемиология. В отличие от актиномикоза нокардиоз является экзогенной инфекцией. Возбудитель обнаруживается в почве. Заражение наступает аэрогенным (воздушно-пылевым) путем, в результате чаще всего возникает легочная форма нокардиоза. Реже человек инфицируется через поврежденную кожу. Случаев заражения человека от больных людей и животных не наблюдалось. Больные животные могут выделять (с гноем, мокротой) нокардии, которые попадают в почву, где они длительно сохраняются. Так могут возникать новые очаги. Нокардиоз встречается во многих странах. Наибольшее число нокардиоза зарегистрировано в США, Англии, в странах Африки, в Индии, Японии. Встречается нокардиоз в европейских странах и в нашей стране.

Патогенез. Возбудитель проникает через респираторный тракт, реже – через поврежденную кожу. На месте внедрения возбудителя возникают инфильтраты. Характерна гематогенная диссеминация во внутренние органы, мозг, подкожную клетчатку, с образованием множества микроабсцессов. Нередко наслаивается вторичная, преимущественно стафилококковая инфекция. Мужчины болевают в два раза чаще, возраст не имеет существенного значения. В возникновении болезни большое значение имеет преморбидное состояние организма. Предрасполагающими факторами являются длительное применение кортикостероидных препаратов, рак легкого, другие заболевания легких, у детей большое значение имеет наличие хронических гранулематозных заболеваний. Для нокардиоза характерно развитие нагноений, некрозов, абсцессов. В отличие от других глубоких микозов для нокардиоза не характерна выраженная аллергическая перестройка организма, внутрикожная аллергическая проба при этом микозе не используется.

Симптомы и течение. Длительность инкубационного периода не установлена. По клиническим проявлениям нокардиоз подразделяют на первичный и вторичный. Первичный нокардиоз включает три клинические формы: легочную; генерализованную (септическую); мицетому (хроническое поражение кожи, подкожной клетчатки, костей). Вторичный нокардиоз подразд

ляется на легочный и генерализованный (септический). Основная клиническая форма – легочная, реже встречается кожная форма.

Легочная форма. Заболевание развивается постепенно; появляется слабость, недомогание, ночное потоотделение, периодически повышается температура тела до субфебрильных цифр. Затем больных начинает беспокоить кашель, вначале сухой, затем с мокротой. Мокрота гнойная с прожилками крови. Температура тела повышается до 38–38,5°C, потом болезнь постепенно прогрессирует, обычные терапевтические назначения оказываются неэффективными. Состояние больного продолжает ухудшаться. Температура тела достигает 39–40°C, температурная кривая неправильного типа с большими суточными размахами. Повышение температуры тела сопровождается ознобом, который сменяется чувством жара, а к утру больной начинает потеть. Больной слабеет, исчезает аппетит, вес тела неуклонно снижается, развивается анемизация, усиливается головная боль, развивается бессонница. Кашель усиливается, мокрота вначале слизисто-гнойная, затем становится гнойной, нередко с примесью крови, что обычно наблюдается при распаде легочных инфильтратов, образовании полостей. В этих случаях, кроме примеси крови, мокрота содержит также эластические волокна. В отличие от актиномикоза, друз (небольших желтоватых зернышек) в мокроте не бывает. При опорожнении полостей может быть одномоментное выделение большого количества мокроты. При вовлечении в процесс плевры появляются колющие боли в грудной клетке, усиливающиеся при вдохе. Может выслушиваться шум трения плевры.

При рентгенологическом исследовании выявляются инфильтративные изменения в виде очагов различных размеров, иногда они, сливаясь, захватывают целый сегмент или несколько сегментов легких. В дальнейшем отмечается распад легочной ткани с образованием множественных полостей. В этой стадии нокардиоз напоминает туберкулез, легочный гистоплазмоз, другие глубокие микозы, а также легочную форму мелиоидоза.

Патологический процесс из легких может переходить на плевру, средостение, перикард, грудную стенку. При этом возможно образование фистульных ходов, проникающих в перикард, эндокард, иногда они вскрываются свищами на поверхность кожи, выделяя гной.

Генерализованный (септический) нокардиоз является дальнейшим развитием легочного нокардиоза, отличаясь от него тем, что наступает гематогенная диссеминация инфекции с образованием многочисленных вторичных гнойных очагов – абсцессов. Такой процесс возникает у лиц с различными иммунодефицитами (ВИЧ-инфицированные лица, больные новообразованиями, получающие цитостатики, гематологические больные и т.д.). Заболевание приобретает септическую форму. Очень часто вторичные гнойные очаги возникают в головном мозге. На септическую форму приходится около 30% всех случаев нокардиоза. Клиническая симптоматика складывается из проявлений описанной выше легочной формы, дополнительно к которым присоединяются признаки очаговых поражений в самых различных органах (головном мозге, почках, глазах, селезенке, поджелудочной железе и др.), особенно часто отмечаются проявления гнойного менингита, менингоэнцефалита, абсцесса мозга. Состояние больного быстро ухудшается, быстро нарастают и общемозговые явления (сильнейшая головная боль, рвота, сонливость, оглушенность, гиперкинезы и др.). Заболевание, как правило, заканчивается летально.

Первичный нокардиоз кожи локализуется обычно на коже стопы, где постепенно развиваются глубокие инфильтраты, изъязвления кожи и незаживающие свищи. Это поражение описывается как мицетома, мадурская стопа (см. актиномикоз).

Вторичный нокардиоз чаще протекает в легочной форме, так как заболевание нередко развивается на различные хронические поражения органов дыхания, особенно если при них формируются полости (абсцессы легких, бронхоэктазы, туберкулез легких и др.). Клинические проявления складываются из симптоматики основного заболевания и наложившейся нокардиозной инфекции. В первое время преобладают признаки основного заболевания, затем состояние больного начинает быстро и неуклонно ухудшаться, нарастают интоксикация и истощение больного, появляются характерные для нокардиоза инфильтраты в легких с последующим формированием

нием множественных полостей. Терапия, проводимая против основного заболевания, оказывается совершенно неэффективной, болезнь быстро переходит в генерализованную (септическую) форму.

Генерализованная (септическая) форма вторичного нокардиоза развивается быстрее, чем при первичном нокардиозе, так как основное заболевание приводит к угнетению защитных сил организма, что является необходимым условием для развития септического состояния. В остальном эта форма протекает так же, как и первичная генерализованная форма.

Особенностью течения нокардиоза у ВИЧ-инфицированных является то, что нокардиоз протекает тяжело и очень быстро принимает диссеминированную (септическую) форму.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Легочную форму нокардиоза необходимо дифференцировать от туберкулеза и рака легкого, актиномикоза и других глубоких микозов (легочные формы аспергиллеза, гистоплазмоза, кокцидиоидомикоза). Характерны поражение нижних отделов легких при нетронутости верхушек, поражение плевры без образования выпота, отсутствие микобактерий туберкулеза в мокроте, тенденция к генерализации с образованием абсцессов мозга и внутренних органов, прогрессирующее тяжелое течение. Подтверждением диагноза служит выделение (обнаружение) нокардий в мокроте, цереброспинальной жидкости, гное из свищей и абсцессов, бронхиальных смывов и соскобов и др. Нокардии друг друга не образуют, поэтому чаще приходится получать культуру путем посева на мясопептонный агар или среду Сабуро. Серологические реакции не используются, также как и внутрикожные аллергические пробы.

Лечение. Необходима длительная химиотерапия. Назначают бактрим (Bactrimum); синонимы: Co-trimoxazole, Берлоцид, Бисептол-480; Орибакт, Ориприм, Септрин. Выпускается в таблетках (в упаковке 20 шт.). Назначают по 2 таблетки 2 раза в день в первые 14 дней лечения, затем дают по 1 таблетке 2 раза в сутки. Можно использовать также сульфадимезин в первые 4 дня по 2 г через 4 ч, с 5-го дня дают по 1,5 г через 4 ч, с 10-го дня – по 1 г через 4 ч. Курс лечения 2-3 мес. Затем назначают поддерживающую терапию диафенилсульфоном (DDS), которую продолжают в течение 5-6 мес. Препарат назначают по 0,05-0,1 г 2 раза в день. Через каждые 6 дней делают однодневный перерыв. Из новых зарубежных препаратов рекомендуется назначать фаназил (Fanasil). Его применяют внутрь, внутримышечно и внутривенно по 2 г однократно в 1-й день, затем по 1 г один раз в неделю. Ампициллин по 150 мг/кг в день, эритромицин. При эмпиеме, абсцессах мозга, подкожных нагноениях требуется хирургическое лечение.

Прогноз. При современных методах терапии удается спасти около 90% больных с изолированными поражениями легких. При абсцессе мозга лишь 50%. У ВИЧ-инфицированных прогноз серьезнее.

Профилактика и мероприятия в очаге. Рекомендуются профилактические мероприятия как и при других глубоких микозах (см. Гистоплазмоз). Мероприятия в очаге не проводятся.

МУКРОМИКОЗ (MUCROMYCOSIS)

Мукромикоз (синонимы: мукороз, фикомикоз, зигомикоз) относится к группе плесневых микозов, характеризуется поражением кожи, подкожной клетчатки, глаз, внутренних органов (легкие, бронхи, центральная нервная система). У некоторых больных отмечается гематогенная диссеминация с развитием тяжелой септической формы, обычно приводящей к гибели больного.

Этиология. Возбудители – различные виды родов Mucor, Absida, Rhizopus, относящиеся к классу Phycomycetes семейству Mucoraceae. В патологическом материале возбудители мукромикоза имеют вид разветвленных широких нитей мицелия. Возбудители широко распространены в природе – в почве, навозе, сене, в виде плесени на хлебе, плодах, варенье и т.п. Легко рас-

тут на различных питательных средах. В естественных условиях болеют домашние животные (лошади, коровы, свиньи), в лаборатории – мыши, морские свинки.

Эпидемиология. Резервуаром возбудителя является внешняя среда – воздух, почва, навоз, растения. Поражаются люди всех возрастов. Передачи инфекции и от человека к человеку и от животных к человеку не зарегистрировано. Распространен во всех странах.

Патогенез. Заражение происходит аэрогенным путем, чаще ингаляционным. Возбудители могут попадать на слизистую оболочку глаз и желудочно-кишечного тракта. В дальнейшем грибок распространяется гематогенным путем. В развитии болезни главную роль играет резкое снижение функций иммунной системы (болезни крови, рак, туберкулез, длительное применение цитостатиков, кортикостероидных гормонов, пересадка органов, ВИЧ-инфекция и др.). Патологический процесс характеризуется некротическим гнойным воспалением, прорастанием грибом стенок сосудов, приводящим к тромбам и инфарктам.

Симптомы и течение. Продолжительность **инкубационного периода** не установлена. Болезнь может начинаться с поражения слизистой оболочки носа и придаточных пазух носа. Отмечается небольшое повышение температуры тела, боли в области носовых пазух, кровянистое выделение из носа, через несколько дней значительно повышается температура тела, появляется диплопия, птоз, нарушение движения глазами. В носу отмечаются изъязвления и некроз слизистой оболочки носовых раковин, воспаление может переходить на кожу шеи, поражение сосудов глаза может приводить к слепоте. Могут поражаться сонные артерии, развиваться тромбоз мозговых синусов. Без лечения смерть наступает через несколько дней или несколько недель. Легочный мукромикоз проявляется в виде прогрессирующей тяжелой пневмонии с высокой лихорадкой и выраженной общей интоксикацией. В легких образуются обширные инфильтраты, в центре которых в результате некроза образуются большие полости. Гематогенно грибок обуславливает развитие абсцессов мозга и других органов. Смерть наступает в течение ближайших 2 нед. При поражении желудочно-кишечного тракта образуются язвы с тенденцией к перфорации.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Подтверждением диагноза служит выделение культуры гриба из биоптатов пораженных тканей, а также из мокроты. Серологические реакции не используются.

Лечение. Внутривенное введение раствора амфотерицина В в максимально переносимых дозах. Курс лечения 10-12 нед.

Прогноз. При легочной, гастроинтестинальной и диссеминированной формах выздоровление наблюдается редко.

Профилактика и мероприятия в очаге. См. Аспергиллез.

ГЕЛЬМИНТОЗЫ

НЕМАТОДОЗЫ

ФИЛЯРИАТОЗЫ

АСКАРИДОЗ

ТОКСОКАРОЗ

ТРИХОСТРОНГИЛОИДОЗ

ЭНТЕРОБИОЗ

АНКИЛОСТОМИДОЗЫ

ТРИХИНЕЛЛЕЗ СТРОНГИЛОИДОЗ

ФИЛЯРИАТОЗЫ (PHILARIATOSES)

(Синонимы: filariasis – англ., filariose – франц., Filariosis – нем.). **Филяриатозы – гельминтозы, возбудители которых относятся к нематод ам семейства Filaridae Cobbold.**

Для филярий человек является окончательным хозяином. Взрослые гельминты паразитируют в лимфатических сосудах, соединительной ткани подкожной клетчатки и стенок полостей тела; личинки (микрофилярии) циркулируют в крови или концентрируются в поверхностных слоях кожи. Промежуточные хозяева (переносчики филярий) – различные кровососущие насекомые, (комары, слепни, мошки, мокрецы). Основные филяриатозы человека – вухерериоз, бругиоз, лоаоз и онхоцеркоз.

Вухерериоз и бругиоз (Wuchereriosis et brugiosis)

Синонимы: filariasis bancrofti, filariasis Malayan – англ.; filariose limphatique – франц., Filariosis, Filarienbefall – нем.

Вухерериоз и бругиоз – хронически протекающие гельминтозы. Характеризуются в начальной стадии лихорадкой, лимфаденитом, ретроградным лимфангитом конечностей, орхитом, фуникулитом и абсцессами в основном аллергической природы, а также развитием слоновости конечностей и грудных желез, хилурии или гидроцеле.

Этиология. Возбудители вухерериоза – *Wuchereria bancrofti*, бругиоза – *Brugia malayi* – гельминты-нематоды, имеющие удлинённую нитевидную форму с утончениями на концах. Длина паразитов 22-100 мм, ширина 0,1-0,3 мм. Развитие филярий происходит со сменой хозяев, окончательный хозяин *Brugia malayi* – человек и некоторые виды обезьян, промежуточные хозяева – различные виды комаров родов *Culex*, *Aedes*, *Mansonia*, *Anopheles*. Половозрелые филярии паразитируют в лимфатических узлах и сосудах.

Самки гельминта рожают личинок – микрофилярий, которые в организме человека не меняются морфологически и не растут. Микрофилярии имеют длину 0,127-0,32 мм, ширину – 0,005-0,1 мм. Они паразитируют в кровеносной системе. По терминологии, принятой Комитетом экспертов по филяриатозам ВОЗ, различают периодичный и субпериодичный штаммы микрофилярий. Микрофилярии *Wuchereria bancrofti* периодического штамма (*Microfilaria nocturna*) днем находятся в сосудах легких, а ночью продвигаются в периферические сосуды. Микрофилярии *Wuchereria bancrofti* субпериодичного штамма, выявленного в зоне Тихого океана и потому получившего название *W. pacifica*, находятся в периферической крови круглосуточно, но днем число их заметно возрастает. Периодичный штамм *Brugia malayi* свойствен только человеку, в то время как субпериодичный встречается и у обезьян. Оба штамма *Brugia malayi* характеризуются ночным пиком микрофиляриемии, который у периодичного штамма встречается значительно реже.

Взрослые филярии способны паразитировать в организме человека длительное время (до 12, а по некоторым данным до 17 лет), микрофилярий – около 12 мес.

Эпидемиология. Источником вухерериоза является больной человек или паразитоноситель, источником бругиоза – человек и некоторые обезьяны. Непосредственными переносчиками и инфекии являются комары. Возбудитель вухерериоза *Wuchereria bancrofti* передается многими видами комаров, наиболее часто *Culex fatigans*, *C. pipiens*, *Aedes polynesiensis*. Возбудитель бругиоза (*Brugia malayi*) переносится различными видами комаров родов *Mansonia* и *Anopheles*. Развитие микрофилярий в комарах продолжается 8-35 дней в зависимости от температуры внешней среды. При укусе комара инвазионные формы микрофилярий попадают в кожу, актив-

но внедряются в кровеносное русло и током крови заносятся в ткани. Превращение микрофил ярий в половозрелые формы происходит спустя 3-18 мес. после попадания их в организм человека.

Вухерериоз эндемичен для ряда стран Африки, Азии, встречается в Индии, Китае, Японии, Центральной и Южной Америке, на островах Тихого и Индийского океанов.

Бругиоз распространен в странах Азии – в Индии, на о. Цейлон, в Таиланде, Вьетнаме, Лаосе, Камбодже, Китае, Японии, Индонезии, Малайзии.

Патогенез. В основе патогенеза вухерериоза и бругиоза лежат токсико-аллергические реакции, механическое воздействие гельминтов на лимфатическую систему и вторичная бактериальная инфекция. Как и многие другие гельминтозы, вухерериоз и бругиоз в некоторых случаях могут не давать выраженной клинической картины. Иногда нет вообще никаких клинических проявлений инвазии. Бессимптомный вухерериоз или бругиоз наблюдаются в тех случаях, когда паразиты не закупоривают лимфатические сосуды и не вызывают воспалительных изменений в окружающих тканях. Больные с такими формами инфекции выявляются случайно при обнаружении у них микрофилярий в периферической крови.

Вухерерии и бругии в лимфатических сосудах, в том числе и в грудном протоке, сплетаются между собой в клубки, которые вызывают замедление лимфотока и лимфостаз. Паразиты вызывают воспалительное уплотнение стенок лимфатических сосудов, что, в конечном счете, ведет к их закупорке в результате стеноза или тромбоза. Тромбированные лимфатические сосуды часто разрываются. Из-за длительных лимфангитов и лимфаденитов в различных частях тела может развиваться слоновость (элефантиаз). Измененный эндотелий лимфатических сосудов, очаги некрозов в лимфатических узлах и окружающих тканях являются благоприятными местами для развития кокковой инфекции с образованием абсцессов. В результате жизнедеятельности паразитов и особенно при их распаде образуются вещества, которые ведут к сенсibilизации организма с местными и общими аллергическими реакциями – эозинофилией, кожными высыпаниями и др.

Симптомы и течение. Аллергические проявления могут развиваться примерно через 3 мес. после инфицирования. Микрофилярии выявляются в крови не ранее чем через 9 мес. Заболевание начинается с различных аллергических проявлений. На коже, особенно на руках, появляются болезненные элементы типа экссудативной эритемы, увеличиваются лимфатические узлы в паховых областях, на шее и в подмышечных впадинах, часто возникают болезненные лимфангиты, фуникулит, орхоэпидидимит, синовит с исходом в фиброзный анкилоз, у женщин – мастит. При длительном рецидивирующем течении фуникулита и орхоэпидидимита возникает гидроцеле. Характерна лихорадка, нередко развиваются бронхиальная астма и бронхопневмония.

Через 2-7 лет после заражения болезнь вступает во вторую стадию, которая характеризуется в основном поражениями кожных и глубоких лимфатических сосудов с развитием варикозного расширения, нарушением лимфотока, разрывами этих сосудов. Появляются болезненные лимфангиты с регионарным лимфаденитом. В это время в течение нескольких дней у больного отмечаются выраженные явления общей интоксикации на фоне высокой температуры тела и сильных головных болей. Часто наблюдается рвота, иногда развивается делириозное состояние. Приступ обычно заканчивается обильным потоотделением. В результате разрывов лимфатических сосудов наблюдается истечение лимфы и уменьшение интенсивности лимфаденита.

Фазы относительного благополучия периодически сменяются очередными обострениями болезни. На месте лимфангитов остаются плотные тяжи; пораженные лимфатические узлы также подвергаются фиброзу и уплотнению. Характерным является увеличение паховых и бедренных лимфатических узлов. Начальное припухание лимфатических узлов боли не вызывает, однако при последующем развитии лимфангитов появляются сильные боли в узлах. Поражение может быть одно- или двусторонним, размеры узлов от небольших до 5-7 см в диаметре. Часто параллельно развиваются так называемый лимфоскروتум (хилезное пропитывание *tunica vaginalis*) и хилурия. Лимфоскروتум клинически проявляется увеличением мошонки. При общем

пывании кожи мошонки легко определяются расширенные лимфатические сосуды. При разрывах этих сосудов вытекает большое количество быстро коагулирующейся лимфы. Истечение лимфы из поврежденных сосудов может продолжаться несколько часов. В странах Северной Африки, Индии и Китае у больных вухерериозом или бругиозом часто встречается хилурия или лимфурия. Больной замечает, что моча приобрела молочно-белый оттенок. В некоторых случаях моча становится розовой или даже красной, иногда она бывает белой утром и красной вечером или наоборот. Присутствие в моче крови наряду с лимфой объясняется, очевидно, разрывами мелких кровеносных и расширенных лимфатических сосудов. Микрофилярии выявляются в моче только в ночное время. Иногда этому предшествуют небольшие боли над лобком или в паховых областях. Характерной является задержка мочи вследствие коагуляции лимфы и образования хлопьев в мочевых путях. При лимфурии в моче имеются примесь лимфы, белок в значительном количестве, возможна примесь крови, но нет следов жира. В осадке мочи обнаруживаются лимфоциты.

Тела погибших филярий обычно бесследно рассасываются или кальцинируются. Однако в некоторых случаях погибшие паразиты являются причиной развития абсцессов, которые приводят к тяжелым осложнениям, таким как эмпиема, перитонит, гнойное воспаление половых органов.

В связи с повреждением стенок лимфатических сосудов при вухерериозе микробы могут попадать в окружающие ткани и в кровь, что может привести к развитию сепсиса. В крови таких больных часто обнаруживается гемолитический стрептококк.

Обструктивная стадия болезни характеризуется слоновостью. В 95% случаев развивается слоновость нижних конечностей, несколько реже – верхних конечностей, половых органов, отдельных участков туловища и очень редко лица. Клинически слоновость проявляется быстро прогрессирующим лимфангитом с присоединением дерматита, целлюлита в сочетании с лихорадкой, которая в некоторых случаях может служить основным симптомом заболевания и является следствием присоединения бактериальной инфекции. Кожа со временем покрывается бородавчатыми и папилломатозными разрастаниями, появляются участки экземоподобного изменения кожи, незаживающие язвы. Ноги могут достигать огромных размеров, они приобретают вид бесформенных глыб с толстыми поперечными складками пораженной кожи. Вес мошонки обычно составляет 4-9 кг, а в отдельных случаях до 20 кг. Описан случай, когда вес мошонки у больного достиг 102 кг. В случае слоновости лица чаще поражается верхнее веко. При бругиозе слоновость возникает обычно только на конечностях, поражение чаще одностороннее, кожа остается гладкой.

Диагноз и дифференциальный диагноз вухерериоза и бругиоза основывается на эпидемиологических данных и характерной клинической картине заболевания (аллергические проявления в ранней стадии болезни, поражение лимфатической системы и, наконец, развитие слоновости в III стадии болезни).

Окончательным подтверждением диагноза является обнаружение микрофилярий в крови. Кровь для анализа необходимо брать ночью. При подозрении на инвазию *W. bancrofti* кровь для анализа лучше брать днем (дневной пик филяриемии). При просмотре под покровным стеклом свежей капли крови при малом увеличении микроскопа легко выявляются подвижные микрофилярии. Для установления вида микрофилярий исследуют препараты крови (мазки или капли), окрашенные по Романовскому. В III стадии болезни концентрация микрофилярий в крови незначительна. В этих случаях прибегают к методам обогащения (фльтрации Белла или концентрации). Один миллилитр венозной крови вносят в 9 мл 2% раствора формалина на дистиллированной воде, смесь центрифугируют 3-5 мин и полученный осадок исследуют под микроскопом. Используют и более сложные методы обогащения. При хилурии микрофилярий иногда удается выявить в моче. Внутрикожная аллергическая проба с антигеном из *Dirofilaria immitis* (филяриаты собаки), реакция связывания комплемента и реакция агглютинации с адсорбированными антигенами не являются строго специфичными.

Лечение. Специфическое лечение проводят дитразином (Ditrazin, синонимы: карбамазин, локсуран, Hetrazan, Bancid, Notezin). Препарат особенно активен по отношению к микрофиляриям, но действует также и на взрослых вухерерий и бругий, так как, по-видимому, убивает или стерилизует самок.

Режим назначения препарата: 1-е сутки – 50 мг внутрь после еды 1 раз/сут, 2-е сутки – 50 мг 3 раза/сут, 3-й сутки – 100 мг 3 раза/сут, 4-21-е сутки – 2 мг/кг 3 раза/сут. Для уменьшения раздражения желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, потеря аппетита) препарат необходимо принимать после еды. Из других побочных явлений возможны головная боль, бессонница, аллергические реакции в виде лихорадки, кожных высыпаний и др. Аллергические реакции возникают вследствие сенсибилизации организма продуктами распада паразитов и хорошо купируются кортикостероидными препаратами и другими десенсибилизирующими средствами.

После лечения дитразином микрофилярии обычно вновь появляются в крови через несколько месяцев, поэтому курсы лечения проводят повторно по клиническим показаниям.

Описаны случаи успешного применения препаратов сурьмы, мышьяка (Mel W) и производного мочевины – антрипола.

Патогенетическая терапия проводится антиаллергическими препаратами (кортикостероиды и др.), которые уменьшают воспалительный процесс в лимфатических сосудах и тем самым улучшают отток лимфы. При слоновости для уменьшения отечности пораженных органов применяют эластичный бандаж; на поздних стадиях элевантиаза приходится прибегать к хирургическому вмешательству. При элевантоидной лихорадке и других признаках вторичной инфекции показано назначение антибиотиков.

Прогноз. Болезнь характеризуется длительным течением, если больные вухерериозом и бругиозом не прошли курса лечения. Слоновость приводит к стойкой потере трудоспособности и инвалидности. Летальные исходы наступают при присоединении вторичной инфекции, особенно при возникновении эмпиемы, перитонита и абсцессов вблизи жизненно важных органов. Больные к исполнению служебных обязанностей не допускаются.

Профилактика и мероприятия в очаге. Проводится борьба против комаров, а также массовое обследование населения в целях выявления лиц с микрофиляриями в крови и дегельминтизации инвазированных. Меры личной профилактики – защита от укусов комаров. Необходимо проводить выявление и лечение заболевших, защищать их от укусов комаров.

Лоаоз (Loaosis)

Синонимы: loiasis – англ.; oedeme fugaces de Calabar – франц.; loaosis – исп.

Лоаоз – хронически протекающий гельминтоз, характерным признаком которого является миграция половозрелых паразитов в ткани организма, что вызывает развитие так называемой калабарской опухоли.

Этиология. Возбудитель болезни *Loa loa* – белые полупрозрачные нематоды длиной 30-70 мм, длина микрофилярий 0,25-0,3 мм. Окончательным хозяином является человек, промежуточным – слепни рода *Chrysops*. Половозрелые *Loa loa* паразитируют в подкожной клетчатке, под конъюнктивой глаза и под серозными оболочками, микрофилярий – в кровеносных сосудах, особенно в капиллярах легких. В периферическую кровь микрофилярий поступают в дневное время через несколько недель после заражения, чаще это происходит спустя год и более после инвазии.

Эпидемиология. Резервуаром инфекции является зараженный человек. Передача осуществляется слепнями рода *Chrysops*, которые вместе с кровью зараженного человека заглатывают микрофилярий. Развитие микрофилярий в организме слепня при температуре 28-30°C и абсолютной влажности 92% заканчивается за 7 дней, при более низкой температуре и влажности – за 10-20 дней.

Зараженные слепни при сосании крови здорового человека вводят ему в кровь микрофилярий в инвазионной стадии. Слепни нападают на человека днем, их привлекают движущиеся предметы, дым, огонь. Они обитают обычно в лесах и кустарниках по берегам рек, но могут залетать и в близлежащие населенные пункты. Лоаоз встречается в странах Африки. На Западном побережье Африки в полосе от 8° северной широты до 5° южной широты лоаоз встречается повсеместно.

Патогенез. Сенсибилизация организма продуктами обмена и распада паразитов ведет к развитию аллергических проявлений, в том числе и калабарского отека. Активное передвижение саркомеров в тканях вызывает местное раздражение. При присоединении вторичной инфекции возникают абсцессы.

Симптомы и течение. Инкубация обычно длится несколько лет, изредка сокращается до 4 мес. Заболевание начинается с аллергических проявлений. На коже появляется уртикарная сыпь, температура тела повышается до субфебрильных цифр, больного беспокоят боли в конечностях, парестезии. В последующем передвижение паразитов в подкожной клетчатке вызывает зуд и жжение. При проникновении паразита под конъюнктиву глаза развивается конъюнктивит с опуханием века и резкими болями. При попадании *Loa loa* в уретру появляются боли независимо от мочеиспускания. Для заболевания характерно внезапное появление на ограниченных участках тела безболезненного отека, который рассасывается обычно в течение 3 дней, реже – нескольких недель. Кожа в области отека бледнеет или, наоборот, становится гиперемизованной. Отеки встречаются в разных частях тела, но чаще всего на конечностях. Отмечается более частое появление опухолей в летнее жаркое время. Описаны случаи развития у мужчин гидроцеле, а также многочисленных внутримышечных абсцессов, которые возникают как результат присоединения вторичной инфекции в местах гибели взрослых паразитов. Имеются сообщения о развитии симптомов энцефалита при проникновении паразитов в центральную нервную систему. В периферической крови отмечаются выраженная эозинофилия и вторичная анемия.

Диагноз и дифференциальный диагноз. О возможности лоаоза следует думать при проявлении у больных в жарких странах признаков калабарского отека. При проникновении паразита под конъюнктиву глаза он легко выявляется при обычном осмотре. Диагноз подтверждается обнаружением микрофилярий в крови в дневное время. Ориентировочное значение имеют внутрикожная аллергическая проба и реакция связывания комплемента. Учитывается также эозинофилия крови.

Лечение. Наиболее эффективным средством является дитразин. *Схема терапии* – см. Вухериоз и бругиоз. Назначение десенсибилизирующей терапии (димедрол, кортикостероиды) перед началом курса лечения дитразином ослабляет или полностью предупреждает появление аллергических реакций. Из-под конъюнктивы глаза паразитов удаляют хирургическим методом.

Прогноз. Без лечения болезнь склонна к длительному рецидивирующему течению. Прогноз для жизни благоприятный.

Профилактика. Борьба с лоаозом включает в себя мероприятия по выявлению и лечению больных и защите их от укусов слепней. При пребывании в тропическом лесу необходимо надевать плотную одежду, а также применять репелленты.

Онхоцеркоз (*Onchocercosis*)

Синонимы: oncocerciasis – англ.; onchocercose – франц.

Онхоцеркоз – хронически протекающий филяриатоз, характеризующийся преимущественным поражением кожи, подкожной клетчатки и глаз.

Этиология. Предполагалось, что существуют два вида онхоцерков, способных вызывать заболевание людей: *Ochocerea volvulus* (Африка) и *O. caecutiens* Brumpt (Южная Америка). В на

стоящее время доказано, что морфологически и биологически эти паразиты идентичны. Онхоцерки имеют нитевидное тело, утончающееся к концам. Длина паразита 19-50 мм, ширина – 0,13-0,4 мм. Самки крупнее самцов. Микрофилярии могут быть крупными, размером 0,29 - 0,37×0,09 мм, и мелкими, размером 0,15-0,29×0,05-0,07 мм.

Окончательным хозяином является человек, промежуточными хозяевами (переносчиками заболевания) – самки мошек рода *Simulium*. Взрослые паразиты локализуются в фиброзных узлах, располагающихся под кожей, апоневрозом мышц, надкостницей. Самки паразита рожают микрофилярии, которые обитают главным образом в поверхностных слоях кожи, часто в глазах, реже в лимфатических узлах и внутренних органах и очень редко в крови.

Эпидемиология. Источником инвазии является человек. Переносчиками онхоцеркоза в Гватемале и Мексике являются мошки *Simulium ochraceum*, *S. callidum*, *S. metallicum* и, возможно, другие виды, в Африке в большей части континента – *S. damnosum*, а в Кении, Уганде и Конго, кроме того, – *S. neavei*. Мошки рода *Simulium* плодятся в реках и водоемах. Самки нападают на человека чаще утром и вечером. В жилые помещения они обычно не залетают. Мошки инвазируются при укусе зараженного человека. В их теле микрофилярии достигают инвазионной стадии через 6-7 дней. Максимальная продолжительность жизни мошек 20 -35 дней. Высокая численность переносчиков связана в тропиках с сезоном года и зависит главным образом от количества влаги. Онхоцеркоз распространен в лесных районах вдоль рек и ручьев в ряде стран Африки. Очаги онхоцеркоза существуют в Бразилии, Мексике, Коста-Рике, Венесуэле, Гватемале.

Патогенез. Микрофилярии, паразитируя в коже человека, вызывают ее резкие изменения – утолщение эпидермиса, депигментацию, изъязвления. В глазных яблоках микрофилярии вызывают воспаление, на конъюнктиве образуются узелки, происходят атрофия пигмента радужной оболочки и другие изменения, которые обуславливают тяжелые расстройства зрения вплоть до слепоты на один или оба глаза.

Большое значение в патогенезе онхоцеркоза имеют общие и местные аллергические реакции. Узлы становятся заметными на глаз через 3-4 мес. после заражения. Самки способны рождать микрофилярии примерно через 1 год паразитирования в организме человека.

Симптомы и течение. Наиболее характерным признаком онхоцеркоза является наличие под кожей плотных, подвижных, часто болезненных фиброзных узлов размерами от 1 -2 до 5-7 см. Узлы могут быть на различных участках тела, но чаще встречаются на голове, в тазовой области и вокруг суставов. В Африке у больных онхоцеркозом узлы локализуются в области таза, реже в области лопаток и еще реже на голове. Чаще всего они встречаются над выступами костей, где подкожно-жировая клетчатка тоньше. Переносчики *S. damnosum*, *S. neavei* в основном нападают на нижние участки тела, в то время как в Центральной Америке переносчик *S. ochraceum* нападает на голову и шею. В Южной Америке узлы у больных чаще располагаются в затылочной и височной областях.

Изменения кожи являются одним из характерных симптомов онхоцеркоза. Кожа становится твердой, сморщивается, шелушится, периодически появляется мелкопапулезная, сильно зудящая сыпь. Температура тела при этом повышается, появляются симптомы общей интоксикации (общая слабость, головные боли). На папулах затем возникают пузырьки или пустулы, которые впоследствии изъязвляются. Язвы заживают медленно с образованием рубцов. Нередко возникающий дерматит весьма напоминает рожа в воспалении кожи. В этих случаях кожа на пораженных участках становится отечной, темно-красного цвета, температура тела достигает 39 - 40°C, появляется отек губ и ушных раковин. Обострения дерматита длительностью от нескольких дней до нескольких недель постепенно приводят к тому, что кожа на пораженных местах утолщается, становится отечной, отмечается увеличение ушных раковин, они загибаются кпереди. На шее и спине появляются участки депигментированной кожи.

В некоторых случаях (в основном это относится к европейцам) фиброзные узлы не образуются, хотя в коже можно найти огромное количество паразитов. При этом заболевании описаны следующие поражения: мошонки, нижних конечностей, лица, гидроцеле, орхит, локализованные абсцессы,

артриты, перфорации костей черепа, вызывающие эпилептиформные судороги. В запущенных случаях у больных онхоцеркозом мужчин иногда появляются кожные мешки, в которых находятся увеличенные склерозированные бедренные или паховые лимфатические узлы.

При попадании микрофилярии в глаз появляются симптомы хронического конъюнктивита. Конъюнктивита утолщается, особенно в месте перехода роговицы в склеру, где образуется валик гиперемизированной конъюнктивы толщиной 2-3 мм. Ранним объективным признаком поражения роговой оболочки является появление небольших серо-белых пятен в поверхностных слоях. В этом периоде болезни развиваются фотофобия, слезотечение, блефароспазм. Поражения постепенно распространяются от периферии к центру роговицы, вызывая стойкое помутнение ее с резким нарушением зрения. Пannус при онхоцеркозе часто имеет треугольную форму с основанием по периферии и вершиной у центра зрачка. Радужная оболочка часто депигментируется и атрофируется. В передней камере глаза выявляется экссудат коричневого цвета. Тяжелыми глазными осложнениями онхоцеркоза являются катаракта, глаукома, хориоретинит и атрофия зрительного нерва.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Наличие фиброзных узлов под кожей, поражение органа зрения с учетом эпидемиологических данных помогают клинической диагностике онхоцеркоза. Диагноз подтверждается обнаружением микрофилярии в глазу с помощью щелевой лампы или офтальмоскопа, а также в тонком слое кожи, срезанном бритвой или дерматомом. Внутрикoжная аллергическая проба, реакция связывания комплемента, реакция агглютинации не являются строго специфичными.

Лечение. Специфическую терапию при онхоцеркозе проводят дитразином, который убивает микрофилярии, а также губительными для половозрелых паразитов препаратами – антриполом и Mel W. Комитет экспертов по онхоцеркозу ВОЗ рекомендует проводить лечение по одной из следующих схем.

I схема. Вначале проводят курс лечения дитразином. В первый день назначают одну дозу препарата из расчета 1 мг/кг, в последующие 7 дней по 3 мг/кг 3 раза в день. Затем переходят к лечению антриполом (Antripol, Bayer 205, Belgani, Germanini, Moranil, Suranme) – 10% свежеприготовленный раствор препарата вводят внутривенно. Для определения чувствительности больного к препарату во время первой инъекции вводят только 0,1 антрипола (1 мл раствора). Последующие 5-6 инъекций производят с недельным интервалом в дозе 1 г препарата (10 мл 10% раствора) на одно введение. В заключение проводят дополнительный курс лечения дитразином по той же схеме, что и первый.

II схема. Лечение проводят препаратом мышьяка Mel W (Trimelarsan), который вводят внутримышечно (по 200 мг в 3 мл дистиллированной воды на инъекцию) в течение 4 дней. Затем назначается дитразин.

III схема. При противопоказаниях к применению антрипола, а также при легких формах онхоцеркоза проводят трехнедельный курс лечения дитразином в дозе по 2-3 мг/кг 3 раза в день.

Массовый распад гельминтов во время лечения часто приводит к развитию аллергических реакций и обострению поражений глаз. В этих случаях назначают димедрол, кортикостероидные гормоны и другие десенсибилизирующие средства. Для лечения беременных и предотвращения передачи гельминтоза рекомендуют лечение ивермектином (синоним – мектизан) по 150 мг/кг внутрь 1 раз в 6 мес. на протяжении 10-15 лет. Онхоцеркозные узлы удаляют оперативным путем.

Прогноз. В связи с возможным глубоким поражением глаз прогноз следует считать серьезным.

Профилактика. Борьба с онхоцеркозом ведется главным образом путем уничтожения переносчиков, индивидуальной защиты от укусов насекомых, а также проведения химиопрофилактики. В очагах онхоцеркоза рекомендуют принимать ивермектин через каждые 6 мес.

Мероприятия в очаге. Усиление мер профилактики, активное выявление инвазированных больных, своевременное проведение специфического лечения.

Акантохейлонематоз

(Синонимы: дипеталонематоз, Dipetalonematosis – лат., dipethalonematosis – англ., dipetalonematose – франц.)

Дипеталонематоз – заболевание, протекающее с проявлениями аллергических серозитов и артритов, лимфостаза.

Этиология. Возбудитель – *Dipetalonema perstans* – белая прозрачная нематода (Manson, 1891). Самка длиной 70-80 мм, шириной 0,12-0,14 мм, самец несколько меньших размеров (40-45×0,06-0,08 мм). Микрофилярии двух форм – длинной и короткой, чехлика не имеют.

Окончательный хозяин – человек, у которого взрослые гельминты паразитируют в брыжейке, паранефральных и забрюшинных тканях, перикарде. Личинки локализуются в полости сердца, в сосудах легких и селезенки. Промежуточные хозяева – кровососущие мокрецы рода *Clicoides*.

Эпидемиология. Источником является больной человек. Передача осуществляется трансмиссивно при укусах мокреца, в организме которых через 7-10 дней после укуса микрофилярии становятся инвазионными. Очаги заболевания связаны с районами обитания переносчиков – саванна, влажные тропические леса, банановые плантации (Африка, особенно Западная, Центральная и Южная Америка).

Патогенез изучен недостаточно. Микрофилярии, находящиеся в сосудистом русле, вызывают застой лимфы, расширение лимфатических сосудов пораженных органов, микроабсцессы печени. Большое значение имеет гиперсенситиблизация к продуктам жизнедеятельности гельминтов.

Симптомы и течение. В клинических проявлениях ведущую роль играют кожный и суставной аллергические синдромы. Выражен кожный зуд, характерны эритематозные или пятнисто-папулезные высыпания, лимфаденит, боль в суставах, в области сердца. Периодически возникают пароксизмы лихорадки, сопровождающиеся обильной экзантемой, отеками лица, конечностей, мошонки («калабарский отек»), эозинофилией. В очагах заболевание может приводить к развитию гидроцеле, элифантиазу.

Диагноз устанавливают на основании обнаружения микрофилярии в мазках крови, где они выявляются в любое время суток.

Лечение. Этиотропная терапия проводится дитразином, эффективным в отношении не только микрофилярии, но и других форм развития гельминта. Дозировку и способы применения см. в разделе «Вухерериоз». Обязательно назначение десенсибилизирующих препаратов, при выраженных аллергических реакциях – кортикостероидов. При развитии элифантиаза показана бандаж.

Прогноз благоприятный при условии исключения повторных заражений и настойчивого лечения.

Профилактика осуществляется путем уничтожения мокрецов и защиты от их укусов (специальная одежда, репелленты).

АСКАРИДОЗ (ASCARIDOSIS)

(Синонимы: ascaridosis – лат., ascariasis, lumbricosis – англ., ascaridiose, lumbricose – франц.).

Аскаридоз – гельминтоз, который известен со времен глубокой древности у населения стран с умеренным, теплым и жарким климатом при условии достаточной влажности на протяжении всего года. Аскаридоз является наиболее частым гельминтозом, распро-

страненным по всему земному шару. В странах с сухим климатом встречается редко, отсутствует за Полярным кругом.

Этиология. Возбудителем аскаридоза является круглый гельминт – аскарида человеческая (*Ascaris lumbricoides*). Взрослые особи имеют веретенообразную форму. Живые или свежewedелившиеся из кишечника аскариды красновато-желтые, после гибели становятся беловатыми. Самец заметно меньше самки, длина его 15-25 см, ширина 2-4 мм и задний конец тела загнут крючком. Самка имеет прямое тело длиной 25-40 см и 3-6 мм в толщину; размер яиц 0,050-0,106×0,40-0,050 мм.

Эпидемиология. Человек, в кишечнике которого паразитируют самки и самцы аскарид, является единственным источником инвазии. Зрелая самка способна отложить до 245000 яиц в сутки, причем откладываться могут как оплодотворенные, так и неоплодотворенные яйца. Неоплодотворенные яйца не могут вызвать инвазию. Во внешнюю среду с калом выделяются незрелые яйца гельминтов и созревание их происходит только при благоприятной для развития температуре и влажности. Личинка созревает внутри яйца в течение 9-42 дней при температуре 13-30°C (при оптимальной температуре 24-30°C продолжительность созревания составляет 16-18 дней). Подвижная личинка, сформировавшаяся в яйце, совершает линьку и только после этого приобретает инвазионную способность. При температуре ниже 12°C развития не происходит, но жизнеспособность яиц и начавших развиваться личинок сохраняется, поэтому в некоторых районах процесс созревания может продолжаться не один, а два теплых сезона. Личинки погибают все до окончания развития при 37-38°C. Заражение происходит при проглатывании зрелых яиц. Эпидемиологическое значение имеют преимущественно овощи, на поверхности которых имеются частички почвы. В настоящее время большую опасность для распространения аскаридоза имеют садово-огородные участки, где порой происходит использование необезвреженных фекалий человека для удобрения почвы.

Патогенез. Из зрелых яиц, проглоченных человеком, в тонкой кишке выходят личинки, внедряются в стенку кишки и проникают в кровеносные капилляры, затем гематогенно мигрируют в печень и легкие. Помимо кишечника, печени и легких личинок аскарид находили в мозгу, глазу и других органах. Они интенсивно питаются сывороткой крови и эритроцитами. В легких личинка активно выходит в альвеолы и бронхиолы, продвигается по мелким и крупным бронхам с помощью реснитчатого эпителия до ротоглотки, где происходит заглатывание мокроты с личинками. Попадая в кишечник, личинка в течение 70-75 сут достигает половой зрелости. Продолжительность жизни взрослой аскариды достигает года, после чего она гибнет и вместе с калом удаляется наружу. Поэтому наличие аскарид на протяжении нескольких лет у одного человека объясняется только повторными заражениями. В период миграции личинок симптоматика заболевания обусловлена в основном аллергическими проявлениями, которые возникают в ответ на сенсибилизацию продуктами обмена и распада личинок. В стенке кишечника, легких образуются эозинофильные инфильтраты. Токсико-аллергические реакции также возможны и наблюдаются во время локализации взрослых аскарид в кишечнике. Активная миграция личинок обуславливает вторую группу проявлений – за счет механического воздействия. Кровоизлияния в легкие и кровохарканье появляется после разрывов капилляров, которые возникают в местах перфорации их личинками. В кишечнике аскариды не прикрепляются, а удерживаются, упираясь своими концами в стенку кишки. Поэтому они весьма мобильны, могут спускаться и подниматься по ходу кишечника, проникать в желудок, а далее через пищевод и глотку – в дыхательные пути и даже лобные пазухи.

Тяжелые проявления наступают при проникновении аскарид в печень, поджелудочную железу и другие органы. Взрослые гельминты могут травмировать своими острыми концами стенку кишечника, а скопления аскарид иногда становятся причиной механической непроходимости. Раздражение нервных окончаний, токсическое влияние на них продуктами жизнедеятельности гельминтов порой становится причиной спастической непроходимости кишечника. При миграции аскарид в другие органы создаются условия для присоединения бактериальной инфекции с развитием осложнений гнойного характера (абсцессы, холангиты, панкреатиты и т.п.). Отмече-

на особенность при повторном заражении – патологоанатомические изменения намного меньше выражены, чем при первичном заражении, что может свидетельствовать о своеобразном иммунитете при аскаридозе. Иммунитет к реинвазии сохраняется несколько месяцев. Антитела к белкам аскарид можно обнаружить уже через 5-10 дней после заражения, через 3 мес. они уже обычно не выявляются. В крупных очагах аскаридоза у людей создается иммунитет к суперинвазии и реинвазии, что объясняет заканчиваются заражений на ранней стадии развития у 25% больных.

Симптомы и течение. Клинические проявления аскаридоза зависят от локализации паразитов и интенсивности инвазии. В клиническом течении аскаридоза выделяют две фазы – раннюю (миграционную) и позднюю (кишечную). Первая фаза совпадает с периодом миграции личинок, тогда как вторая обусловлена паразитированием гельминтов в кишечнике и возможными осложнениями.

В ранней фазе аскаридоза клинические проявления порой мало выражены, заболевание протекает незаметно. Иногда начало болезни проявляется выраженным недомоганием, появляется сухой кашель или с незначительным количеством слизистой мокроты, реже слизисто-гнойной. Мокрота иногда приобретает оранжевую окраску и имеет небольшую примесь крови. Температура тела обычно нормальная и субфебрильная, редко поднимается до 38°C. В легких отмечаются сухие и влажные хрипы, у ряда больных обнаруживается укорочение перкуторного звука. В отдельных случаях возникает сухой или выпотной плеврит. Физикальные методы не всегда выявляют изменения в легких. Весьма характерны для этой стадии изменения на коже, которые часто проявляются в виде крапивницы и мелких пузырьков с прозрачным содержимым на кистях и стопах.

При рентгенологическом исследовании легких отмечается наличие округлых, овальных, звездчатых, фестончатых, многоугольных инфильтратов. Инфильтраты могут быть как одиночными, так и множественными, обнаруживаются в одной доле или по всему легкому. Контуры их неровные, расплывчатые. При наличии сопутствующего ателектаза они становятся ровными. Эозинофильные инфильтраты выявляются в пределах 2-3 нед; у отдельных больных, исчезнув, они появляются вновь спустя некоторое время, сохраняясь месяцами.

Количество лейкоцитов обычно нормальное и лишь иногда наблюдается лейкоцитоз. Характерна эозинофилия, достигающая у некоторых больных 60-80%; она появляется, как правило, одновременно с инфильтратами в легких, реже – позднее и еще реже – раньше их. СОЭ обычно нормальная, ускорение ее бывает редко.

Поздняя (кишечная) фаза аскаридоза связана с пребыванием гельминтов в кишечнике. Иногда она протекает субклинически. Значительно чаще больные отмечают повышенную утомляемость, изменение аппетита, обычно его понижение, тошноту, иногда рвоту, боли в животе. Последние возникают в эпигастрии, вокруг пупка или в правой подвздошной области и носят по часовой стрелке схваткообразный характер. У некоторых больных бывают поносы, у других запоры или чередование поносов с запорами. Описаны дизентериеподобные, холероподобные и напоминающие брюшной тиф симптомы, но при этом следует учесть возможность сочетания аскаридоза с инфекционными заболеваниями.

Со стороны нервной системы при аскаридозе обычны головная боль, головокружение, повышенная умственная утомляемость. Наблюдаются беспокойный сон, ночные страхи, синдром Меньера, истерические припадки, эпилептиформные судороги, менингизм. В некоторых случаях отмечаются изменения со стороны глаз – расширение зрачков, анизокория, светобоязнь, амблиопия. Со стороны сердечно-сосудистой системы у части больных аскаридозом отмечается снижение артериального давления. Иногда пребывание аскарид в кишечнике становится причиной возникновения бронхита и бронхиальной астмы. В анализах крови часто выявляют умеренную гипохромную или нормохромную анемию; эозинофилия встречается не всегда.

Осложнения. Частое осложнение аскаридоза – непроходимость кишечника, которая обусловлена закрытием просвета кишечника клубком из аскарид или вследствие нарушения нервно-

мышечной регуляции тонуса кишки. При пальпации живота у больных с подобными осложнениями можно прощупать округлую, тестоватой консистенции опухоль – клубок из аскарид, который может локализоваться в любом отрезке кишечника. В некоторых случаях при тонкой брюшной стенке можно прощупать тела отдельных гельминтов в просвете кишки.

Тяжелым осложнением аскаридоза является проникновение гельминтов в желчные протоки и желчный пузырь. В этих случаях возникают сильные боли, не снимаемые даже наркотическими анальгетиками. На фоне этих приступов часто возникает рвота и со рвотными массами иногда выделяются гельминты. В случаях возникновения холангиогепатита и механической закупорки аскаридами общего желчного протока возникает желтуха. Температура при развитии осложнений может быть септического характера с потрясающими ознобами.

В результате присоединения бактериальной инфекции нередко возникают гнойный холангит и множественные абсцессы печени, которые в свою очередь могут осложниться перитонитом, гнойным плевритом, сепсисом, абсцессами в брюшной полости. Проникновение аскарид в проток поджелудочной железы вызывает острый панкреатит. Попадание их в червеобразный отросток становится причиной аппендицита или аппендикулярных колик без воспалительных проявлений. В некоторых случаях аскариды, поднимаясь по пищеварительному тракту, достигают глотки и уже отсюда заползают в дыхательные пути, что становится причиной смерти от асфиксии. В редких случаях аскариды обнаруживают в мочеполовых органах, слезно-носовом канале, евстахиевой трубе, среднем ухе, наружном слуховом проходе, околопочечной клетчатке. Инвазия аскаридами отягощает течение различных инфекционных и неинфекционных заболеваний, нарушает иммуногенез при инфекционных заболеваниях.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагностика аскаридоза в миграционной стадии основывается на распознавании эозинофильных инфильтратов с учетом клинико-рентгенологических, гематологических и иммунологических данных. Рентгенологическая картина этих инфильтратов может симулировать туберкулез, пневмонию, опухоль легкого. Основное отличие инфильтратов при аскаридозе – быстрое их исчезновение без каких-либо остаточных явлений. Подобные инфильтраты могут обнаруживаться и при других гельминтозах – анкилостомидозах и стронгилоидозе.

Достоверное установление аскаридоза в первой фазе основано на обнаружении личинок аскарид в мокроте и постановке иммунологических реакций, обнаруживающих в крови больных специфические антитела. В кишечной стадии заболевания основным методом является исследование кала на яйца аскарид. Если яйца обнаруживаются в дуоденальном содержимом, то это может свидетельствовать о наличии паразитов в желчных и панкреатических протоках. Однако иногда в кишечнике находятся паразиты одного пола, тогда обнаружить их можно рентгенологически. После приема больным контрастной массы аскариды в виде полосок просветления шириною 0,4-0,6 см выявляются на экране.

Лечение. Каждый инвазированный аскаридами подлежит лечению. Для дегельминтизации применяются гексилрезорцин, кислород, левамизол, мебендазол, нафтамон, пиперазина адипинат, пирантел памоат, цветки пижмы, цветки полыни цитварной.

При лечении гексилрезорцином за сутки до лечения исключают из пищи мясо, алкоголь и назначают легкую диету. На второй день диеты вместо завтрака принимается лекарство, которое быстро проглатывается и запивается достаточным количеством воды (нельзя разжевывать и оставлять в ротовой полости). Пищу в день лечения нельзя принимать в течение 5 часов после приема препарата, однако можно пить воду. Через 2 часа от начала лечения дают с однократным приемом (30 г магния сульфата). Лечение повторяют в течение 3 дней, после чего делают анализ кала на яйца аскарид, при их обнаружении лечение повторяют вновь. Взрослым и детям старше 12 лет назначают 1 г гексилрезорцина на прием в день, детям 8-12 лет – 0,8 г, 6-8 лет – 0,6 г и до 6 лет – 0,1 г/год жизни.

Кислород – весьма эффективное средство при аскаридозе. Его вводят утром натощак 2 дня подряд через желудочный или дуоденальный зонд в количестве 1,25-1,5 литра медленно, порциями

по 100-200 мл в течение не менее 15 мин. Детям до 11 лет жизни количество газа рассчитывается исходя из 100 мл на год жизни. Противопоказан при язвенной болезни, опухолях желудочно-кишечного тракта, воспалительных заболеваниях в брюшной полости, во 2 и 3 триместре беременности.

Левамизол (аскаридол, декарис, кетракс, левотетрамизол, тенизол) является препаратом выбора при аскаридозе. Хорошо переносится, стимулирует иммунную систему. Назначают на ночь в одной дозе 120-150 мг взрослому человеку, детям – 2,5 мг/кг массы тела. При необходимости лечение можно повторить через неделю. Левамизол противопоказан при лейкопении.

Мебендазол (антиокс, вермокс, мебензол, сирбен) назначают взрослым 100 мг 2 раза в день в течение 3 дней, детям до 10 лет – 50 мг. Противопоказан при беременности.

Нафтамон (алкопар) применяется для лечения аскаридоза в условиях стационара. Назначают за 2 часа до завтрака по 5 г взрослым и детям до 10 лет, запивая молоком или фруктовым соком; детям от 3 до 5 лет – по 2-2,5 г, от 6 до 7 лет – по 3 г, от 8 до 9 лет – по 4 г в течение 3-5 дней. Повторный курс лечения возможен через 2-3 недели. Противопоказан при беременности, заболеваниях печени, выраженных анемиях. У препарата довольно выражены побочные эффекты: тошнота, рвота, головная боль, головокружение, иногда боли в животе.

Пиперазина адипинат (адипалит, антепар, вермикомпрен, гелмиразин) назначается внутрь взрослому – по 1,5-2 г 2 раза в день в течение 2 дней. Может быть назначен в последнем триместре беременности. Показан при обструкции кишечника или желчных ходов гельминтами. Возможны побочные эффекты: тошнота, рвота, кишечные колики, понос, аллергические реакции, сонливость. Противопоказан при эпилепсии, болезнях печени, почечной недостаточности.

Пирантел памоат (антиминт, комбантрин, стронгид и др.) назначают взрослым и детям старше 6 лет в одной дозе 11 мг/кг массы тела 1 раз в сутки после завтрака. Противопоказан при беременности, а также лицам с заболеваниями печени.

Цветки пижмы применяют в форме настоя по 1 столовой ложке 3 раза в день. Цветки полыни цитварной назначают по 5 г на прием (с сахаром, медом, вареньем) 3 раза в день за 2 часа до еды. Курс лечения 3 дня. В первый день – легкая диета, на ночь – слабительное, во 2-й и 3-й день дают препарат, после последнего приема дают слабительное на ночь.

Прогноз при неосложненном аскаридозе благоприятный, при развитии осложнений – серьезный.

Профилактика и меры в очаге. В профилактике аскаридоза большое значение имеет санитарное благоустройство населенных мест. Удобрение почвы допустимо только компостированными фекалиями. При обнаружении аскаридоза в интенсивных очагах хотя бы у одного человека проводится лечение всех проживающих на данной усадьбе. Когда пораженность достигает 40% и выше, плановое лечение проводят 2 раза в год всем проживающим на данной местности. При единичных случаях гельминтоза лечат только тех лиц, в кале которых обнаружены яйца аскарид. Гельминтов, выделившихся у больного после лечения, кипятят или сжигают, испражнения заливают кипятком и выдерживают в закрытом сосуде 40 мин.

ТОКСОКАРОЗ (TOXOCAROSIS)

Токсокароз (*Toxocarosis* – лат.) – зоонозное заболевание, обусловленное паразитированием в организме человека круглых червей рода *Toxocara*, часто протекающее с поражением внутренних органов и глаз.

Этиология. Возбудителями токсокароза являются нематоды семейства Anisakidae (Skrjabin et Korokhin, 1945), рода *Toxocara* (Stiles, 1905): *Toxocara canis* (гельминт, поражающий главным образом представителей семейства псовых и имеющий наиболее важное эпидемиологическое значение для человека) и *Toxocara mystax* (гельминт семейства кошачьих, чья роль в патологии человека пока не доказана). Размеры половозрелых гельминтов *Toxocara canis* составляют от 4

до 18 см. На головном конце имеются вздутия кутикулы, которые образуют боковые крылья размером 2,3×0,3 мм, являющиеся важным дифференциально-морфологическим признаком токсокар. Зрелые инвазионные яйца токсокар с толстой, плотной, мелкобугристую оболочкой, содержат живую личинку.

У облигатных хозяев (собаки, волки, лисицы, песцы и другие представители семейств псовых) взрослые паразиты локализуются в желудке и тонком кишечнике. Средняя продолжительность жизни половозрелых особей составляет 4 мес., при этом самка *T. canis* откладывает более 200 тыс. яиц в сутки. В почве яйца длительное время сохраняют жизнеспособность и инвазионность. Широкое распространение токсокароза среди животных обусловлено передачей возбудителя не только алиментарным путем, но и трансплацентарным, а также трансмаммарным и передачей паразитов через резервуарных хозяев.

Эпидемиология. Источником инвазии для людей являются собаки, загрязняющие почву яйцами токсокар, которые выделяются с фекалиями. Больные люди не являются источником инвазии, так как в их организме цикл развития неполный (половозрелые формы не образуются). Инфицированность собак токсокарами по данным L.T. Glickman, P. M. Shantz (1981) в среднем составляет 15,2%. Эпидемиологически значимым является фактор загрязнения окружающей среды фекалиями собак, что приводит к значительной обсемененности почвы яйцами токсокар с колебаниями от 1-3% до 57-60 % положительных проб [А.Я. Лысенко и др., 1996].

Наиболее часто болеют дети. Установлена относительно высокая пораженность токсокарозом некоторых профессиональных групп (ветеринары, автоводители и автослесари, рабочие коммунального хозяйства, садоводы-любители). Важное значение в распространении токсокароза имеют бытовые насекомые, особенно тараканы. Исследования, проведенные в Японии показали, что тараканы поедают значительное количество яиц токсокар (до 170 в эксперименте), при этом до 25% выделяются ими в жизнеспособном состоянии.

Патогенез. Заражение человека происходит при проглатывании инвазионных яиц токсокар. В проксимальном отделе тонкого кишечника из яиц выходят личинки, которые через слизистую оболочку проникают в кровоток, затем заносятся в печень и правую половину сердца. Попав в легочную артерию, личинки продолжают миграцию и переходят из капилляров в легочную вену, достигают левой половины сердца и затем разносятся артериальной кровью по органам и тканям. Циркулируя по сосудистой системе, они достигают пункта, где диаметр сосуда не позволяет двигаться им дальше (диаметр личинки 0,02 мм). Здесь они покидают кровяное русло, внедряясь в окружающие ткани. Личинки токсокар оседают в печени, легких, сердце, почках, поджелудочной железе, головном мозге, глазах и других органах и тканях, сохраняя жизнеспособность в течение месяцев и лет, пребывая в «дремлющем» состоянии. Часть из них может вновь активизироваться и вновь продолжить миграцию, другая часть инкапсулируется и постепенно разрушается внутри капсулы. Мигрируя в организме человека, личинки травмируют ткани, оставляя геморрагии, некрозы, воспалительные изменения. Ведущая роль в развитии иммунологических и иммунопатологических реакций принадлежит сенсибилизации организма экстракционно-секреторными антигенами, а также соматическими антигенами токсокар. Для токсокароза характерным является образование гранулем в печени, легких, а также в поджелудочной железе, миокарде, мезентериальных лимфатических узлах, головном мозге. Их формирование происходит за счет механизмов аллергической реакции замедленного типа.

Токсокары в организме человека могут выживать до 10 лет, благодаря выделению личинкой маскирующей субстанции, способной защитить паразита от агрессии эозинофилов и антител хозяина при помощи сложной реакции, в результате которой предотвращается их контакт с эпикутикой личинки.

Механизм возникновения токсокароза глаз у человека до сих пор не получил своего объяснения.

Симптомы и течение. Клинические проявления токсокароза зависят от локализации паразитов и интенсивности инвазии. В клиническом течении 2 формы: висцеральный и глазной токсокароз.

Висцеральный токсокароз часто проявляется рецидивирующей лихорадкой на протяжении нескольких недель и даже месяцев, при этом температура чаще субфебрильная, реже – фебрильная. Отмечается увеличение отдельных лимфатических узлов, нередко присутствует тотальная лимфаденопатия. У большинства больных висцеральным токсокарозом наблюдается поражение легких в виде бронхитов и бронхопневмоний. В некоторых случаях может развиваться бронхиальная астма. На рентгенограммах легких таких пациентов выявляются множественные или единичные инфильтраты, наблюдается усиление легочного рисунка.

У 80% больных определяется увеличение печени, у 20% – увеличение селезенки. У трети пациентов заболевание сопровождается рецидивирующими эритематозными или уртикарными высыпаниями на коже.

В отдельных случаях токсокароз протекает с развитием миокардита, панкреатита.

Поражения центральной нервной системы наблюдается при миграции личинок токсокара в головной мозг и проявляются конвульсиями типа «petit mal», эпилептиформными припадками, парезами и параличами. При токсокарозе наблюдаются изменения поведения: гиперактивность и аффекты.

Эозинофилия – один из наиболее постоянных признаков токсокароза, которая часто сопровождается лейкоцитозом и повышением СОЭ. При биохимическом исследовании крови, нередко отмечается умеренное увеличение содержания билирубина и небольшое повышение активности печеночных ферментов.

При заражении человека небольшим количеством личинок токсокара наблюдается развитие глазного токсокароза, который может проявляться развитием гранулемы, увеитом, параспланитом, хроническим эндофтальмитом, абсцессом в стекловидном теле, невритом зрительного нерва, кератитом или наличием мигрирующих личинок в стекловидном теле [В.М. Чередниченко, 1985].

Осложнения. При токсокарозе известны случаи развития тяжелых пневмоний, которые заканчивались летальными исходами.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Клиническая диагностика токсокароза затруднена ввиду широкого спектра клинических проявлений, зависящего от интенсивности исходной заражающей дозы и частоты ре-инфекций. Существенное значение в постановке диагноза имеет эпидемиологический анамнез. Указание на содержание в семье собаки или на тесный контакт с собаками свидетельствуют об относительно высоком риске заражения токсокарозом. Наличие аллергии на шерсть животных также часто встречается при токсокарозной инвазии.

Прижизненный паразитологический диагноз токсокароза практически невозможен, поскольку обнаружить мигрирующие личинки в организме трудно. Гистологические исследования биоптатов только в ряде случаев позволяют выявить личинок токсокара и установить окончательный паразитологический диагноз. Для серологической диагностики используют реакцию непрямой иммунофлюоресценции и реакцию энзим-меченых антител (иммуноферментный метод).

Дифференциальный диагноз токсокароза следует проводить прежде всего с аскаридозом, стронгилоидозом, шистосомозами, описторхозом и др., а также с многочисленными заболеваниями, сопровождающимися выраженной эозинофилией (синдром Леффлера, тропическая эозинофилия, хронический неспецифический полиартрит у детей, лимфогранулематоз, рак, медикаментозная сенсibilизация, пристеночный фибропластический миокардит и др.).

Лечение. Для лечения токсокароза используют минтезол из расчета 25 -50 мг на 1 кг массы тела в сутки в течение 5-10 дней.

Вермокс назначают по 100 мг 2 раза в сутки в течение 2-4 нед. Взрослым иногда суточную дозу увеличивают до 300 мг. Дитразин цитрат назначают из расчета 2-6 мг на 1 кг массы тела в сутки на протяжении 2-4 недель. Альбендазол (10 мг/кг массы больного) в течение 10-20 дней.

Параллельно с применением этиотропных препаратов больным назначают антигистаминные средства.

При глазном токсокарозе используют те же схемы лечения, как и при висцеральном. В некоторых случаях используются хирургические методы.

Прогноз. В большинстве случаев прогноз благоприятный. В тяжелых случаях, при интенсивной инвазии, когда личинки проникают в жизненно важные органы – прогноз серьезный.

Профилактика и мероприятия в очаге. Проводятся мероприятия, направленные на источник инвазии (обследование и лечение собак, отлов безнадзорных собак, оборудование специальных площадок для выгула собак и др.). Соблюдение правил личной (мытьё рук после контактов с почвой или с животными; тщательная обработка зелени, овощей и других пищевых продуктов, которые могут содержать частицы почвы и т.д.) и общественной гигиены (защита игровых детских площадок, парков, скверов от посещений животных).

ТРИХОСТРОНГИЛОИДОЗ (TRICHOSTRONGYLOIDOSIS)

(Синонимы: trichostrongyloidosis – лат., англ. – trichostrongyloidose – франц.).

Трихостронгилоидоз – хронически протекающий гельминтоз, проявляющийся преимущественным поражением тонкого кишечника.

Этиология. Для человека патогенны несколько видов трихостронгилоидид – *Trichostrongylus colabrimiformis* (Giles, 1892, Ranson, 1911), *T. oxei* (Cobbold, 1879, Henry, 1909), *T. orientalis* (Jumbo, 1914) и др. Это раздельнополые геогельминты длиной 0,5 см, самка которых откладывает яйца, содержащие 8-24 шара деления. Яйца выделяются во внешнюю среду с фекалиями, где через 1-3 сут вылупляются рабдовидные личинки. После

двукратной линьки они превращаются в инвазионные – филяриевидные. Такая проглоченная личинка через 3 нед превращается в зрелого паразита, продолжительность жизни которого свыше 8 лет.

Эпидемиология. Основным источником *T. colabrimiformis* и *T. oxei* – рогатый скот, *T. orientalis* паразитирует преимущественно у человека и у животных встречается редко. Заражение человека происходит при употреблении в пищу немытых овощей и зелени (особенно если в качестве удобрения использовались нечистоты), а также через загрязненные руки. Заболевание распространено в Австралии, Северной Америке, странах Азии, Африки. В странах СНГ чаще всего регистрируется в горных районах Армении и Азербайджана, в России – в Центральном районе и на Дальнем Востоке.

Патогенез недостаточно изучен. Основное значение придается сенсибилизации организма хозяина продуктами обмена гельминтов.

Симптомы и течение. Чаще всего инвазия протекает бессимптомно. В других случаях наблюдаются слабость, недомогание, головные боли, боли в животе, тошнота, расстройство стула, иногда – признаки желчной колики. Отмечаются гипохромная анемия, эозинофилия, редко – резкий эозинофильный лейкоцитоз.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз основан на обнаружении в фекалиях (методы Фюллеборна, Като) или дуоденальном содержимом яиц гельминтов. Ценность исследования возрастает при исследовании пробы после выдерживания в тепле в течение 1-3 сут.

Лечение. Для дегельминтизации применяют вермокс, комбантрин (синонимы – эмбовин, пирантел памоат) и декарис. Вермокс назначают взрослым по 100 мг 2 раза в день в течение 3 сут.

Декарис принимают на ночь 100 мг (детям – по 2,5 мг/кг массы тела) однократно, при необходимости через неделю прием лекарства повторяют. Комбантрин назначают взрослым и детям старше 6 мес. однократно после завтрака в дозе 11 мг/кг массы тела.

Прогноз благоприятный.

Профилактика состоит в санитарном обустройстве населенных пунктов, соблюдении мер личной гигиены, массовом лечении домашних животных, обезвреживании навоза.

ЭНТЕРОБИОЗ (ENTEROBIOSIS, OXYUROSIS)

Синонимы: enterobiasis, oxyuriasis – англ., oxyurose – франц., enterobiasis, oxiurosis – исп.

Энтеробиоз – гельминтоз, характеризующийся в основном перианальным зудом и кишечными расстройствами; известен со времен глубокой древности, распространен повсеместно.

Этиология. Возбудитель энтеробиоза – острица *Enterobius vermicularis* seu *Oxyuris vermicularis*. Это серовато-белый круглый гельминт с более тонкими концами тела. Самец 2-5 мм, самка 9-12 мм длиной. Яйца остриц имеют двухконтурную оболочку, ассиметричны, размером 0,050-0,060×0,02-0,03 мм. Острицы паразитируют в нижней половине тонких кишок, слепой кишке и в начальной части ободочной кишки. Самки остриц спускаются в прямую кишку, активно выходят из заднего прохода, откладывают яйца в его окружности и погибают. Общая продолжительность жизни остриц в организме человека не свыше 3-4 нед.

Эпидемиология. Источником инвазии является только больной энтеробиозом. Яйца, отложенные самками остриц на коже больного, уже через 4-6 часов созревают и становятся инвазионными. Они попадают на носильное и постельное белье больного, предметы домашних и служебных помещений, рассеиваются мухами. Заражение человека происходит при проглатывании зрелых яиц остриц с продуктами питания и при заносе их в рот и нос вместе с пылью. У больных энтеробиозом весьма часто происходит аутоинвазия в результате загрязнения пальцев рук (расчесы перианальной области при зуде).

Патогенез. Острицы механически повреждают слизистую оболочку, присасываясь к ней и иногда внедряясь в нее; в отдельных случаях их находили замурованными в толще стенки кишечника вплоть до мышечного слоя. В результате возникают точечные кровоизлияния и эрозии. Описаны гранулемы из эпителиоидных и гигантских клеток и эозинофилов на брюшине и слизистой оболочке матки; они содержали яйца, личинки и взрослых остриц. Продукты обмена веществ гельминтов вызывают сенсibilизацию организма с развитием аллергии. Самки остриц, проникающие в женские половые органы, заносят бактерии из кишечника.

Симптомы и течение. У части лиц, инвазированных небольшим количеством остриц, заметные проявления болезни могут отсутствовать. В большинстве случаев развиваются те или иные симптомы болезни. При легкой форме энтеробиоза вечером при отходе ко сну у больного возникает легкий зуд в перианальной области. Он держится 1-3 дня и затем самопроизвольно исчезает, но через 2-3 нед часто появляется вновь. Такая периодичность в появлении зуда связана со сменой поколений остриц – в результате реинвазии. При наличии в кишечнике больного большого количества остриц и при массивной повторной реинвазии зуд становится постоянным и очень мучительным. Расчесывание больным окружности заднего прохода приводит к ссадинам, вторичной бактериальной инфекции кожи, возникновению дерматитов, что отягощает течение болезни. У некоторых больных на передний план выступают кишечные расстройства – учащенный кашицеобразный стул, иногда с примесью слизи, тенезмы, при ректороманоскопии нередко на слизистой оболочке обнаруживаются точечные кровоизлияния, мелкие эрозии, усиление сосудистого рисунка, раздражение слизистой оболочки наружного и внутреннего сфинктеров. Описаны энтеробиозные аппендициты, обусловленные сочетанием инвазии острицами со вторичной бактериальной инфекцией.

При тяжелом энтеробиозе часто возникают головные боли, головокружения, бессонница, повышенная умственная и физическая утомляемость, иногда выраженные симптомы психастении и неврастения. У женщин заполнение остриц в половые органы приводит к возникновению подчас очень тяжелых вульвовагинитов, симулирующих гонорейные поражения; с другой стороны, гонорейная инфекция при наличии у больной энтеробиоза принимает более тяжелое и упорное течение. Описаны энтеробиозный эндометрит и раздражение тазовой брюшины в результате проникновения через половые пути самок остриц. В крови при свежем энтеробиозе часто отмечается эозинофилия.

Диагностика и дифференциальная диагностика. Наиболее характерный симптом энтеробиоза – перианальный зуд. Необходимо, однако, помнить, что он наблюдается и при ряде других болезней – проктитах и сфинктеритах разной этиологии, геморрое, раке кишечника, лимфогранулематозе, половом трихомониазе, поражениях печени и почек, кандидамикозе, нейродермите и пр. Поэтому диагноз может быть поставлен с полной достоверностью лишь при обнаружении у больного яиц остриц или самих гельминтов. Острицы откладывают яйца преимущественно в перианальной области и очень редко в кишечнике. Поэтому в кале обнаружить их обычно не удастся. Значительно легче найти яйца остриц при микроскопии соскоба с перианальной области, который производится небольшим шпателем, смоченным в 1% растворе едкого натрия или в 50% растворе глицерина. Для упрощения выявления энтеробиоза применяется 3-кратное обследование по методу Грэхама, с использованием прозрачной липкой ленты. Яйца остриц нередко удается обнаружить и в соскобах из подногтевых пространств. Взрослых подвижных самок остриц часто можно видеть на поверхности свежесвыданных фекалий больного.

Прогноз при энтеробиозе благоприятный.

Лечение. При легких формах энтеробиоза устранения инвазии можно добиться путем проведения мероприятий, предупреждающих повторное заражение. Для этого на ночь ставят клизму объемом для взрослых 4-5, детей 1-3 стакана воды, прибавляя на каждый стакан половину чайной ложки соды. Клизмой из нижнего отдела толстых кишок вымываются самки остриц, это предупреждает зуд в перианальной области, расчесы и загрязнение тела, одежды и постельного белья больного яйцами гельминтов, больной должен спать в плотно облегающих трусах. Его нательное и постельное белье следует ежедневно проглаживать горячим утюгом. Убирать помещение необходимо влажной тряпкой.

При более тяжелых формах прибегают к медикаментозному лечению, назначая препараты перорально. При лекарственном лечении данной инвазии соблюдение гигиенического режима строго обязательно. Наиболее эффективны при энтеробиозе: мебендазол (вермокс), пирантел.

Мебендазол (синонимы: Vermox, Antiox, Mebutar, Nemasol и др.) назначают однократно взрослым и подросткам в дозе 0,1 г (1 таблетка), детям в возрасте 2-10 лет по 25-50 мг/кг. При повторной инвазии повторяют лечение в тех же дозах через 2 и 4 нед. В случаях, не поддающихся лечению указанными дозами, при полиинвазии назначают по 0,1 г в течение 3 дней подряд. Препарат противопоказан при беременности.

Пирантел (синонимы: Combantrin, Pyrequan, Strongid). Выпускается в виде памоата и эмбоната. Назначают однократно из расчета 10 мг/кг массы тела. Принимают препарат внутрь (без приема слабительного) 1 раз в день (после завтрака) в виде таблеток или сиропа. Таблетки перед проглатыванием следует тщательно разжевать. Аналогом пирантела является отечественный препарат эмбовин.

Пиперазина адипинат (синонимы: Adipalit, Adiprazina, Enrazin Nematocton (P) и др.). Препарат назначают внутрь взрослому – по 11 мг/кг массы тела внутрь однократно. Детям – в соответствии с возрастными группами: до 1 года – по 0,2 г 2 раза в день; от 2 до 3 лет – по 0,3 г 2 раза в день; от 4 до 5 лет – по 0,5 г 2 раза в день; от 6 до 8 лет – по 0,75 г 2 раза в день; от 9 до 12 – по 1 г 2 раза в день; от 13 до 15 лет – по 1,5 г 2 раза в день. При необходимости проводят повторные курсы лечения через 2 и 4 нед. Препарат может быть назначен в течение последнего триместра беременности. Противопоказания: эпилепсия, болезни печени, почечная недостаточность.

При тяжелых формах энтеробиоза дегельминтизацию следует сочетать с симптоматической и патогенетической терапией. Против зуда назначают внутрь антигистаминные препараты и смазывают перианальную область мазью, содержащей 5% анестезина. Для лечения энтеробиозных проктосигмоидитов и сфинктеритов применяют клизмы с винилином (бальзам Шостаковского).

Прогноз при энтеробиозе благоприятный.

Профилактика. Тщательное проведение санитарно-гигиенических мероприятий приводит к ликвидации энтеробиоза. Необходимо строго следить за чистотой тела, жилища, служебных помещений, особенно детских учреждений.

АНКИЛОСТОМИДОЗЫ (ANCYLOSTOMIDOSES)

Синонимы: ancylostomiasis – лат., hookworm diseases – англ., uncinarioses – франц.

Анкилостомидозами называют гельминтозы анкилостомоз и некатороз, обладающие большим сходством биологии возбудителей, патогенеза и клинической картины и часто встречающиеся совместно. Поражается преимущественно желудочно-кишечный тракт, довольно часто возникает гипохромная анемия.

Этиология. Возбудители анкилостомидоза – круглые гельминты семейства Ancylostomatidae: *Ancylostoma duodenale* (Dubini, 1843), *A. braziliense* (de Faria, 1910), *Necator americanus* (Stiles, 1902). Самец *A. duodenale* длиной 8-11 мм и шириной – 0,4-0,5 мм, самка – соответственно 10-13 и 0,4-0,6 мм. Головной конец тела загнут в дорсальную сторону. На нем имеется ротовая капсула с четырьмя крючковидными вентральными и двумя более мелкими заостренными дорсальными зубцами. Яйца овальные, с тонкой, прозрачной, бесцветной оболочкой. Размер их 0,054-0,07×0,36-0,04 мм, в центральной части свежееотложенных яиц находятся четыре шара дробления. *A. braziliense* имеет ротовую капсулу с двумя парами вентральных и двух дорсальных зубцов неодинакового размера. Самец длиной 8,5 мм, самка – 10,5 мм. У человека этот гельминт редко достигает половой зрелости, паразитирует преимущественно у собак и кошек. Проникшие в кожу человека личинки *A. braziliense* вызывают дерматит и большей частью погибают. *N. americanus* имеет менее развитую капсулу, чем анкилостомы, в которой располагаются две острые режущие пластинки, навстречу которым с дорсальной стороны выступают две пары зубцов. Яйца некатора сходны с яйцами анкилостомы.

Эпидемиология. Анкилостомидозы широко распространены в тропической и субтропической зонах, в областях с жарким и влажным климатом, между 45° с.ш. и 30° ю.ш., особенно в Южной и Центральной Америке, Азии и Африке. На территории России некатороз регистрируется на черноморском побережье Краснодарского края. Развитие личинок анкилостомид во внешней среде возможно при температуре от 14 до 40°C (оптимальная – 27-30°C) и высокой влажности почвы, лишь небольшая часть личинок способна перезимовать в глубоких слоях почвы при незначительных понижениях температуры. В субтропических зонах почва полностью очищается от личинок, поэтому заражение носит сезонный характер, в тропических районах оно может носить круглогодичный характер, усиливаясь в сезон дождей. Источником инвазии *A. duodenale* и *N. americanus* являются больные люди, *A. braziliense* – преимущественно собаки и кошки. Заражение анкилостомозом происходит через загрязненные руки, овощи, фрукты, зелень, а некаторозом – при ходьбе босиком, лежании на земле.

Патогенез. Анкилостома и некатор локализируются в тонком кишечнике, главным образом в двенадцатиперстной и тощей кишках. Личинки анкилостом попадают в организм хозяина преимущественно через рот и развиваются в кишечнике без миграции. Личинки некатора обычно внедряются активно через кожу, проникают в кровеносные капилляры, мигрируют по большому и малому кругам кровообращения. Достигнув легких, через воздухоносные пути, гортань и глотку они попадают в пищевод и кишечник, где через 4-5 нед развиваются во взрослых гельминтов. Паразитируя в кишечнике, гельминты питаются в основном кровью, нанося слизистой оболочке кишки мелкие ранения хитиновым вооружением ротовой капсулы. В головном и шейном

отделах имеются железы, которые выделяют особые антикоагулянты, которые обуславливают длительное кровотечение. Интенсивная инвазия, особенно в детском и молодом возрасте, может привести к задержке в физическом и умственном развитии, истощению и кахексии. Нередко в этих случаях инвазия заканчивается летальным исходом. Продолжительность жизни гельминтов, вероятно, 3-5 лет, возможно, дольше. Большинство анкилостомид погибает через 1-2 года после проникновения в тело человека.

Симптомы и течение. В случае проникновения личинок анкилостомид через кожу ранние клинические явления связаны с их миграцией по организму. В Гимпф (1952) показал, что на следующий день или через день после первого заражения у больного возникает зуд и на коже появляется эритема с мелкими красными папулами. Через 10 дней эти высыпания исчезают. При втором заражении тотчас после нанесения на кожу личинок анкилостом высыпает крапивница, которая через несколько часов угасает, сменяясь красными папулами диаметром 1-2 мм, отделенными друг от друга участками нормальной кожи. При третьем и четвертом заражении одного и того же лица местные поражения становятся все более тяжелыми и сопровождаются локальными отеками и образованием пузырьков на коже. В ранней фазе анкилостомидозов описаны эозинофильные инфильтраты в легких и сосудистые пневмонии, протекающие с лихорадкой и высокой (до 30-60%) эозинофилией крови. Зарегистрированы трахеиты и ларингиты с охриплостью голоса и даже афонией. В некоторых случаях эти явления держатся до 3 нед.

Через 8-30 дней после заражения у некоторых лиц появляются боли в животе, рвота, понос и общее недомогание. Боли в эпигастральной области, возникающие у многих больных анкилостомидозами, напоминают боли при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Они обуславливаются дуоденитом, в том числе эрозивным, и пилороспазмом. В начале заболевания боли носят острый характер, но со временем становятся менее выраженными.

Наиболее характерной особенностью анкилостомидозов является развивающаяся у значительной части больных гипохромная анемия, протекающая иногда в очень тяжелой форме. Больные, страдающие анемией, жалуются на общую слабость, одышку, шум в ушах, повышенную умственную и физическую усталость, головокружение, потемнение в глазах, потерю веса, понижение, реже – повышение аппетита. Они нередко едят глину, известь, уголь, золу, кирпич, бумагу, облизывают металлические предметы, соль, мыло. При анализе мазка крови обнаруживают анизо-пойкилоцитоз, микроцитоз, гипохромию и полихромазию эритроцитов. Количество ретикулоцитов обычно повышено. Число лейкоцитов несколько понижено. Температура обычно нормальная или субфебрильная. Лишь у немногих больных она повышается до 38°C и более. Тяжесть анкилостомидозной инвазии зависит от количества гельминтов и их видового состава, длительности переживания паразитов, качества питания больного.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Распознавание анкилостомидозов основывается на учете клинических и лабораторных данных, основным является анализ кала на яйца анкилостомид. Фекалии или дуоденальное содержимое исследуются с целью выявления яиц анкилостомид методом нативного мазка на большом стекле, который просматривается под бинокулярным микроскопом, а также методом флотации. При этом отстаивание продолжается всего 10-20 мин, так как позднее число яиц в пленке значительно уменьшается.

Для выявления личинок анкилостомид используют метод Харада и Мори.

Лечение анкилостомидозов в настоящее время проводится левамизолом, мебендазолом, пирателом памоатом.

Левамизол (декарис, тенизол, аскаридол и др.) обычно назначают на ночь в одной дозе 120-150 мг взрослому человеку, детям – по 2,5 мг/кг массы тела. При необходимости повторное лечение возможно через неделю.

Мебендазол (антиокс, вермокс, мебензол, сирбен) назначают взрослым 100 мг 2 раза в день в течение 3 дней, детям до 10 лет – 50 мг. Имеются данные о высокой эффективности однократного приема препарата в дозе 1 г. Противопоказан при беременности.

Пирантел применяют по 11 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 3 сут.

При поражениях кожи личинками *A. braziliensis* лечение проводят тиабендазолом (синоним – минтезол) 22 мг/кг массы тела 2 раза в сутки 5 сут, при неэффективности – повторный курс через 2 сут.

Прогноз благоприятный.

Профилактика и меры в очаге. Борьба с анкилостомидозами проводится путем массовой плановой дегельминтизации, включающей в себя выявление и лечение больных, проведение санитарных мероприятий, соблюдение личной гигиены. В очагах анкилостомидозов не следует ходить босиком и лежать на земле. Почву, зараженную гельминтами, засыпают поваренной солью в количестве 0,5-1 кг на 1 м² через каждые 10-15 дней.

ТРИХИНЕЛЛЕЗ (TRICHINELLOSIS)

(Синонимы: трихиноз; trichinellosis, trichiniasis – англ., Trichinose – нем.).

Трихинеллез – острое инвазивное (нематодоз) заболевание человека, сопровождающееся лихорадкой и выраженными аллергическими проявлениями.

Этиология. Возбудителем трихинеллеза являются 3 вида (морфологически не различимых) трихинелл: *Trichinella spiralis* – циркулирует в синантропных биоценозах, *Trichinella nativa*, *Trichinella nelsoni* – циркулируют в природных биоценозах. Между всеми видами вырабатывается перекрестный иммунитет. Трихинеллы характеризуются своеобразным циклом развития, который продлевают в одном хозяине. В половозрелой стадии они паразитируют в стенке тонкого и начале толстого кишечника, а в личиночной – в поперечно-полосатой мускулатуре, кроме мышцы сердца. Развитие трихинелл является примером укороченного цикла, когда одна особь млекопитающего играет для них роль окончательного, а затем и промежуточного хозяина. У трихинелл наблюдается постоянный паразитизм, так как ни одна из стадий развития не выходит во внешнюю среду. Трихинеллы живородящи. В биологическом цикле трихинелл можно выделить несколько стадий – яйцо, эмбрион, мигрирующая личинка, ювенильная личинка, инвазионная личинка и половозрелая стадия. Каждая стадия проходит развитие в разных условиях существования в хозяине. Развитие от яйцеклетки до личинки происходит в яичнике и матке самки. Отрожденные личинки мигрируют по организму хозяина до скелетных мышц. Проникнув в мышечные волокна, они развиваются до инвазионной личинки (ювенильная личинка). Инвазионная личинка инкапсулируется в мышцах и без видимых морфологических изменений может существовать в хозяине длительное время. Из таких личинок при попадании их в кишечник другого хозяина развивается половозрелое поколение самцов и самок.

Отрожденные (мигрирующие) личинки имеют размеры 100-110 мк×5-6 мк. Дифференцировки внутренних органов нет. Мышечная (инвазионная) личинка достигает следующих размеров: у мужских особей – 1,16-0,06 мм, у женских – 1,36-0,06 мм. В них различаются пищевод, нервное кольцо, кишка, ректум, пищеварительные железы, стихозома, яичник (семенник) и др. Половозрелые трихинеллы самки растут и увеличиваются в длину до 3,32 мм и имеют диаметр до 0,08 мм, самцы достигают размеров 2,20×0,07 мм. У самок определяются (кроме указанных выше органоидов) – вульва, влагалище, матка, яйцевод, яичник; у самцов – семенник, семяпровод, семенной мешок, копулятивные придатки.

Освобождение мышечных (инвазионных) личинок трихинелл от капсул начинается сразу же при попадании их в желудок и идет параллельно с перевариванием мышц. Развитие личинок в половозрелых червях и паразитирование последних происходит непосредственно на кишечной стенке. Фаза кишечного трихинеллеза, как правило, проходит клинически незаметно. Длительность жизни половозрелых червей короткая по сравнению с личиночной стадией, что является полезным приспособлением гельминта. Удлинение срока жизни способствовало бы увеличе-

нию потомства, что могло бы привести к быстрой гибели хозяина и к затруднению передачи инвазии.

В кишечнике хозяина проживает лишь часть попавших туда мышечных личинок, что зависит от их возраста (восьмимесечных личинок в кишечнике белых мышей проживает больше, чем двухмесячных) и бактериальной флоры кишечника (кишечная палочка и протей стимулируют рост трихинелл, лактобактерии – подавляют).

Поскольку трихинеллы питаются продуктами метаболизма из кишечника хозяина, то возможность их развития в других условиях ограничена. Личинки, введенные в опытах на животных парентерально, погибают.

Вопрос миграции личинок в организме хозяина из кишечной стенки до скелетных мышц остается до настоящего времени дискуссионным. Наиболее вероятно, что личинки из кишечной стенки попадают в мезентериальные лимфатические сосуды, затем – в мезентериальные лимфатические узлы, грудной лимфатический проток, полую вену. Возможна частичная миграция личинок через кровеносную систему. Веским доказательством гематогенного разноса личинок служит распределение инкапсулированных личинок трихинелл в скелетных мышцах в зависимости от интенсивности их кровоснабжения. Личинки трихинелл, попав в артериальную систему, разносятся пассивно во все органы и ткани. Значительная их часть сразу же заносится в скелетные мышцы. В других же органах личинки погибают.

Развитие и инкапсуляция личинок трихинелл в мышцах – сложный процесс. С одной стороны, трихинелла – это внутриклеточный паразит, а с другой – тканевый, так как происходит его инкапсуляция, но с частью живой саркоплазмы. Вокруг личинок с участком саркоплазмы формируется соединительнотканная капсула особого специфического строения, с хорошо развитой сосудистой сетью и чувствительными нервными окончаниями. Инкапсулированные личинки трихинелл живут длительное время (годы), но на определенном этапе их капсулы начинают постепенно кальцифицироваться. При исследовании мышц человека или животного с давним заражением можно встретить все стадии кальцификации – от капсул, совершенно лишенных кальция, до полной их кальцификации, содержащих как живых, так и погибших личинок трихинелл. Кальцификация капсул в мышцах человека наступает не ранее, чем через 5-7 лет после заражения. О распределении личинок трихинелл в организме человека сведений мало. По данным некоторых авторов, наибольшее число личинок у человека определяется в мышцах языка и диафрагмы.

Эпидемиология. Хозяевами трихинелл служат преимущественно хищные млекопитающие, но ими могут быть также ластоногие, грызуны, некоторые насекомоядные, домашние и дикие свиньи. Инвазия зарегистрирована у 56 видов млекопитающих. Установлено существование двух типов очагов трихинеллеза: природных и синантропных. Природные очаги первичны по своему происхождению. Среди домашних животных и синантропных грызунов возникают и поддерживаются синантропные очаги инвазии. Занос трихинелл из природных очагов приводит к формированию временных синантропных. Природные очаги встречаются на всех широтах земного шара и на всех континентах, кроме Австралии, и везде регистрируются вспышки трихинеллеза у людей от употребления мяса диких млекопитающих животных. В синантропных очагах распространение инвазии у крыс и свиней тесно связано: свиньи охотно поедают трупы грызунов, а последние заражаются от трихинеллезного свиного мяса. Заболевание в России регистрируется практически повсеместно, преобладает заражение человека в синантропных очагах вследствие употребления недоваренной свинины подвального убоя (более чем в 95% случаев). От мяса диких животных (кабан, медведь, барсук) заражается не более 3%. Трихинеллез возникает преимущественно вспышками, охватывающими иногда большое число людей. Чаше наблюдаются семейные вспышки. В России территорией, неблагополучной по трихинеллезу, является Краснодарский край. В странах ближнего зарубежья стационарные синантропные очаги зарегистрированы в Белоруссии, Литве, Молдове, правобережных областях Украины, Уральской области Казахстана.

Симптомы и течение. Инкубационный период при трихинеллезе человека чаще продолжается от 10 до 25 дней. Короткий (5-8 дней) и длительный (28-30 дней) инкубационный период встречается редко. Как правило, длительная инкубация наблюдается при легком течении трихинеллеза и наоборот. Уже с первых дней болезни отмечается плохое самочувствие, головная боль, повышение температуры, иногда до 39-40°C, отеки век и лица, эозинофилия крови. Вскоре возникают мышечные боли. Часто появляются полиморфная сыпь, конъюнктивит, кровоизлияния в конъюнктиву. В остром периоде бывают бессонница, головные боли, галлюцинации, иногда депрессия. В осложненных случаях развиваются более стойкие неврологические и психические синдромы. Боли в животе и диспепсические расстройства наблюдаются не более чем у 1/4 больных, поносы – редко. В начале болезни могут отсутствовать некоторые из отмеченных признаков. Полная клиническая картина развертывается в течение 2-4 дней. Легкие заболевания часто протекают без подъема температуры, выраженных миалгий и трудны для диагностики. Часто наблюдается полиморфное клиническое течение трихинеллеза.

Лихорадка ремиттирующего типа бывает у большинства больных. При легких заболеваниях и средней тяжести она нарастает обычно в течение 1-4 дней, а у тяжелых больных – в более длительный период (13-20 дней). Отеки век и всего лица в сочетании с конъюнктивитом являются одним из постоянных признаков трихинеллеза. У некоторых больных развивается выраженный отек – лунообразное лицо. Реже отмечаются отеки на руках и ногах. При легком и среднетяжелом течении болезни отеки быстро возникают и держатся 1-2 и реже – 3 нед. При осложненном трихинеллезе отеки, как и лихорадка, развиваются медленнее и достигают максимума в более поздние сроки. Мышечные боли встречаются у подавляющего числа больных и появляются спустя 1-3 и более дней от начала болезни. Сначала появляются боли в мышцах нижних конечностей, затем в других группах мышц – ягодичных, спины, живота, рук, шеи, жевательных, языка, глотки, глазных. Чем тяжелее протекает заболевание, тем раньше они возникают. При тяжелом течении трихинеллеза могут появляться тяжелейшие миалгии с контрактурами.

Из лабораторных показателей обращает на себя внимание эозинофилия крови. Отмечается прямая зависимость между числом эозинофилов и степенью других клинических проявлений. Клинически выраженное течение болезни сопровождается повышением количества эозинофилов в крови до 50-60%, максимально – до 80-93% на фоне лейкоцитоза до 10-30 тыс. в 1 мкл. Крайне тяжелые формы заболевания, наоборот, протекают с гипоеозинофилией, а в терминальном периоде с анэозинофилией. Эозинофилия до 10-15% может сохраняться в течение 2-3 мес. и более после выздоровления. Максимальных цифр эозинофилия достигает при легком течении на 4-й неделе болезни, при среднетяжелом и тяжелом – на 3-й неделе. Появление тяжелых органических осложнений приводит к резкому снижению процента эозинофилов. При биохимическом исследовании крови определяются проявления диспротеинемии (гипоальбуминемия и гипергаммаглобулинемия на фоне общей гипопропротеинемии). Нередко повышен уровень аланиновой трансаминазы.

Клинические проявления достигают максимума к концу первой недели болезни и держатся в течение 1-3 нед. Мышечные боли и отеки могут периодически возобновляться. Иногда наступают рецидивы с подъемом температуры.

Осложнения. При интенсивной инвазии трихинеллез может осложняться органическими и системными поражениями. Чаще развиваются миокардит и пневмония, реже менингоэнцефалит, абдоминальный синдром, а также поражения печени, почек, флебиты, тромбозы крупных сосудов. Осложнения развиваются на 3-4-й, реже 5-й неделях заболевания. При трихинеллезном миокардите может возникнуть острая сердечно-сосудистая недостаточность, но чаще она нарастает постепенно. Для пневмонии характерны диффузное усиление сосудистого рисунка, часто поражение плевры.

Абдоминальный синдром встречается обычно при интенсивном заражении, возникает на 3-4-й неделях болезни и сопровождается кожными высыпаниями. Он характеризуется приступообразными сильными болями. Этот синдром не связан с паразитированием трихинелл в кишечнике, а зависит от сосудистых поражений. Параличи и парезы при трихинеллезе также связаны с

неспецифическими васкулитами и диффузноочаговым гранулематозом в головном и спинном мозге, реже с тромбозами крупных сосудов.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз трихинеллеза устанавливают на основании типичной клинической картины, эпидемиологических предпосылок и исследования мяса, которое могло служить причиной заражения, на личинки трихинелл. Серологические реакции становятся положительными лишь на 3-4-й неделе инвазии, что делает их полезными, в основном, для ретроспективной диагностики заболевания. Нередко при трихинеллезе проводится мощная глюкокортикоидная терапия, что также влияет на результат серологических исследований. В редких случаях для подтверждения диагноза (но не ранее 9-10-го дня болезни) прибегают к биопсии, которая проводится хирургом под анестезией из трапецевидной, дельтовидной или икроножной мышц. Биопсию можно делать из любой мышцы, не имеющей крупных сосудов. В кале половозрелые трихинеллы не обнаруживаются. В венозной крови также практически нельзя обнаружить мигрирующих личинок ввиду кратковременного их пребывания в сосудистом русле.

Трихинеллез, особенно где он редок, не всегда распознается сразу, и его часто приходится дифференцировать с острыми кишечными инфекциями, брюшным или сыпным тифом, гриппом и ОРЗ, отеком Квинке, пневмонией, токсической дифтерией зева, лептоспирозом, геморрагической лихорадкой с почечным синдромом и др. Для серологической верификации трихинеллеза используют следующие иммунологические реакции: реакция связывания комплемента, реакция коагглютинации и реакция преципитации, которые проводят, как правило, с парными сыворотками крови больного.

Лечение. Все больные трихинеллезом с тяжелым и среднетяжелым течением госпитализируются в инфекционные или терапевтические лечебные учреждения. Для специфической терапии применяются в основном мебендазол (вермокс), реже – тиабендазол. Мебендазол (синонимы: Vermox, Antiox, Mebutar, Nemasol и др.) назначают взрослым в дозе 0,3 г (детям в возрасте 2-10 лет по 25-50 мг) 3 раза в сутки в течение 3 сут, затем – 500 мг 3 раза в сутки в течение 10 сут. Препарат противопоказан при беременности.

Тиабендазол (минтезол) назначают после приема пищи в дозе 25 мг/кг массы тела 2 раза в день через 12 час в течение 3-5 дней. Максимальная разовая доза не должна превышать 1,5 г (суточная – не более 3 г). Второй курс может быть назначен по показаниям спустя 1 нед. Также противопоказан при беременности.

Все больные получают патогенетическую и симптоматическую терапию. Для купирования аллергического компонента заболевания применяют антигистаминные препараты – димедрол, супрастин, тавегил и др. При выраженной интоксикации проводят инфузионно-детоксикационную терапию глюкозо-солевыми растворами.

Существовало мнение о необходимости назначения большинству больных трихинеллезом кортикостероидных препаратов (преднизолон, гидрокортизон, кортизон и др.). Рекомендуемые дозы, в пересчете на преднизолон, составляли до 60-80 мг таблетированного препарата в сутки. Однако проведение такой мощной глюкокортикоидной терапии приводит к нарушению процесса инкапсуляции личинок трихинелл в мышцах, что клинически проявляется формированием затяжного и рецидивирующего течения трихинеллеза. Безусловным показанием к назначению кортикостероидной терапии является крайне тяжелое течение инвазии с развитием угрожающих для жизни синдромов (инфекционно-токсический шок, энцефалопатия и т.п.), а также возникновение такого осложнения, как инфекционно-аллергический миокардит. Преднизолон при миокардите назначают в дозе 40-60 мг/сут, до купирования основных клинико-лабораторных (глухость сердечных тонов, тахикардия, аритмия, расширение границ сердца, гиперферментемия – КФК, ЛДГ 1-5, АсАТ) и электрокардиографических признаков осложнения. Курс кортикостероидной терапии при трихинеллезном миокардите, как правило, короткий и не превышает 2-3 нед.

Прогноз благоприятный.

Профилактика и мероприятия в очаге. Борьба с трихинеллезом осуществляется по двум основным направлениям – усиление ветеринарно-санитарного надзора и широкая санитарно-просветительная работа.

В отношении природных очагов трихинеллеза важной профилактической мерой служит запывание охотниками тушек хищных животных после снятия шкурок, тщательная термическая обработка медвежатины и кабанятины при употреблении в пищу, недопустимость скармливания домашним животным мяса диких млекопитающих.

Основой общественной **профилактики** трихинеллеза служит микроскопическое исследование свинины. У свиней интенсивность заражения скелетной мускулатуры личинками трихинелл следующая: ножки диафрагмы – 31%, диафрагма – 20%, язык – 17%, мышцы гортани – 14%, брюшные мышцы – 10%, межреберные мышцы – 7%. Для пробы при исследовании свиных туш на трихинеллез берут, как правило, ножки диафрагмы. Трихинелло скопию проводят на мясокомбинатах, скотобойных пунктах, мясомолочных и пищевых контрольных станциях. При обнаружении в 24 мышечных срезах диафрагмы (или других мышц) личинок трихинелл мясо уничтожают или направляют в техническую утилизацию.

СТРОНГИЛОИДОЗ (STRONGYLOIDOSIS)

Стронгилоидоз – гельминтоз, в ранней стадии которого наблюдаются преимущественные симптомы аллергического характера со стороны кожи и легких, в поздней стадии преобладают поражения органов пищеварительной системы. Стронгилоидоз под названием «кохинхинская диарея» был описан в 1876 г. Норманом.

Этиология. Возбудитель стронгилоидоза – круглый гельминт *Strongyloides stercoralis* – кишечная угрица. Самец длиной 0,7 мм, шириной 0,04-0,06 мм. На загнутом хвостовом конце тела имеется две спикулы и рулек. Самка длиной 2,2 мм, шириной 0,03-0,7 мм. Яйца прозрачные, овальной формы, размером 0,05×0,03 мм. Развитие паразитов протекает со сменой свободноживущих и паразитических поколений. Половозрелые самки паразитического поколения локализуются в организме человека в толще слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, при интенсивной инвазии проникают в желудок, слизистую оболочку тонкого кишечника, панкреатические и желчные ходы. Оплодотворенные самки откладывают яйца, из которых выходят личинки, достигающие в длину 0,2-0,3 мм. Личинки выделяются с фекалиями во внешнюю среду, где либо превращаются в филяриевидные личинки (гомогения), либо в свободноживущих половозрелых самцов и самок (гетерогения), способных откладывать яйца. Филяриевидные личинки способны инвазировать человека, проникая через кожные покровы или через рот с водой и пищей. При перкутанном заражении личинки совершают миграцию, подобно личинкам аскарид и анкилостомид, и достигают кишечника через дыхательные пути, глотку, пищевод.

Эпидемиология. Источник инвазии – больной стронгилоидозом человек. Заражение происходит из зараженной почвы. Особенно благоприятные условия имеются в странах с жарким и влажным климатом, а также в сырых с высокой температурой шахтах и туннелях. Распространен, в основном, в странах тропического и субтропического пояса. Спорадические случаи возможны на территории России.

Симптомы и течение. В ранней миграционной стадии (до 10 сут) стронгилоидоза возникает лихорадка, кожный зуд, крапивница или папулезные высыпания, местные отеки, в легких появляются эозинофильные инфильтраты. В поздней фазе инвазии, когда гельминты достигают половой зрелости, иногда могут наблюдаться тяжелые, летально заканчивающиеся клинические проявления. В легких случаях течения заболевания отмечаются тошнота, тупые боли в эпигастрии. Стул, как правило, не изменен, возможны запоры или чередование запоров с легкими поносами. Иногда ведущим синдромом является аллергический. При выраженных проявлениях тошнота нередко сопровождается рвотой, возникают острые боли в эпигастрии или по всему животу. Периодически появляются поносы до 5-7 раз в сутки. Печень у некоторых больных

увеличена и уплотнена. В периферической крови у большинства больных выявляется эозинофилия до 70-80%, при длительных инвазиях возникает вторичная анемия, обычно умеренно выраженная. При тяжелых формах стронгилоидоза поносы становятся постоянными, стул приобретает гнилостный запах и содержит много остатков непереваренной пищи. Наступает обезвоживание организма, тяжелая вторичная анемия, кахексия. Со стороны нервной системы отмечаются головная боль, головокружения, повышенная умственная утомляемость, неврастенические и психастенические синдромы. Наблюдаются симптомы дуоденита, энтероколита, режанагиохолита и гепатита. При отсутствии лечения гельминтоз приобретает длительное хроническое течение.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Паразитологический диагноз устанавливается по обнаружению личинок (реже яиц) в дуоденальном содержимом и в кале, обработанных по методу Бермана, в миграционной стадии и иногда удается выявить личинки и половозрелых паразитов в мокроте. Исследованию на Стронгилоидоз подлежат все больные с высокой эозинофилией крови.

Лечение проводят ивермектином, левамизолом, тиабендазолом. Левамизол (декарис, аскаридол, тенизол) назначают на ночь в одной дозе – 120-150 мг взрослому человеку, детям по 2,5 мг/кг массы тела. Повторный курс лечения через неделю.

Тиабендазол (минтезол) показан при мигрирующих формах стронгилоидоза. Назначают в дозе 25 мг/кг массы тела каждые 12 ч в течение 2 дней после приема пищи (при массе тела более 54 кг разовая доза 1,5 г). Максимальная суточная доза не должна превышать 3 г. Второй курс лечения может быть назначен по показаниям через неделю. Ивермектин (мектизан) назначают по 200 мг/кг/сут в течение 2 дней.

Прогноз обычно благоприятный.

Профилактика проводится также как при анкилостомидозах.

ТРЕМАТОДОЗЫ

ШИСТОСОМОЗЫ

КЛОНОРХОЗ

МЕТАГОНИМОЗ

ФАСЦИОЛЕЗЫ

ОПИСТОРХОЗ

ШИСТОСОМОЗЫ (SCHISTOSOMOSES, BILHARZIOSES)

Синонимы: для мочевого шистосомоза – bilharzia infection, schistosomiasis, schistosomae hematuria, hematuria endemica, bilharzia disease, urinary bilharziasis, vesical schistosomiasis – англ.; esquistossomose vesicate – исп.; для кишечного шистосомоза (Мэнсона) – Manson's intestinal schistosomiasis, bilharziasis mansonii, intestinal bilharziasis, bilharzial dysentery, schistosomal dysentery – англ.; esquistossomos intestinal, bilharzios intestinal – исп.; для японского шистосомоза – oriental schistosomiasis, eastern schistosomiasis, Katayama disease; bilharziose arterioso-veineuse – франц.; molastia de Katayama, esquistossomose japonica – исп.

Этиология. Шистосомозы – это гельминтозы, которые вызываются раздельнополыми трематодами. Выделяют четыре вида гельминтов: *Schistosoma haematobium*, *S. mansoni*, *S. intercalatum*, *S. japonicum*. Промежуточными хозяевами являются моллюски, definitive хозяином – человек. Одной из особенностей шистосом является то, что их взрослые особи паразитируют не в просвете кишечника, как большинство гельминтов, а преимущественно в венах мочевого пузыря, кишечника. Однако благодаря току крови они могут иметь и другую локализацию. В сосудах

дистом русле шистосомы откладывают яйца. Кровоток и спазм сосудов способствуют проникновению яйца через стенку сосуда и выходу его в окружающую ткань. В яйце имеется зародыш – мирацидий, обладающий способностью выделять особые протеолитические ферменты, лизирующие окружающие ткани и способствующие продвижению яиц. Яйца *S. haematobium* заносятся в мочевой пузырь, яйца *S. mansoni*, *S. intercalatum*, *S. japonicum* – в кишечник; выделяются в окружающую среду с мочой и фекалиями. При попадании яиц в воду их оболочки быстро разрываются и из них выходят мирацидий, нуждающиеся в промежуточном хозяине – пресноводном моллюске. Для кровяной шистосомы такими промежуточными хозяевами являются моллюски *Bullinus truncatus*, *B. forskali*, *B. tropicalis*, *Physopsis africana* и др., для кишечных шистосом – моллюски *Planorbis*, *Physopsis*, *Biomphalaria*, *Australobis*, *Tropicorbis* для японской шистосомы – моллюски *Oncomelania* *quadrasi* и др.

Мирацидий проникает в тело моллюска, где примерно в течение 6 нед происходит его дальнейшее развитие. Постепенно он превращается в личиночную форму – шистосомулу-церкарий. Из каждого моллюска выходит 100-250 тыс. церкариев. Продолжительность их жизни ограничена 3 днями, в течение которых возможно заражение человека. Они проникают через слизистые оболочки и кожные покровы. Проникновению церкариев через кожу способствует секреция пяти пар желез на проксимальном (головном) конце. Примерно через 30 мин благодаря активному движению и лизису тканей они проникают в капилляры кожных покровов, а затем в венулы и более крупные кровеносные сосуды. Кроме микроскопического ранения, в месте проникновения церкария других изменений не наблюдается. Затем по венам церкарии достигают правого предсердия и желудочка сердца, попадают в легочные капилляры. Для этого требуется несколько дней, в течение которых некоторые личинки разрушают мелкие кровеносные сосуды (капилляры, венулы), что приводит к появлению геморагии. Через 5 дней с момента внедрения в кожные покровы церкарии достигают портальной вены, оседают в мелких внутривенных ветвях. Через 3 нед после заражения человека личинки мигрируют в мезентериальные, геморрагические, дуоденальные венозные сплетения, а также в венозные сплетения мочевого пузыря. К 10-12-й неделе они достигают половой зрелости, самки начинают откладывать яйца, и цикл повторяется снова.

Эпидемиология. Источником шистосомоза является больной человек, выделяющий с испражнениями и мочой яйца гельминта, которые попадают в воду. Заражение происходит во время купания в водоемах, где имеются церкарии, а также при преодолении водных преград. В распространении японского шистосомоза большую роль играют инвазированные животные. Мочеполовым шистосомозом заражено более 39 млн. человек. Он распространен в ряде стран Африки, встречается во многих странах Азии, зарегистрирован на островах Кипр, Маврикия, Мадагаскар, в Австралии, Южной Португалии, Греции. Кишечным шистосомозом заражено более 29 млн. человек. Он распространен в АРЕ, Судане, на восточном побережье Африки от о. Занзибар до р. Замбези, встречается в Бразилии, Венесуэле, Пуэрто-Рико. Японский шистосомоз распространен в Южном Китае, на Филиппинских островах, в Южной Японии. В Китае шистосомоз в значительной мере распространен среди населения, проживающего в долине р. Янцзы, эндемические очаги зарегистрированы в провинциях Цзянси, Цзянсу, Сычуань, Хунань, Хубэй, Чжэцзян, Фуцзянь, Гуандун, Юньнань, Гуанси, Аньхой, на о. Тайвань.

Патогенез. Все клинические формы шистосомозов характеризуются общностью патогенеза, одинаковой продолжительностью инкубационного периода и фазами развития болезни. В основе патогенеза шистосомозов лежат токсико-аллергические реакции как результат сенсибилизации организма продуктами жизнедеятельности и распада гельминтов, воздействие половозрелых паразитов и их личинок на ткани при их миграции, а также литические изменения тканей под воздействием ферментов, выделяемых паразитами в различных стадиях их развития. Различают шистосомоз мочеполовой, кишечный Мэнсона, кишечный интеркалатный и японский.

Мочеполовой шистосомоз (Schistosomosis urinaria)

Мочеполовой шистосомоз – хронически протекающий гельминтоз с преимущественным поражением мочеполовых органов. Клинические проявления определяются циклом развития гельминтов в организме человека, локализацией яиц в тканях и степенью поражения мочеполовых органов.

Этиология. Возбудителем является *Schistosoma haematobium*. Самец длиной 4 -15 мм, шириной 1 мм, самка до 20 мм длиной и 0,25 мм шириной. Яйца овальной формы с шипом на одном из полюсов, размер их 0,12-0,16×0,04-0,06 мм; выделяются с мочой. Промежуточными хозяевами являются пресноводные моллюски.

Симптомы и течение. Инкубационный период в среднем длится 10-12 нед (с момента проникновения церкария через кожу до момента отложения яиц шистосомой). Клинические проявления развиваются уже в периоды инкубации, миграции гельминта, кладки яиц, тканевой пролиферации и восстановления. В момент проникновения церкарий через кожу человек ощущает боль как при уколе иглой. В период миграции паразитов развиваются аллергические явления в виде зудящих дерматитов, эозинофильных инфильтратов в легких и уртикарных высыпаний. Появляются и симптомы интоксикации – анорексия, головная боль, боли в конечностях и ночные поты. В крови отмечаются лейкоцитоз и эозинофилия. Иногда увеличиваются в размерах печень и селезенка. Выраженность клинических проявлений зависит от индивидуальной чувствительности больного и массивности инвазирования.

В период кладки яиц шистосомами наблюдаются отчетливые симптомы интоксикации – повышение температуры тела, частые позывы на мочеиспускание. С момента кладки яиц до их появления в моче больных может пройти несколько месяцев. Ранним признаком этого заболевания является появление капельки крови в конце мочеиспускания. В редких случаях кровь обнаруживается во всех порциях мочи.

Период тканевой пролиферации и восстановления начинается с момента фиксации яиц в тканях. В этой стадии болезни появляются шистосомозные бугорки вокруг яиц и возникают микроабсцессы с последующими фиброзными изменениями тех тканей, в которых задерживается яйцо гельминта. Часто присоединяется вторичная инфекция с развитием пиелонефрита. Этот период характеризуется симптомами вялотекущего цистита. Большинство больных указывает на режущую боль в уретре во время или в конце мочеиспускания, появление капель крови, слабость, быструю утомляемость, недомогание, боли внизу живота, чаще в области правого подреберья, головную боль и болезненность в мышцах. Больные заметно худеют. Повышение температуры тела становится стойким со значительными колебаниями. Дизурические расстройства достигают выраженной степени. Развивается кахексия. Больные становятся нетрудоспособными. Заболевание нередко приводит к инвалидности и преждевременной смерти. Чаще всего оно протекает медленно, и больные долго сохраняют работоспособность. При цистоскопии определяются гиперемия слизистой оболочки мочевого пузыря и отек устья мочеточника. В более поздней стадии слизистая оболочка мочевого пузыря бледноватая с наличием на ней шистосомозных бугорков. В этот период болезни у мужчин могут возникнуть эпидидимит, проктит, поражение семенных пузырьков. Иногда развиваются псевдоэлефантиаз половых органов, колиты и гепатиты.

Различают легкую, среднетяжелую, тяжелую и очень тяжелую формы течения болезни. При легкой форме у больных жалоб нет, дизурические расстройства незначительные, работоспособность сохраняется. При среднетяжелой форме дизурические расстройства выражены отчетливо, увеличиваются в размерах печень и селезенка, развивается анемия. Тяжелая форма характеризуется частыми обострениями хронического цистита, продолжающегося годами. Дизурические расстройства крайне изнурительны. Моча грязно-красного цвета, увеличены в размерах печень и селезенка, анемия прогрессирует. Больные теряют трудоспособность.

Очень тяжелая форма отличается развитием **осложнений** – цирроз печени, пионефроз, пиелонефрит, кровотечение из расширенных вен пищевода, кахексия, интеркуррентные инфекции. Эта форма трудно поддается лечению и часто заканчивается летальным исходом.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Распознавание мочевого шистосомоза проводится на основании клинических данных – слабости, недомогания, крапивницы, дизурических расстройств, появления капель крови в конце мочеиспускания.

Яйца шистосом выделяются с мочой наиболее интенсивно около полудня. Однако для их обнаружения обычно исследуется вся суточная порция мочи. Если это невозможно, то сбор мочи производят с 10 до 14 ч. Собранную мочу отстаивают в высоких банках, надсадочную жидкость сливают, а осадок центрифугируют. Микроскопию осадка проводят в слегка затемненном поле зрения, для чего опускают конденсор микроскопа. Ввиду неравномерности выделения яиц делают повторные анализы.

Для выявления личинок кровяной двуустки мочу центрифугируют также как и для обнаружения яиц. К осадку добавляют кипяченую нехлорированную воду и пробу выдерживают 1 ч при температуре 30°C. При этом из яиц вылупляются личинки – мирации, движения которых хорошо видны в лупу при проходящем свете.

Иногда прибегают к биопсии кусочка патологически измененной слизистой оболочки мочевого пузыря. Кусочек биопсированной ткани раздавливают в капле глицерина между предметными стеклами и исследуют под микроскопом.

Кроме того, применяют цистоскопию и рентгенографию мочеполовых путей. При цистоскопии можно выявить отечность слизистой оболочки мочевого пузыря, геморрагии, смазанность слизистой рисунка, шистосомозные бугорки (зернистые желтоватые тела размером с булавочную головку). *Патогномоничным* признаком мочевого шистосомоза является наличие «мушки» – крапинки на слизистой оболочке мочевого пузыря. Это мертвые кальцифицированные яйца шистосом. Убедительным признаком также является наличие стриктуры интрамуральной части мочеоточника, звездообразных рубцов и папиллом на слизистой оболочке мочевого пузыря. Яйца шистосом, погибшие в стенке мочевого пузыря, кальцифицируются. Это позволяет рентгенологически видеть контур мочевого пузыря в виде эллипса.

Иммунологическая **диагностика** сводится к применению внутрикожной аллергической пробы, реакциям связывания комплемента, преципитации и флюкуляции.

Кишечный шистосомоз Мэнсона (Schistosomosis enterica Mansoni)

Кишечный шистосомоз Мэнсона – гельминтоз, поражающий в основном кишечник, длительно текущий, с периодическими обострениями, осложняющийся анемией, циррозом печени и кахексией.

Этиология. Возбудителем является *Schistosoma mansoni* (Sambon). Самец длиной 10 мм, шириной 1,2 мм, самка длиной 15 мм и шириной 0,17 мм. Яйца овальной формы с шипом, расположенным сбоку. В период половой зрелости паразитирует в организме человека, редко опоссума, некоторых видов грызунов, а также домашних свиней. Самки шистосом откладывают яйца в мелких кровеносных сосудах кишечника, откуда они попадают в просвет кишечника, а затем во внешнюю среду с испражнениями (в редких случаях с мочой). Гельминт может жить в организме на протяжении 25 лет. Промежуточными хозяевами являются пресноводные моллюски.

Первичный дерматит развивается через 5-8 дней после внедрения церкарий в кожу, а по истечении 6-8 нед развиваются кишечные явления.

Симптомы и течение. Особенности клинических проявлений определяются циклом развития шистосом в организме человека и поэтому достаточно изменчивы. Различают периоды кладки яиц и тканевой пролиферации. В ряде случаев кишечный шистосомоз может протекать бессимптомно. Самыми ранними клиническими проявлениями являются первичный дерматит, зуд я-

шая крапивница, лихорадка, эозинофильные инфильтраты в легких. Период кладки и выделения яиц сопровождается чувством разбитости, головными болями, повышением температуры тела, болями в мышцах и суставах, появлением тенезмов при дефекации, учащенного стула, слизи и крови в испражнениях. При заносе яиц в центральную нервную систему могут возникнуть парезы, параличи, эпилептиформные судороги, при поражении червеобразного отростка появляются симптомы аппендицита. При попадании яиц в сосуды малого круга кровообращения поражаются стенки сосудов, что приводит к развитию легочного сердца. Иногда яйца проникают в мочеполовую систему.

Период тканевой пролиферации характеризуется развитием фиброза в местах поражения слизистой оболочки кишечника, что может привести к образованию полипоза и фистул. Различают легкую, среднетяжелую, тяжелую и очень тяжелую формы течения болезни. *Легкая форма* протекает с периодически возникающими болями в животе и поносами энтероколитного характера. Работоспособность больного не нарушается. При *среднетяжелой форме* к непостоянным болям в животе присоединяются анемия и похудание больного. Такой больной не в состоянии выполнять тяжелую работу. *Тяжелая форма* протекает с резкой слабостью, выраженной анемией; поносы и позывы на дефекацию становятся изнурительными и очень частыми. Они приводят к обезвоживанию и истощению организма. Такие больные не в состоянии выполнять физическую работу. При *очень тяжелой форме* присоединяются симптомы далеко зашедшего цирроза печени с портальной гипертензией, асцитом, спленомегалией и выраженной кахексией. Цирроз печени является ведущим патогенетическим и клиническим признаком.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Необходимо дифференцировать от амебиаза, бактериальной дизентерии, балантидиаза. Нередко шистосомоз сочетается с этими заболеваниями. Диагностическое значение имеют данные эпиданамнеза. Диагноз основывается на обнаружении яиц в кале. Яиц в испражнениях бывает много лишь при интенсивной инвазии. Около 80% откладываемых гельминтами яиц задерживается и погибает в тканях хозяина. Поэтому мазки на предметных стеклах надо делать большие и просматривать их под бинокулярным микроскопом или готовить «толстые» мазки по методу Като, а также применять методы осаждения и проводить повторные исследования. Яиц шистосом больше в первой порции кала, так как они выделяются из слизистой оболочки толстой кишки преимущественно в нижних ее отделах. При отрицательных результатах копроскопии исследуют ректальную слизь, которую можно брать пальцем в резиновой перчатке сразу после акта дефекации.

Применяют также метод обнаружения личинок шистосом в кале, основанный на их фототропизме. Для этого используют колбу емкостью 500 мл с припаянной сбоку у дна стеклянной трубкой, направленной вверх. В колбу помещают 20 г фекалий и промывают их струей водопроводной воды. В колбе оставляют 250 мл воды, накрывают колпаком из непрозрачной черной бумаги или помещают в темный ящик так, чтобы боковая трубка оставалась освещенной. Через 2 ч при температуре 25°C из яиц шистосом вылупляются мирацидии, которые в силу положительного фототропизма скапливаются в боковой трубке. Здесь их можно наблюдать с помощью лупы или даже невооруженным глазом.

Для выявления неактивного шистосомоза иногда при ректоскопии производят биопсию кусочка патологически измененных тканей из слизистой оболочки кишки на расстоянии около 10 см от ануса. Кусочки биопсированной ткани раздавливают между двумя предметными стеклами в нескольких каплях 50% раствора глицерина и микроскопируют. В положительных случаях в слизистой оболочке обнаруживаются характерные яйца шистосом.

Также при ректороманоскопии выявляются гиперемия слизистой оболочки дистального отрезка толстой кишки, эрозивно-язвенные изменения, шистосомозные бугорки, полипоз кишечника (в более поздних стадиях развития болезни). В последние годы стали широко применять иммунологические методы распознавания шистосомозов – внутрикожная аллергическая проба с антигеном, приготовленным из мирацидиев, печени зараженных моллюсков, церкариев и половозрелых шистосом, реакции связывания комплемента, преципитации и флуклюации.

Шистосомоз кишечный интеркалатный (*Schistosomosis intestinalis intercalatum*)

Шистосомоз кишечный интеркалатный – гельминтоз, поражающий кишечник, с длительным течением и частыми обострениями, осложняющийся также циррозом печени, анемией и кахексией.

Этиология. Возбудителем является *S. intercalatum*. Яйца гельминта имеют шип на одно из полюсов, выделяются с испражнениями. Размер яиц 0,14-0,24×0,05-0,085 мм.

Симптомы, течение и распознавание болезни то же, что и при кишечном шистосомозе.

Шистосомоз японский (*Schistosomosis japonica*)

Шистосомоз японский – хроническое заболевание, протекающее с преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта.

Этиология. Возбудитель *S. japonicum* Katsurada. Самец длиной 9,5-17,8 мм, шириной 0,55-0,97 мм, самка длиной 15-20 мм, шириной 0,31-0,46 мм. Яйца овальной формы 0,074-0,106×0,06-0,08 мм с расположенным на боку шипом. В стадии половой зрелости гельминт паразитирует в воротной и мезентеральных венах человека, крупного и мелкого рогатого скота, свиньи, собаки, кошки, крысы, мыши, обезьяны и др. Весьма вероятно, что этот вид шистосом может паразитировать в организме всех млекопитающих.

Симптомы и течение. Инкубация длится 10-12 нед. Клинические проявления шистосомоза различны. Болезнь может протекать бессимптомно, легко, но в отдельных случаях описаны тяжелые и молниеносные формы, связанные с тяжелой интоксикацией и аллергизацией организма продуктами жизнедеятельности паразитов. Различают три стадии болезни – начальную, острую и хроническую. Симптомы и течение при японском шистосомозе в основном совпадают с уже описанными при кишечном шистосомозе. Возможны поражения центральной нервной системы, сопровождающиеся возникновением парезов и параличей. Иногда развиваются энцефалиты, менингоэнцефалиты или менингиты. Изредка японский шистосомоз осложняется бактериальной инфекцией с развитием абсцессов и флегмон желудка и кишечника. Возникают шистосомозный аппендицит, спаечная болезнь, геморрой. Распознавание осуществляется так же, как и при кишечном шистосомозе.

Лечение. В прошлом основными средствами для лечения шистосомозов были препараты трехвалентной сурьмы (рвотный камень, фуадин, антиомалин, астибан). Все препараты трехвалентной сурьмы, хоть и являются эффективными, обладают высокой токсичностью и требуют длительного курса лечения. В связи с этим в настоящее время эти средства для лечения шистосомозов практически не используются. Высокой эффективностью при всех шистосомозах обладает празиквантел (Praziquantel, Biltricid), являющийся производным изохинолина-пиперазина. Назначают его внутрь в дозе 20-60 мг/кг массы тела в 1-3 приема в течение 1 дня. Препарат эффективен у 90-100% больных.

Метрифонат (Metrifonat, Bilaroit) – фосфорорганическое антихолинэстеразное соединение, является препаратом резерва при инвазии *S. haematobium*. Назначается однократно энтерально в дозе 7,5-10 мг/кг массы тела. Иногда необходимо повторное лечение через 2-4 нед. Побочные явления (тошнота, рвота, боли в животе, понос, слабость) отмечаются редко. Лечение эффективно у 40-80% больных.

Оксамнихин (Oxamniquine) – производное 2-аминометилтетрагид-рохинолина, препарат резерва при инвазии *S. mansoni*. Он эффективен при энтеральном введении из расчета 15 мг/кг 2 раза в день 2 дня подряд. В ближайшие дни после лечения увеличивается содержание сывороточных аминотрансфераз (гепатотоксическое действие). Препарат эффективен у 50-90% больных.

Ниродазол (Niridazol, Ambilhar) по строению близок фуразолидону и метронидазолу, выпускается в таблетках по 0,1-0,5 г. Назначают для приема внутрь при инвазии *S. haematobium* взрослым в суточной дозе по 25 мг/кг массы больного в течение 5-7 дней. Суточная доза препарата разделяется на 2 приема: утром и вечером после еды. При возникновении побочных явлений (галлюцинации, судороги) препарат отменяют. Наблюдаются изменения ЭКГ в виде уплощения зубца Т и снижения линии S-T, сыпь на коже аллергического происхождения, чувство усталости, тяжести в мышцах. Моча приобретает темно-коричневую окраску, что не является основанием для отмены препарата. После курса лечения моча приобретает обычную окраску. Амбильгар считается наиболее эффективным препаратом при лечении мочевого и кишечных шистосомозов. Эффективность препарата отмечается у 40-80% больных.

Гикантон (Нусантрон, Etranol) – дериват мирацила. Вводят однократно внутримышечно в дозе 2-3 мг/кг. Побочные явления (тошнота, рвота, боли в животе, изредка поражение печени) обычно слабо выражены. Эффективность препарата отмечена у 40-80% больных.

Оценка эффективности проведенной терапии производится на основании длительного (в течение нескольких месяцев) и тщательного клинического и гельминтологического обследования, так как возможны рецидивы. Используют серологические реакции для контроля эффективности специфической терапии шистосомозов. Они становятся отрицательными через 3 мес. после исчезновения глистной инвазии. Специфическую терапию следует проводить в сочетании с патогенетическими методами лечения. При вторичной инфекции применяют антибиотики, при тяжелой циррозе, тромбозах селезеночных вен, полипозах, стриктурах наряду с витаминотерапией и диетотерапией проводят хирургическое лечение.

Прогноз благоприятный при всех формах шистосомозов вследствие хронического течения болезни. Однако при тяжелых и очень тяжелых формах течения инвазий развивается цирроз печени, который приводит к летальному исходу. Легкие и среднетяжелые формы инвазий поддаются лечению современными методами терапии.

Профилактика. Борьба с шистосомозами должна основываться на разрыве жизненного цикла шистосом на любой стадии. *Борьбу с заболеванием и его профилактику целесообразно проводить комплексно, и она должна включать:*

- 1) лечение больных шистосомозами;
- 2) учет всех переболевших шистосомозами;
- 3) периодическую проверку отдаленных результатов лечения путем исследования кала на яйца шистосом;
- 4) активное выявление скрытых или начальных стадий заболевания с помощью лабораторных методов исследования мочи и кала;
- 5) диспансерное обследование личного состава кораблей.

Мероприятия в очаге:

1. Истребление моллюсков:

- применение моллюскоцидных средств;
- правильная конструкция и эксплуатация оросительных систем;
- периодическая очистка, просушка и удаление растительности из арыков и водных бассейнов.

2. Проведение санитарно-технических мероприятий:

- организация централизованного водоснабжения и обеспечения личного состава доброкачественной водой;

- запрещение употреблять для питья, купания и хозяйственно -бытовых нужд воду из источников, которые могли подвергнуться заражению;
- постоянная и настойчивая санитарно -просветительная работа.

Шистосоматидный дерматит

Синонимы: зуд купальщиков (пловцов), водный зуд, церкарийный дерматит.

Шистосоматидный дерматит – паразитарное заболевание, характеризующееся поражением кожи, возникает после купания, обуславливается проникновением в кожу церкариев шистосоматид.

Этиология. Возбудителями являются церкарии гельминта, которые в стадии половой зрелости паразитируют в кровеносных сосудах у водоплавающих птиц (уток, чаек, лебедей и др.). Иногда дерматит может быть вызван церкариями шистосоматид млекопитающих животных (грыз унов), а также шистосоматид *S. haematobium*, *S. mansoni*, *S. intercalatum*, *S. japonicum*. В настоящее время насчитывается более 20 шистосоматид, церкарии которых способны проникать в кожу человека. Большинство из них гибнет в коже. В большинстве случаев шистосоматидные дерматиты вызываются церкариями *Trichobilharzia ocellata* и *Trichobilharzia stagnicolae*. Яйца трихобильгарции попадают в воду с испражнениями, из них вылупляются зародыши – мирацидии, проникающие в моллюски, где они превращаются в церкариев, которые, попав в воду, внедряются в организм уток через их кожные покровы. Через 2 нед в кровеносно -сосудистой системе они достигают половой зрелости.

Патогенез. В патогенезе ведущее значение имеют токсико -аллергические реакции, обусловленные продуктами метаболизма и распада гельминтов, механическим воздействием паразитов и выделением в ткани лизирующих секретов железами при проникновении паразитов. В эпидермисе вокруг мест внедрения церкариев развиваются отеки с лизисом клеток эпидермиса. По мере миграции церкариев в кориуме возникают инфильтраты из лейкоцитов и лимфоцитов. В результате развившейся иммунологической реакции шистосоматиды гибнут в коже человека и дальнейшее их развитие прекращается.

Симптомы и течение. Кожный зуд появляется через 10-15 мин после проникновения в кожу церкариев, а через час после купания на коже появляется пятнистая сыпь, исчезающая через 6 - 10 ч.

При повторном заражении дерматит протекает острее, с сильным кожным зудом и образованием на коже эритем и красных папул. Папулы появляются на 2 -5-й, а иногда и на 5-12-й день. Они могут держаться на протяжении 15 дней. Изредка возникают отек кожи и волдыри. Заболевание заканчивается за 1-2 нед.

Диагностику осуществляют на основании данных эпиданамнеза и клинических проявлений болезни.

Лечение. Для уменьшения зуда применяются мази, содержащие 5% раствор димедрола или дитразина. Кроме того, назначается внутрь димедрол по 0,05 г 2-3 раза в день. В тяжелых случаях показано применение преднизолона или АКТГ.

Прогноз благоприятный.

Профилактика и мероприятия в очаге. Перед купанием можно смазать кожу мазью, содержащей 40% диметилфталата или дибутилфталата.

КЛОНОРХОЗ (CLONORCHOSIS)

Синонимы: clonorchosis – лат., исп.; chlonorchiasis – англ.; chlonorchiasis – франц.

Клонорхоз – хронически протекающий гельминтоз с преимущественным поражением билиарной системы и поджелудочной железы.

Этиология. Возбудителем клонорхоза является трематода семейства Opisthorchidae – *Clonorchis sinensis* (синоним – двуустка китайская). Впервые описан McConnell в 1874 г., по детально изучен Kobajashi в 1910 г. Тело плоское, длина 10-20 мм, ширина 2-4 мм. На переднем конце расположена ротовая присоска, на границе первой и второй четверти тела – брюшная присоска. Яйца желтовато-коричневого цвета с крышечкой на одном конце и утолщением ско рлупы на противоположном; их размеры – 0,026-0,035×0,012-0,0195 мм, отличаются отсутствием шифтковидного выступа от яиц возбудителей описторхоза. Гельминт в стадии половой зрелости паразитирует у человека и плотоядных млекопитающих, которые являются дефинитивными хозяевами. Промежуточными хозяевами служат пресноводные моллюски, дополнительными – карповые рыбы и пресноводные раки. Длительность жизни возбудителя клонорхоза в организме человека до 40 лет.

Эпидемиология. Источниками являются инфицированные люди (в основном), кошки, собаки. Яйца гельминта, выделяемые с фекалиями, при попадании в воду заглатываются моллюсками, в теле которых примерно через 2 нед формируются личинки – церкарии. Церкарии активно проникают в подкожную клетчатку и мышцы рыб и раков, где превращаются в метацеркариев. Человек заражается при употреблении в пищу недостаточно термически обработанных инфицированных рыб и раков. Клонорхоз широко распространен в Китае, Корее, Японии, в бассейне Амура и Приморье.

Патогенез. У лиц, проживающих в эндемичных районах, развивается иммунитет, передающийся трансплацентарно, что обуславливает более легкое течение заболевания. В очагах клонорхоза заражение происходит в раннем детстве и болезнь протекает в острой форме, оставаясь нераспознанной. В основе патогенеза лежат аденоматозная пролиферация эпителия желчных ходов (рассматриваемая как предраковое состояние), присоединение вторичной микробной флоры, механическое воздействие гельминта, токсико-аллергические реакции, нейротрофические расстройства.

Симптомы и течение. Общность биологии и эпидемиологии возбудителей клонорхоза и описторхоза определяет сходство клинических проявлений обоих гельминтозов. У неиммунных лиц, прибывших в очаг, заболевание протекает по типу острого аллергоза (недомогание, высокая лихорадка, увеличение печени, редко – селезенки, лимфаденит, эозинофилия, иногда до 80%), может наблюдаться субиктеричность склер. Спустя 2-4 нед острые проявления стихают, одновременно в фекалиях больных появляются яйца клонорхисов. В поздних стадиях заболевание манифестирует проявлениями ангиохолита, дискинезии желчевыводящих путей, хронического гепатита и панкреатита, в далеко зашедших случаях может развиваться цирроз печени (на фоне холангита или массивной обтурации холедоха). Течение заболевания хроническое, с периодическими обострениями.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагностика сходна с таковой при описторхозе. Решающее значение имеет гельминтологическое исследование кала.

Лечение и профилактика проводятся также как и при описторхозе (празиквантел, хлоксил, никлофолан и др.).

Прогноз обычно благоприятный. Случаи развития цирроза печени крайне редки (до 0,06%), другие осложнения встречаются еще реже.

МЕТАГОНИМОЗ (METAGONIMOSIS)

Синонимы: metagonimosis – лат., исп.; metagonimiasis – англ.; metagonimiase – франц.

Метагонимоз – гельминтоз, протекающий преимущественно с кишечными расстройствами.

Этиология. Возбудителем является трематода *Metagonimus yokogawi* (Yokogawa, 1911) длиной 1-2,5 мм, шириной 0,4-0,7 мм. Тело покрыто маленькими шипиками, брюшная присоска слита с ротовой.

Яйца имеют размеры 0,023-0,029×0,014-0,018 мм с крышечкой на одном и утолщением оболочки на другом конце. Взрослые паразиты локализуются в тонком кишечнике человека, собаки, кошки. Развитие происходит со сменой двух хозяев – пресноводных моллюсков и различных видов рыб (форель, уссурийский сиг, амурский лещ, сазан, карась, верхогляд и др.).

Эпидемиология. Источником инвазии являются больные люди, собаки, кошки, выделяющие с фекалиями яйца гельминта. Выходящая из яиц личинка активно проникает в моллюска, где размножается и развивается в церкарии. Церкарии выходят в воду и проникают в рыб, инцистируются и превращаются в метацеркарии. Заражение человека происходит при употреблении в пищу сырой рыбы и случайном заглатывании ее чешуек. Заболевание распространено в Китае, Корее, Японии, в бассейне Амура.

Патогенез. Из проникших в кишечник человека цист (метацеркарии) вылупляются личинки, внедряющиеся в слизистую оболочку тонкой кишки. Через 2 нед они достигают половой зрелости и выходят в просвет кишечника. В основе проявлений заболевания лежат механическое и токсико-аллергическое воздействие паразита на слизистую оболочку кишечника, раздражение интерорецепторов.

Симптомы и течение. На 2-й неделе после заражения возникают лихорадка, головная боль, тошнота, диарея, уртикарная и папулезная экзантема, эозинофильный лейкоцитоз. Острые проявления сохраняются в течение 2-4 сут. В поздних стадиях метагонимоз протекает по типу хронического рецидивирующего энтерита, проявляющегося тошнотой, слюнотечением, болью в животе без определенной локализации, упорной диареей. Редко заболевание протекает субклинически.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Чаще всего приходится дифференцировать метагонимоз с диареями бактериальной и паразитарной природы, новообразованиями кишечника. Решающее значение имеет обнаружение в кале яиц метагонимуса, сходных с яйцами возбудителей описторхоза и клонорхоза.

Лечение. Препарат выбора – празиквантел – по 25 мг/кг массы тела 3 раза в сутки в течение 2 суток.

Прогноз благоприятный. При исключении повторного заражения возможно самоочищение организма от гельминта, так как с течением времени он спускается в нижние отделы кишечника и выводится с фекальными массами.

Профилактика. Плановое выявление больных и носителей, их санация, охрана водоемов от фекального загрязнения, употребление в пищу только правильно термически обработанной рыбы.

ФАСЦИОЛЕЗЫ (FASCILOSES)

Синонимы: fascioliasis – междунар.

Фасциолезы – гельминтозы с преимущественным поражением желчевыводящей системы.

Этиология. Возбудителями фасциолезов являются два вида трематод рода *Fasciola* L., 1758: *Fasciola hepatica* L. и *Fasciola gigantica*. *Fasciola hepatica* L. имеет листовидную форму, длину 20-30 мм, ширину 8-12 мм. Яйца желтовато-бурого цвета, размером 0,130-0,140×0,07-0,09 мм. *Fasciola gigantica* достигает в длину 33-76 мм, в ширину 5-12 мм, яйца размером 0,150-0,190×0,075-0,090 мм. Окончательными хозяевами фасциол являются человек и многочисленные травоядные животные (крупный и мелкий рогатый скот, непарнокопытные и др.). В обычных условиях гельминт локализуется в желчевыводящей системе, изредка в других органах.

Промежуточными хозяевами являются различные виды пресноводных моллюсков, в особенности малый прудовик. Продолжительность жизни фасциол в организме человека 3-5 лет.

Эпидемиология. Основным источником инвазии являются травоядные животные, больные фасциоземи. Роль больного человека незначительна. Яйца гельминта выделяются во внешнюю среду с фекалиями животных. При попадании их в воду или во влажную почву через 4-6 нед развиваются личинки – мирацидии. В воде мирацидии покидают яйца и внедряются в промежуточных хозяев – моллюсков, где превращаются в церкариев. Церкарии в воде инцистируются и превращаются в адолескариев. Заражение животных происходит при заглатывании адолескариев с водой или поедании трав, растущих в водоемах со стоячей и медленно текущей водой. Заражение человека происходит при питье сырой воды и употреблении в пищу растений, встречающихся в водоемах и на влажных местах. Фасциоземи распространены во Франции, на Кубе и в других странах с жарким климатом.

Патогенез. Личинки фасциол, попавшие с пищей или водой в желудочно-кишечный тракт, вырываются из окружающих их оболочек и проникают в желчевыводящую систему, а иногда и в другие ткани. Возможно, эта миграция осуществляется гематогенно. Личинки, внедряясь в кровеносную систему воротной вены, через брюшину проникают в полость живота, мигрируют в печень и через глассонову капсулу проникают в печеночную паренхиму, затем в желчные протоки, где через 3-4 мес. заканчивается половой цикл их развития. В процессе миграции молодые и взрослые фасциолы наносят механические повреждения тканям, а иногда могут вызвать полную механическую закупорку желчного протока. Продукты метаболизма гельминта обуславливают токсико-аллергические реакции, которые наиболее отчетливо проявляются в раннем периоде развития болезни.

Токсико-аллергические реакции вызывают раздражения нервных окончаний желчных ходов, что приводит к возникновению висцеро-висцеральных рефлексов, влияющих на функциональное состояние желудочно-кишечного тракта и поджелудочной железы. Нарушения нормальной циркуляции желчи по протокам создают благоприятные условия для возникновения вторичной инфекции. В паренхиме печени иногда обнаруживаются микронекрозы и микроабсцессы. В более позднем периоде болезни возникают расширение просвета протока, утолщение стенок и аденоматозное разрастание эпителия желчных протоков, иногда развивается гнойный ангиохолангит.

Симптомы и течение. Инкубационный период при фасциоземи продолжается 1-8 нед. Заболевание начинается с появления слабости, недомогания, головной боли, понижения аппетита, зуда кожи. Температура тела бывает несколько повышенной, послабляющей, волнообразной и даже гектической. В тяжелых случаях она может повыситься до 39-40°C. В этот момент может появиться крапивница, субиктеричность склер. Начинают беспокоить боли в эпигастральной области, в правом подреберье, тошнота и рвота. Увеличиваются размеры печени. По консистенции она становится плотной и болезненной при пальпации. Чаще увеличивается левая доля печени, что приводит к набуханию эпигастральной области. Боли в области печени чаще носят приступообразный характер. После прекращения болей размеры печени несколько сокращаются. Селезенка увеличивается редко. При исследовании крови отмечаются выраженные лейкоцитоз ($18-20 \times 10^9/\text{л}$) и эозинофилия (до 85%). Температура тела постепенно снижается до нормальной, и заболевание переходит в хроническую форму. При этом ведущими клиническими проявлениями становятся диспепсические симптомы – боли в эпигастральной области, чаще имеющие приступообразный характер, понижение аппетита, вздутие живота, урчание и т.д. Наблюдается повышение температуры тела до 38°C и выше. В последующем развивается желтуха. Продолжительность приступов от нескольких часов до 7-8 дней с небольшими интервалами. Печень увеличивается, выступая из-под края реберной дуги на 2-5 см, при пальпации плотная и болезненная, с ровной поверхностью. Лейкоцитоз становится незначительным, уменьшается также и эозинофилия (7-10%). При длительном течении болезни появляются понос, макрочитарная анемия, гепатит и выраженное истощение, что может стать причиной летального исхода. Заболевание может протекать в легкой, среднетяжелой и тяжелой формах. Ранние и поздние

клинические проявления болезни, а также степень ее тяжести зависят от интенсивности инвазии гельминтами желчевыводящей системы, вторичной инфекции, нарушения питания, витаминизации и влияния других факторов.

Диагноз и дифференциальный диагноз. В ранние сроки болезни диагностика вызывает большие затруднения, так как в это время яйца гельминта обнаружить не удастся. В организме больного они достигают половой зрелости только по истечении 3-4 мес. Следует отличать от трихинеллеза, признаками которого являются одутловатость лица, боли в мышцах конечностей. Эти признаки отсутствуют при фасциолезе. Большое диагностическое значение имеют иммунологические реакции – внутрикожная аллергическая проба, реакции преципитации и связывания комплемента, являющиеся специфическими при трихинеллезе и фасциолезе. В период полового созревания фасциол диагностика не вызывает больших затруднений, в связи с тем, что в испражнениях и дуоденальном содержимом выявляются типичные яйца гельминта. При слабой инвазии при исследовании кала применяют метод осаждения Горячева. При употреблении в пищу пораженной фасциолами печени скота в кале могут быть обнаружены транзитные яйца. В этих случаях необходим повторный анализ через 2 нед после исключения из рациона печени.

Лечение. Фасциолезы лечат так же, как и описторхоз.

Битионол – препарат выбора при лечении фасциолеза. Назначают внутрь по 20 мг/кг массы тела 2 раза в сутки в течение 14 дней. Противопоказан при беременности, язвенных процессах желудочно-кишечного тракта, при тяжелых поражениях почек.

Прогноз. При легких формах течения фасциолезов и своевременном лечении исход благоприятный. При среднетяжелых и тяжелых формах течения могут наблюдаться остаточные нарушения функции желчевыводящей системы.

Профилактика и мероприятия в очаге. Воду из непроточных водоемов употреблять для питья только прокипяченной или профильтрованной через ткань. Растения, растущие во влажных местах, употреблять в пищу в вареном виде или ошпарив их кипятком. Борьбу с моллюсками проводят путем мелиорации и истребления их химическими веществами (медным купоросом, известью и др.).

ОПИСТОРХОЗ (OPISTHORCHOSIS)

Синонимы: opisthorchiasis – англ.; opisthorchiase – франц.; opisthorchosis – исп.

Описторхоз – гельминтоз, поражающий преимущественно гепатобилиарную систему и поджелудочную железу, отличающийся длительным течением, протекающий с частыми обострениями, способствующий возникновению первичного рака печени и поджелудочной железы.

Этиология. Возбудителями описторхоза являются два вида трематод семейства Opisthorchidae: *Opisthorchis felinus* и *Opisthorchis viverrini*. *O. felinus* (синонимы: двуустка кошачья, двуустка сибирская) имеет плоское тело длиной 4-13 мм и шириной 1-3,5 мм. Ротовая присоска – у переднего конца тела, брюшная – на границе первой и второй четвертей тела. Яйца бледно-желтой окраски, с нежной двухконтурной оболочкой, с крышечкой на одном полюсе и утолщением скорлупы на противоположном конце; их размер 0,010-0,019×0,023-0,034 мм. В стадии половой зрелости *O. felinus* паразитирует во внутри- и внепеченочных желчных протоках, в желчном пузыре, протоках поджелудочной железы человека, кошки, собаки, лисицы, песца и некоторых других плотоядных животных. Промежуточным хозяином гельминта является пресноводный жаберный моллюск *Bithynia leachi*. Дополнительные хозяева – рыбы семейства карповых: язь, елец, чебак, плотва европейская, вобла, линь, красноперка, сазан, лещ, густера, окунь, жерех, уклей. *O. viverrini* весьма близок к *O. felinus*. Длина гельминта 5,4-10,2 мм, ширина 0,8-1,9 мм. Пищевод гельминта в 3 раза длиннее его глотки. В стадии половой зрелости паразитирует в желчных протоках, в желчном пузыре и протоках поджелудочной железы человека,

кошки, плотоядного зверя виверры, собаки. Промежуточные хозяева гельминта – моллюски рода *Bithynia*, дополнительные хозяева – пресноводные карповые рыбы.

Эпидемиология. Описторхоз является природноочаговой болезнью. Описторхоз, вызываемый *Opisthorchis felinus*, часто встречается у населения бассейнов Оби и Иртыша (Западная Сибирь, Казахская Республика), Камы (Пермская обл.), Днепра (некоторые районы Украины), зарегистрирован в бассейнах Волги, Дона, Донца, Сев. Двины, Немана. Таким образом, весь нозоареал мирового описторхоза (вызываемого *O. felinus*) находится на территории бывшего СССР. Главным очагом описторхоза виверры является Таиланд, зарегистрирован этот гельминтоз в Индии и на острове Тайвань. Источниками инвазии являются инвазированные описторхисами люди, домашние и дикие плотоядные животные. Выделяющиеся с их калом яйца гельминтов при попадании в пресноводные водоемы заглатываются моллюсками битиниями. В последних происходит развитие и бесполое размножение личиночных поколений описторхисов, заканчивающееся выходом в воду обладающих хвостом личинок – церкариев. Церкарии активно проникают в карповых рыб и инцистируются в их подкожной клетчатке и мышцах, превращаясь в метацеркариев. Заражение человека и млекопитающих животных происходит при употреблении в пищу сырой, недостаточно прожаренной и слабо просоленной рыбы с метацеркариями гельминта.

Патогенез. Личинки описторхисов при поступлении со съеденной рыбой в кишечник человека выходят из окружающих их оболочек и по общему желчному и панкреатическому протокам проникают в печень, желчный пузырь и поджелудочную железу, где через 2 нед достигают половой зрелости и через месяц начинают откладывать яйца.

Основную роль в патогенезе описторхоза играют:

- аллергические реакции (особенно выраженные в ранней фазе болезни), которые возникают в результате выделения гельминтами продуктов их обмена веществ;
- механическое воздействие гельминтов, которое состоит в повреждении стенок желчных и панкреатических протоков и желчного пузыря присосками и шипиками, покрывающими поверхность тела гельминта; скопление паразитов обуславливает замедление тока желчи и секрета поджелудочной железы;
- нервно-рефлекторные влияния посредством раздражения гельминтами нервных элементов протоков, в результате чего возникают патологические нервные импульсы, передающиеся прежде всего на желудок и двенадцатиперстную кишку;
- возникновение условий (дискинезия желчевыводящих путей, скопление в них паразитов, яиц, клеток слущенного эпителия, временное и полное прекращение тока желчи), благоприятных для присоединения вторичной инфекции желчных путей;
- железистая пролиферация эпителия желчных и панкреатических протоков, которую следует рассматривать как предраковое состояние.

Симптомы и течение. Инкубационный период при описторхозе продолжается 2-4 нед. В ранней фазе описторхоза возможны повышение температуры тела, боли в мышцах и суставах, рвота, понос, болезненность и увеличение печени, иногда увеличивается и селезенка, аллергические высыпания на коже, в крови лейкоцитоз с эозинофилией, часто лейкемоидная эозинофильная реакция. В поздней фазе описторхоза главной жалобой больных являются указания на боли в эпигастрии и правом подреберье; у многих они иррадиируют в спину и иногда в левое подреберье. Нередко боли обостряются в виде приступов желчной колики. Часто возникают головокружения, головные боли, диспепсические расстройства. Некоторые больные указывают на бессонницу, частую смену настроения, повышенную раздражительность. Температура тела субфебрильная или нормальная. Печень часто увеличена и уплотнена. Обычно имеется равномерное увеличение органа, но у отдельных больных преимущественно увеличивается его правая или левая доля. Функции печени (белково-синтетическая, пигментная, антитоксическая) при неосложненном описторхозе нормальные или незначительно нарушены. При наличии в

анамнезе вирусного гепатита и при осложнении вторичной бактериальной инфекцией желчных путей могут наступить выраженные нарушения функции печени.

Желчный пузырь часто значительно увеличен и напряжен; у многих больных сокращение его удается вызвать лишь при повторных дуоденальных зондированиях. При микроскопии дуоденального содержимого определяется во всех порциях, но особенно в порции «С», увеличение количества лейкоцитов, эпителиальных клеток, а также детрита, кристаллов билирубина и холестерина. Нарушения двигательной функции желчного пузыря при описторхозе могут протекать по типу гиперкинетической, гипертонической или гипокинетической дискинезии. У 3/4 больных с рентгенологически установленными нарушениями моторики желчного пузыря отмечается гипокинетический тип дискинезии. Для таких пациентов характерны тупые распирающие боли в правом подреберье, выраженные диспепсические нарушения, запор (синдром пузырной недостаточности). У больных с гипертоническим и гиперкинетическим типами дискинезии чаще встречается синдром желчной (бескаменной) колики, желчный пузырь у них не увеличен.

Пальпация области поджелудочной железы болезненна, у некоторых больных выявляется гиперестезия кожи слева. О недостаточности внешнесекреторной функции поджелудочной железы свидетельствует снижение содержания ее ферментов (трипсина, амилазы, липазы) в дуоденальном содержимом и повышение концентрации трипсина, антитрипсина, амилазы, липазы в крови, диастазы в моче. У некоторых больных наступают нарушения инкреторной функции поджелудочной железы в виде гипергликемии натощак. При исследовании желудочной секреции у половины больных описторхозом выявляется понижение кислотности или ахилия. В крови наиболее характерны эозинофилия, достигающая у многих больных высокой степени; нередко наблюдается умеренная анемия с нормо- или макробластическим типом кроветворения.

Анализ симптоматики описторхоза показывает, что у больных всегда выявляется в той или иной степени холангит; часто возникают дискинезии желчных путей, реже – ангиохолецистит и хронический гепатит; обычен хронический панкреатит; у отдельных больных развивается зоопаразитарный холангитический цирроз печени, который отличается сравнительной доброкачественностью течения. Не так редко описторхоз протекает в стертой форме. К осложнениям описторхозов следует отнести гнойный холангит, разрыв кистозно расширенных желчных протоков с последующим развитием желчного перитонита, острый панкреатит, первичный рак печени.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагностика описторхоза по клинической картине заболевания трудна из-за отсутствия симптомов и синдромов, характерных только для данной болезни. Распознать описторхозную инвазию несложно через месяц после заражения, когда гельминты начинают откладывать яйца (овоскопическое исследование кала и дуоденального сока больного). Большие затруднения встречаются в распознавании ранней фазы описторхоза. Наличие у новоселов в интенсивном очаге описторхоза лихорадки, гепатомегалии, эозинофильного лейкоцитоза заставляет подозревать раннюю фазу этого гельминтоза. Описторхоз протекает при довольно разнообразных клинических явлениях. Поэтому необходимо тщательное клиничко-лабораторное и рентгенологическое (в том числе ультразвуковое) обследование больных. Яйца кошачьей двуустки у инвазированных чаще обнаруживаются при дуоденальном зондировании, чем в кале. При слабой инвазии их иногда находят лишь во время повторных зондирований. При исследовании кала по методу Фюллеборна яйца опускаются в осадок. Наиболее эффективен метод осаждения Горячева.

Описторхоз необходимо *дифференцировать* от ОРЗ, пневмонии, ТПЗ, вирусных гепатитов, острых кишечных заболеваний, заболеваний крови, острых хирургических заболеваний.

Лечение. Высокоэффективным препаратом для лечения описторхоза является празиквантел (Praziquantel, Biltracid) при назначении его однократно в дозе 50 мг/кг массы тела. В результате лечения число яиц снижается на 99%. Эффективен также хлорсил (гексахлорксил, Hetol, Hexachlorparaxylol), который принимают по одной из трех схем:

Схема 1. 2-дневный цикл (доза 6-10 г взрослому в день), по 2 г препарата через каждые 10 мин в 1/2 стакана молока.

Схема 2. 3-дневный цикл (доза 6 г взрослому в день), по 3 г препарата в 2 приема с интервалом в 2 ч, запивая молоком.

Схема 3. 5-дневный цикл, когда больной получает 3,6 г препарата в день в течение 5 дней подряд (т.е. всего 18 г), запивая молоком.

Для лечения описторхоза применяют также для лечения описторхоза никлофолан (Niclofolan), который назначают внутрь в суточной дозе 30 -50 мг/кг через день в течение 2-3 нед.

В поздней фазе при присоединении холангита и дискинезии желчевыводящих путей полезно дуоденальное зондирование с введением магния сульфата или сорбита, которое проводят 1 -2 раза в неделю в течение 1-2 мес. Назначают желчегонные, предпочтительно из группы холек и нетиков, при болях – антиспастические средства. В случае присоединения вторичной инфекции желчных путей показаны антибиотики, выбор которых желательно делать после определения чувствительности к ним микрофлоры дуоденального содержимого.

Прогноз при описторхозе обычно благоприятный. Даже описторхозные циррозы печени при отсутствии вторичной бактериальной инфекции протекают сравнительно доброкачественно. Прогноз становится серьезным при желчном перитоните и безнадежным при первичном раке печени и поджелудочной железы.

Профилактика и мероприятия в очаге. Большое значение имеет охрана вод от фекального загрязнения, а также санитарно-просветительная работа, цель которой – убедить население не употреблять в пищу сырую и полусырую рыбу. Личинки описторхисов погибают при варке рыбы куском через 20 мин. Горячее копчение полностью обеззараживает рыбу. Жарить рыбу следует пластованной 15-20 мин. Солят рыбу в течение 14 дней, расход соли 27 -29 кг на 100 кг рыбы, содержание ее в готовом продукте не ниже 14%. Обеззараживание инвазированной рыбы замораживанием в естественных условиях и льдосолевой смесью не рекомендуется, так как личинки описторхиса сохраняются в этом случае до 2 -4 нед.

ЦЕСТОДОЗЫ

ЭХИНОКОККОЗ

АЛЬВЕОКОККОЗ

ДИФИЛЛОБОТРИОЗ

ТЕНИАРИНХОЗ

ТЕНИОЗ

ГИМЕНОЛЕПИДОЗ

ЭХИНОКОККОЗ (ECHINOCOCCOSIS)

Синонимы: однокамерный (гидатидозный) эхинококкоз, echinococcosis, echinococcus disease – англ.

Эхинококкоз – хроническое заболевание, характеризующееся развитием в печени, реже легких и других органах солитарных или множественных кистозных образований.

Этиология. Возбудителем является личиночная стадия цепня *Echinococcus granulosus* (Batsch, 1798, Rudolphi, 1895). Половозрелая форма гельминта – цестода длиной 2-7 мм, имеющая головку с 4 присосками и двойной короной из 35 -40 крючьев, шейку и 2-6 члеников. Личиночная стадия, растущая, развивающаяся и живущая в организме человека десятки лет, представлена

кистой круглой или овальной формы, заполненной жидкостью. Имеются сведения об антигенной неоднородности популяции гельминта, что обуславливает природную очаговость болезни. Половозрелые формы паразитируют в тонкой кишке собаки, кошки, волка, шакала, койота, рыси, гиены, льва. Промежуточными хозяевами эхинококка являются овца, буйвол, верблюд, лошадь, северный олень, свинья, некоторые сумчатые, белка, заяц, человек.

Эпидемиология. Заболевание распространено в странах с развитым пастбищным скотоводством (Южная Америка, Северная Африка, Австралия, Новая Зеландия). На территории стран СНГ чаще регистрируется в Молдавии, республиках Закавказья и Средней Азии, в Киргизии, на Украине, в Белоруссии.

Различные штаммы эхинококков адаптированы к различным промежуточным и окончательным хозяевам, что определяет резистентность человека, например, к «лошадиному штамму» *E. granulosus*, распространенному в Великобритании. Основным источником инвазии – домашние собаки, реже – волки, шакалы. Зрелые яйца выделяются с фекалиями животных, загрязняя их шерсть и окружающую среду. Заражение человека происходит при контакте с инвазированными животными, 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). Доказана также возможность трансплацентарной передачи гельминтоза.

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 имеет сложное строение. Наружная (гиалиновая) оболочка состоит из множества концентрических 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 сенсibilизирующее 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 сенсibilизации лежат в основе анафилактического шока, возникающего при разрыве эхинококковой кисты.

Симптомы и течение. Эхинококкоз чаще выявляется у лиц среднего возраста. Болезнь в несложных случаях протекает годами и может быть выявлена случайно (при плановой флюорографии) 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.

При локализации кисты в правой доле печени болевой синдром сходен с таковым при холецистите. Отмечается похудание, снижение аппетита, при локализации в левой доле появляются изжога, отрыжка, рвота. При поверхностной локализации кисты она может пальпироваться. В

запущенных случаях нарушается белковосинтетическая функция печени – диспротеинемия со снижением альбуминов, протромбина и ростом гамма-глобулинов. Проявления эхинококкоза легких определяются локализацией кисты. Даже небольшая киста, расположенная вблизи плевры, рано проявляет себя болевым синдромом, а при локализации у бронхиального ствола клинические симптомы проявляются кашлем и сосудистыми расстройствами. 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.

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 сдавлении 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 анафилактического шока.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагностика эхинококкоза на начальных стадиях затруднена из-за стертости и неспецифичности клинических проявлений и основывается на анализе данных клинических, радиоизотопных, лучевых и иммунологических исследований. Наличие в анамнезе операций по поводу эхинококкоза, заболевания эхинококкозом другого члена семьи позволяют предполагать вероятный этиологический диагноз. Лучевые (рентгенологические), радиоизотопные (сканирование, сцинтиграфия) методы обследования, УЗИ и особенно компьютерная томография и методики с использованием магнитно-ядерного резонанса позволяют оценить распространенность процесса. В некоторых случаях показана диагностическая лапароскопия (осторожно – пунктировать кисту нельзя из-за опасности диссеминации).

Дифференцировать эхинококкоз чаще всего приходится с новообразованиями соответствующих органов. Решающая роль принадлежит иммунологическим методам. Широко используются реакции непрямой гемагглютинации (РНГА), латекс-агглютинации, двойной диффузии в геле, иммуноэлектрофореза (ИЭФ) и встречного иммуноэлектрофореза (ВИЭФ), флюоресцирующих антител (РФА), иммуноферментный метод (ИФМ), информативность которых достигает 90–97%. Внутрикожную пробу с эхинококковым антигеном (реакция Касони) проводить нецелесообразно ввиду частого развития тяжелых аллергических реакций, особенно при повторных исследованиях.

Лечение. При неосложненном эхинококкозе печени возможно медикаментозное лечение: албендазол (синоним – зентел) в дозе 10 мг/(кг × сут); дозу разделяют на два приема, лечение в течение 3 мес. При рецидиве или распространенном процессе показано оперативное лечение. Одиночная киста может быть удалена или дренирована под контролем УЗИ с введением 95% этилового спирта с мебендазолом. 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.

Прогноз. Серьезный ввиду возможности развития угрожающих жизни осложнений.

Профилактика. Тщательное соблюдение правил личной гигиены при уходе за животными, сборе ягод; выбраковка и уничтожение туш домашних животных, зараженных эхинококкозом.

АЛЬВЕОКОККОЗ (ALVEOCOCOSIS)

Синонимы: альвеолярный эхинококкоз, alveococcosis – лат.; alveococcus disease – англ.

Альвеококкоз – *тяжелое хроническое заболевание прогрессирующего течения, характеризующееся развитием в печени солитарных или, значительно чаще, множественных паразитарных кистозных образований, способных к инфильтративному росту и метастазированию в другие органы.*

Этиология. Возбудители альвеококкоза – личиночная стадия цепня альвеококка *Echinococcus multilocularis* (Leucart, 1863, Abuladse, 1960), а также *Echinococcus vogeli* и *Ech. oligarthrus*. Половозрелая форма *Ech. multilocularis* – цестода длиной 1-4,5 мм, состоящая из головки, шейки и 2-6 члеников. Человек является промежуточным хозяином. Личиночная стадия этого гельминта представляет собой конгломерат мелких пузырьков, растущих экзогенно и инфильтрирующих ткани хозяина. Полость пузырьков заполнена вязкой жидкостью, в которой иногда обнаруживаются сколексы.

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. *Ech. vogeli* и *Ech. oligarthrus* встречаются в Центральной и Южной Америке. Окончательным хозяином цепня альвеококка являются лисицы, песцы, собаки, кошки, в тонкой кишке которых паразитируют половозрелые формы. Зрелые яйца и членики, заполненные яйцами, выделяются во внешнюю среду с фекалиями животных. Человек заражается при охоте, обработке шкур убитых животных, уходе за собаками, сборе ягод и трав.

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 многоузловое поражение печени. Паразитарный узел прорастает в желчные протоки, диафрагму, почку, 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).

Симптомы и течение. 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 на личием 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, ускорение СОЭ. В неосложненной стадии альвеококкоза болевой синдром медленно прогрессирует, присоединяются диспепсические расстройства. Печень увеличена, при пальпа-

ции могут определяться участки каменистой плотности (симптом Любимова). Непораженные участки печени компенсаторно увеличиваются, имеют плотноэластическую консистенцию. Выявляются непостоянная эозинофилия (до 15%), резкое ускорение СОЭ. Увеличиваются 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 сдавливанием 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.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз основывается на анализе эпиданамнеза, данных клинико-лабораторных и инструментальных исследований. Рентгенологические, ультразвуковые методы, компьютерная томография, ЯМР позволяют оценить степень поражения органов. Состояние паренхимы оценивается с помощью радиоизотопных методов исследования. Лапароскопия может быть использована для прицельной биопсии узла альвеококка.

Дифференциальный диагноз проводят с эхинококкозом, поликистозом печени, новообразованием, циррозом, гемангиомой. Окончательный диагноз устанавливают на основании оценки результатов гистологических и серологических исследований. Используются реакция латекс-агглютинации, РИГА, ИФА.

Лечение. Хирургическое и симптоматическое.

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 предостережению на ВТЭК.

Прогноз. Серьезный при наличии множественных поражений, метастазов и в стадии осложнений.

Профилактика. Такая же, как при эхинококкозе.

ДИФИЛЛОБОТРИОЗ (DIPHYLLOBOTHRIOSIS, BOTHRIOCEPHALOSIS)

Синонимы: Diphyllbothriosis – лат.; Diptyllobothriasis, fish tapeworm-disease – англ.; bothriocephalose – франц.; bothriocefaloses – исп.

Дифиллоботриоз – гельминтоз, протекающий с признаками преимущественного поражения желудочно-кишечного тракта и часто сопровождающийся развитием мегалобластной анемии.

Этиология. Возбудители дифиллоботриоза относятся к отряду Pseudophylidea и насчитывают 12 видов лентецов, из которых лентец широкий (*Diphyllobothrium latum*) является наиболее распространенным и изученным (Unpey, 1758, Lube, 1910). Длина стробилы, состоящей из большого числа члеников (до 4000), достигает 2-9 м. Сколекс длиной 3-5 мм имеет продолговато-овальную форму, сплюснен с боков, на боковых поверхностях – две щели (ботрии), посредством которых паразит прикрепляется к слизистой оболочке кишечника. Яйца лентеца широкоовальные, крупные (70×45 мкм), с двухконтурной оболочкой, имеют на одном полюсе крышечку, на другом – бугорок. Паразитируя в органах окончательного хозяина, лентецы выделяют незрелые яйца, развитие которых происходит в пресноводных водоемах. Формирующийся в яйце зародыш (корацидий) выходит в воду спустя 6-16 дней. При температуре ниже +15°C корацидий из яиц не выходит, оставаясь жизнеспособным до 6 мес. После заглатывания пресноводными раками корацидий через 2-3 нед превращается в процеркоиды. В организме рыб, заглатывающих рачков, процеркоиды проникают во внутренние органы и мышцы, где через 3-4 нед развиваются в плероцеркоиды длиной до 4 см и имеющие сформировавшийся сколекс. В полновозрелых лентецах плероцеркоиды превращаются в организме окончательного хозяина.

Эпидемиология. Распространение дифиллоботриоза связано с крупными пресноводными водоемами. Очаги его преобладают в Северной Европе, Восточном Средиземноморье, в районе Великих озер США, в Канаде и на Аляске. В России заболевание регистрируется преимущественно в Карелии, Красноярском крае, на Кольском полуострове. Заражение человека происходит при употреблении свежей, недостаточно просоленной икры и сырой рыбы. Окончательными хозяевами лентеца широкого являются человек, собаки, кошки, медведи, лисы, свиньи. Промежуточные хозяева – пресноводные рачки (циклопы, диаптомусы), дополнительные – пресноводные рыбы. Продолжительность жизни лентеца широкого в организме человека может достигать 25 лет, в организме собаки 1,5-2 года, кошки – 3-4 нед.

Патогенез. В развитии клинических проявлений заболевания играют роль механическое воздействие гельминтов на стенку кишечника в месте его прикрепления с развитием атрофии и некрозов; раздражение интерорецепторов с формированием висцеро-висцеральных рефлекторных реакций и нервно-трофических расстройств; аллергические реакции вследствие sensibilization организма хозяина продуктами обмена лентеца; эндогенный гиповитаминоз цианкобаламина и фолиевой кислоты, возникающий в результате нарушения абсорбции и синтеза макроорганизмом и конкуренцией за них со стороны гельминта.

Симптомы и течение. Инкубационный период составляет от 20 до 60 дней. Дифиллоботриоз может иметь как клинически манифестное, так и латентное течение. Заболевание начинается постепенно. Возникает тошнота, реже – рвота, боли в эпигастрии или по всему животу, снижается аппетит, стул становится неустойчивым, появляется субфебрилитет. В случаях длительного течения гельминтоза у некоторых больных может наступить обтурационная кишечная непроходимость из-за скопления большого количества гельминтов в тонком кишечнике. Параллельно появляются и нарастают признаки астеноневротического синдрома (слабость, утомляемость, головокружение) и В₁₂-дефицитной анемии. Возникают боль и парестезии в языке, в тяжелых случаях наблюдается глоссит Хантера – наличие на языке ярко-красных болезненных пятен, трещин. Позднее сосочки языка атрофируются, он становится гладким, блестящим («лакированным»). Отмечается тахикардия, расширение границ сердца, мягкий систолический шум на верхушке, шум волчка, гипотензия. Количество эритроцитов и гемоглобина резко снижается, цветовой показатель остается высоким, отмечается нарастание непрямого билирубина сыворотки крови, относительный лимфоцитоз и нейтропения, ускорение СОЭ. При свежей инвазии может выявляться эозинофилия. В мазке крови в небольшом количестве обнаруживаются мегалобласты, тельца Жолли, кольца Кэбота, гиперхромные макроциты, полихроматофильные эритроциты и эритроциты с базофильной зернистостью. У некоторых больных число эритроцитов и количество гемоглобина остаются в пределах нормы, но имеются признаки макроцитоза (сдвиг кривой Прайс-Джонса вправо). Выраженность анемии зависит от характера питания и условий жизни. При тяжелом течении заболевания развивается фуникулярный миелоз – нерезкие парестезии, нарушения поверхностной и глубокой чувствительности.

Диагноз и дифференциальный диагноз. В диагностике информативен эпиданамнез (пребывание в эндемичной области, употребление сырой рыбы, недосоленной икры). Часто больные сообщают о выделении с калом частей гельминтов. Для дифиллоботриоза характерно выделение обрывков стробилы, что отличает его от инвазии цепнями (бычьим и свиным). Дифференциальный диагноз между дифиллоботриозом и анемией Аддисона-Бирмера возможен на основании определения в содержимом желудка фактора Касла, который при пернициозной анемии отсутствует. Окончательный диагноз устанавливают при обнаружении в кале яиц гельминта.

Лечение. Препаратом выбора является празиквантел (билтрицид, отечественный аналог – азинокс) вызывающий угнетение метаболизма гельминта путем нарушения проницаемости его биологических мембран. Назначают в течение одного дня в суточной дозе 60 -75 мг/кг массы тела в 3 приема с интервалом 4-6 часов во время еды (таблетки не разжевывают). Подготовки, назначения слабительных не требуется. Противопоказание – беременность.

Препараты мужского папоротника, фенасал сейчас утратили свое значение ввиду высокой частоты побочного действия и сложности в подготовке больных к проведению лечения.

При наличии выраженной анемии до назначения антигельминтных препаратов проводят ее лечение (цианкобаламин по 500 мкг внутримышечно через день, фолиевая кислота).

Прогноз при отсутствии осложнений благоприятный.

Профилактика. Следует употреблять в пищу рыбу только после тщательного прожаривания, проваривания и длительного посола. Плероцеркоиды погибают после просаливания рыбы в крепком солевом растворе – тузлуке через 2-7 дней, в икре при 3% посоле – через 2 дня, при 10% – через 30 мин. Большое значение имеет санитарная охрана водоемов от фекального загрязнения, своевременная дегельминтизация больных.

ТЕНИАРИНХОЗ

Синонимы: taeniarhynchosis, taeniasis saginata – лат.; beef tapeworm infection – англ.; toeniarhynchose – франц.; Rinderbandwurmkrankheit – нем.

Тениаринхоз – глистная инвазия, протекающая с признаками преимущественного поражения желудочно-кишечного тракта.

Этиология. Возбудителем тениаринхоза является Taeniarhynchus saginatus (бычий цепень). Крупная цестода длиной до 6-7 метров. Головка имеет 4 присоски. Тело состоит из множества члеников. Каждый членик содержит самостоятельную половую систему (гермафродит). Развитие бычьего цепня происходит со сменой хозяев. Окончательный хозяин – человек, промежуточный – крупный рогатый скот.

Членики, отделившиеся от тела цепня, попадают во внешнюю среду, активно ползают, обсеменяя яйцами растения. В яйцах происходит созревание зародыша. Вместе с травой яйца попадают в желудочно-кишечный тракт крупного рогатого скота. В кишечнике из яиц выходит зародыш, который с помощью крючьев внедряется в капилляры кишечной стенки и током крови разносится по организму. Основная масса зародышей оседает в межмышечной соединительной ткани, где превращается в финну (цистицерк). Финны сохраняют инвазионность в тканях крупного рогатого скота на протяжении 6-9 месяцев.

При попадании финн в желудочно-кишечный тракт человека паразит прикрепляется с помощью присосок к слизистой оболочке кишечника и начинается формирование члеников. Через 2-3 мес. развивается взрослый паразит.

Эпидемиология. Тениаринхоз встречается во всех странах. Особенно широко распространен в странах Африки, в Австралии, Южной Америке. На территории стран СНГ чаще регистрируется на Кавказе, Средней Азии. Источник заражения – крупный рогатый скот. Заболевание разви-

вается при употреблении сырого мяса или мясных продуктов, приготовленных с нарушениями технологии кулинарной обработки.

Патогенез. Развитие болезненных явлений при тениаринхозе обусловливается комплексным воздействием паразита на организм больного. Мощные присоски цепня нарушают кровообращение в слизистой оболочке кишечника. Активные сокращения мышц тела цепня раздражают механорецепторы кишечной стенки, происходят тонические сокращения ее мышц и как следствие – приступообразные боли в различных точках области живота. Комплексное химико-механическое раздражение паразитом и продуктами его обмена рецепторов вызывают ответные реакции со стороны различных органов и систем – кишечной стенки, печени, слизистой оболочки желудка, кровеносных органов.

Симптомы и течение. Бычий цепень может паразитировать в организме человека до нескольких десятков лет. Наиболее частыми жалобами при тениаринхозе являются головокружение, общая слабость, ненормально повышенный аппетит, боли различной интенсивности в той или иной области живота. В ряде случаев наблюдается потеря в весе.

Со стороны желудочно-кишечного тракта, кроме того, можно наблюдать увеличение объема языка и появление на нем трещин. В крови обычно отмечаются незначительные отклонения от нормы – умеренная лейкопения, незначительная эозинофилия. При тениаринхозе могут наблюдаться кожные аллергические явления.

Диагноз. Основанием для постановки диагноза служит обнаружение самопроизвольного отхождения члеников цепня вне акта дефекации. Членик должен быть доставлен в лабораторию для макроскопического исследования. В случае обнаружения яиц тениид при исследовании фекалий установить точно диагноз не представляется возможным, поскольку отсутствуют дифференциально-диагностические отличия в морфологии яиц цепня вооруженного и невооруженного. Нередко бычьего цепня можно обнаружить при рентгенологическом исследовании кишечника человека.

Дифференциальный диагноз проводят с широким лентецом и цепнем вооруженным, главным критерием являются морфологические отличия в строении членика паразита и также форма и строение яиц (последнее относится к лентецу широкому).

Лечение. Применяют празиквантел 20 мг/кг массы тела внутрь однократно без предварительной подготовки. Препарат резерва – никлозамид (йомесан) – 1 г внутрь предварительно разжевав, 2 раза с интервалом в 1 ч.

Прогноз при тениаринхозе благоприятный.

Профилактика включает в себя проведение медико-санитарных мероприятий (выявление лиц, инвазированных бычьим цепнем, их дегельминтизация, проведение санитарно-гигиенических мероприятий, направленных на предупреждение загрязнения внешней среды фекалиями больных тениаринхозом) и ветеринарных мероприятий (проведение ветеринарной экспертизы на мясокомбинатах, рынках). Соблюдение технологии приготовления мясных продуктов предотвращает заражение тениаринхозом.

ТЕНИОЗ

Синонимы: цепень свиной, цепень вооруженный; taeniasis solium – англ., Schweinebandwurmkrankheit – нем., taeniose – франц.

Тениоз – заболевание, вызванное плоским гельминтом, относящимся к тенидозам.

Этиология. Тениоз вызывается цепнем свиным, *Taenia solium*. Паразит имеет длину 1,5-2 м и число члеников от 800 до 1000. Сколекс около 1-2 мм в диаметре, имеет 4 крестообразно расположенные присоски и хоботок, на котором находится двойная «корона» из 22-32 крючьев. Чле-

ники в передней части имеют длину короче ширины, а у зрелых члеников в конце стробилы длина всегда превышает ширину. Яйца практически не отличаются от яиц бычьего цепня.

Эпидемиология. Распространен тениоз повсеместно, особенно в Индии, Северном Китае, в Африке и Южной Америке. Развитие цепня свиного происходит со сменой хозяев. Окончательный хозяин – человек, промежуточный – свинья, которая заражается при поедании члеников или яиц гельминта.

Источником заражения человека тениозом служит недостаточно обеззараженное мясо свиней и реже диких кабанов. Наибольшую опасность представляет свинина, не прошедшая ветеринарный контроль.

Патогенез. В желудке свиньи оболочка яйца цепня свиного разрушается, и освободившиеся онкосферы активно проникают в кровеносную систему желудка или кишок и током крови разносятся по телу. Через 24-72 ч онкосферы оседают преимущественно в межмышечной соединительной ткани, где через два месяца превращаются в финну (цистицерк).

Цистицерки превращаются во взрослых паразитов в кишечнике человека, где под действием пищеварительного сока и желчи происходит выворачивание головки, которая с помощью присосок прикрепляется к слизистой оболочке. Паразит начинает расти, формируя членики, и через 2-2,5 мес. достигает зрелости.

В патогенезе тениоза значительную роль играют токсико-аллергические реакции, механическое раздражение слизистой оболочки присосками и крючками, поглощение питательных веществ хозяина.

Симптомы и течение. У больных наблюдаются расстройства функции кишечника, слабость, головокружение. Отмечаются тошнота, рвота, боли в животе, периодические головные боли, нарушения сна. В некоторых случаях неврологические симптомы связаны с возможным наличием цистицеркоза мозга. Иногда тениоз сопровождается гипохромной анемией. Нередко клинические проявления отсутствуют.

Диагностика тениоза основывается на обнаружении в фекалиях больных зрелых члеников свиного цепня, которые отделяются группами по 5-6, реже поодиночке. Активными движениями членики не обладают.

Лечение проводят празиквантелом – по 5 мг/кг массы тела однократно.

Прогноз, как правило, благоприятный. Профилактика заключается в массовом обследовании населения на гельминтозы, лечении инвазированных, усилении ветеринарного контроля за убойом свиней и свиным мясом.

Цистицеркоз

Цистицеркоз – заболевание, связанное с паразитированием в тканях человека а личиночной стадии цепня свиного – цистицерка (или финны) – *Cysticercus cellulosae*.

Этиология. Взрослые свиные цепни паразитируют в кишечнике человека (окончательный хозяин). В яйцах, заключенных в члениках, находится вполне сформированный инвазионный зародыш (онкосфера). Развитие из зародыша цистицерка происходит в теле промежуточного хозяина, проглотившего яйцо (или зрелый членик). Развитие цистицеркоза у человека возможно при попадании онкосфер в желудок через рот или при обратной перистальтике из кишечника в желудок. Дальнейшее развитие происходит как и в организме свиньи (см. тениоз).

Патогенез. Считается, что длительность жизни цистицерка обычно достигает 3-10 лет. В развитии личинки различают стадии жизнеспособного паразита, отмирающего и полностью погибшего. В последнем периоде наблюдаются наибольшие изменения в органах. Диаметр цистицерков обычно 5-8 мм, вокруг образуется реактивная соединительнотканная капсула. Паразитирование цистицерков возможно в различных органах и тканях (мышцы, легкие, головной мозг,

кости, глаза, подкожная клетчатка и др.). В мозговой ткани, окружающей капсулу, развивается эндартериит и инфильтрация периваскулярных тканей преимущественно плазматическими клетками. Эти изменения иногда дают картину энцефалита. Цистицерки могут паразитировать в полостях (в желудочках мозга, передней камере глаза или стекловидном теле). В мягких мозговых тканях иногда развивается ветвистая (рацемозная) форма цистицерка до 25 см в длину. Стадия отмирания паразита характеризуется его набуханием и расплавлением и наиболее выраженным в этот период токсическим действием. Отмирание цистицерка нередко сопровождается последующей кальцификацией.

Симптомы и течение. Клинические проявления зависят от локализации паразитов и их количества, стадии процесса и особенностей организма больного. Цистицеркоз мозга характеризуется нестойкостью клинических симптомов, явления раздражения структур мозга преобладают над явлениями выпадения функций. Ведущие симптомы – приступообразные головные боли, тошнота, рвота, эпилептиформные припадки. Иногда нарушается психика в виде делириозных, галлюцинаторных и аментивных состояний, которые могут внезапно исчезать и вновь появляться. Цистицеркоз желудочков мозга сопровождается проявлениями внутричерепной гипертензии, возникновение их требует срочного оперативного вмешательства. Цистицеркоз глаза вызывает нарушения зрения и нередко слепоту. Поражения мышц, подкожной клетчатки и кожи часто протекает без жалоб.

Диагноз основывается на наличии клинических проявлений, проведении биопсии подкожных узлов, данных рентгенологического исследования.

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

Лечение. Из лечебных мероприятий хирургический метод в сочетании с противовоспалительной терапией является единственным радикальным методом лечения. Однако возможности оперативного вмешательства ограничены и находятся в зависимости от числа паразитов и их локализации. При множественном цистицеркозе показана рентгенотерапия. Иногда удается получить эффект от применения хлорида в сочетании с сульфаниламидными препаратами. Появились сообщения об эффективности (в 84%) применения албендазола 15 мг/(кг × сут) в течение 8 дней (празиквантел в тех же дозах эффективен в 62%). Антигельминтные препараты противопоказаны в остром периоде цистицеркоидного энцефалита, а празиквантел противопоказан при поражении глаза.

Прогноз зависит от локализации и количества паразитов в том или ином органе.

Профилактика и меры борьбы такие же, как и при тениозе.

ГИМЕНОЛЕПИДОЗ

Синонимы: hymenolepidosis – лат.; hymenolepiasis nana, dwarf tapeworm infection – англ.; Zwergbandwurmkrankheit – нем.

Гименолепидоз – антропонозный гельминтоз, протекающий с признаками преимущественного поражения желудочно-кишечного тракта.

Этиология. Цепень карликовый – небольшая цестода длиной 15-30 мм, шириной 0,55-0,70 мм с очень маленькой головкой, снабженной четырьмя присосками и коротким хоботком с венчиком из 20-24 мелких крючьев. Тело цепня состоит из тонкой шейки и большого числа (до 200) члеников. Гермафродит.

Эпидемиология. Гименолепидоз имеет повсеместное распространение. Источником инвазии является человек.

Патогенез заболевания во многом определяется циклом развития паразита. Цикл развития карликового цепня характеризуется последовательным развитием личиночной и взрослой стадий в

организме человека. Таким образом, человек для этого гельминта является и промежуточным и основным хозяином. Цепень живет в тонком кишечнике человека. Яйца, выделившиеся из членика, содержат сформированный зародыш, являются инвазионными и не нуждаются в дозревании во внешней среде. Из яйца, попавшего в рот, а затем в кишечник человека, освобождается онкосфера, которая активно внедряется в ворсинку тонкого кишечника. Спустя 5 -7 дней из онкосферы развивается личинка – цистицеркоид, которая разрушает ворсинку, выходит в просвет тонкой кишки и прикрепляется к ее слизистой оболочке и через 14 -15 дней вырастает до взрослого цепня.

Симптомы и течение. Гименолепидоз иногда протекает бессимптомно, чаще больных беспокоит тошнота, рвота, изжога, изменение аппетита, а также тупые боли в животе. Боли бывают в виде ежедневных приступов или с перерывами в несколько дней. Характерным для заболевания является неустойчивый жидкий и учащенный стул с примесью слизи.

В результате длительного поноса и потери аппетита наблюдается похудание. У детей Гименолепидоз протекает в более выраженной и тяжелой форме. Поносы, истощение, нервные подергивания и даже эпилептиформные припадки у детей могут быть следствием гименолепидоза.

Выраженных и характерных изменений крови при гименолепидозе обычно не отмечается. Иногда наблюдается умеренное снижение гемоглобина и небольшое увеличение эозинофилов.

Диагноз. Диагноз ставят на основании обнаружения яиц в испражнениях. Яйца цепня карликового выделяются циклически, поэтому при отрицательных результатах нужно повторять анализы, а также сочетать исследование нативного мазка с методами флотации.

Лечение. Особенности биологии паразита, возможности самозаражения и внутрикишечной реинвазии требуют настойчивого и систематического лечения, применения не только противоглистных препаратов, но и симптоматической терапии в совокупности с комплексом профилактических мероприятий. Для дегельминтизации применяют билтрицид – 10-25 мг/кг массы тела внутрь однократно. Препарат не рекомендуется детям первых двух лет жизни, противопоказан при беременности.

Прогноз при гименолепидозе благоприятный (в случае назначения этиотропной терапии).

Профилактика. Тщательное проведение санитарно-гигиенических мероприятий значительно снижает уровень заболеваемости гименолепидозом. Необходимо строго следить за чистотой тела, жилища, служебных помещений, особенно детских учреждений.