

**С.В. Жаворонок, В.М. Мицура
Е.Л. Красавцев, И.А. Карпов**

ТРОПИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ

Учебное пособие

Гомель 2004

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

**УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ ВЕДУЩЕЕ ВЫСШЕЕ УЧЕБНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

**С.В. Жаворонок, В.М. Мицура
Е.Л. Красавцев, И.А. Карпов**

ТРОПИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ

Учебное пособие

Гомель 2004

УДК 616.9 – 036.25 (075.8)

ББК 58

Рецензенты:

Заведующий кафедрой инфекционных болезней Витебского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Семенов В.М.

Заведующий кафедрой инфекционных болезней Гродненского государственного медицинского университета, чл.- корр. АМН Республики Беларусь, доктор медицинских наук, профессор, Цыркунов В.М.

С.В. Жаворонок, В.М. Мицура, Е.Л. Красавцев, И.А. Карпов

Тропические болезни:

Учебное пособие для студентов и преподавателей/ С.В. Жаворонок, В.М. Мицура, Е.Л. Красавцев, И.А. Карпов. – Гомель: Гомельский государственный медицинский университет, 2004.-170с.

В пособии изложены основные сведения по этиологии, эпидемиологии, патогенезу, клинике, диагностике, лечению и профилактике основных тропических болезней.

Приведены современные методы диагностики и лечения, большое внимание уделяется влиянию факторов окружающей среды в тропических зонах. В пособии также приводится специфика работы врача в тропических странах, отражены особенности патологии коренного населения тропиков и течения заболеваний у приезжих. Пособие представит интерес не только для студентов-иностранцев, изучающих тропические болезни, но и для широкого круга преподавателей, студентов, врачей различных специальностей, сталкивающихся с разнообразной патологией в повседневной работе, в том числе и у лиц, прибывших из тропических стран.

Учебное пособие предназначено для студентов и преподавателей высших медицинских учебных заведений.

© Коллектив авторов

© Гомельский государственный медицинский университет, 2004

ВВЕДЕНИЕ В ТРОПИЧЕСКУЮ МЕДИЦИНУ

КРАТКИЙ ОЧЕРК МЕДИЦИНСКОЙ ГЕОГРАФИИ ТРОПИКОВ

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

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

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

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

ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ ПРИРОДНОЙ СРЕДЫ НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ ТРОПИКОВ

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

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

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

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

Благодаря устойчиво высоким температурам в тропиках могут существовать самые теплолюбивые возбудители инфекционных и инвазионных бо-

лезней – вирусы желтой лихорадки и денге, трипаносомы, анкилостомиды, тропические виды шистосом и филярий и др. Высокая влажность и температура почвы способствуют быстрому развитию в ней возбудителей геогельминтозов (аскариды, власоглавы, анкилостомиды) и обильному размножению грибов.

Переносчики других болезней, например малярии, встречаются не только в тропиках, но лишь здесь обладают наибольшим видовым разнообразием. Кроме того, в тропиках встречаются, как правило, наиболее эффективные переносчики. Из переносчиков малярии к ним относятся комары *Anopheles gambiae*. Их эффективность как переносчиков малярии объясняется уникальным сочетанием высокой восприимчивости к заражению малярийными паразитами, большой продолжительности жизни и исключительной агрессивностью по отношению к человеку. Этим обеспечивается очень интенсивная и стабильная передача малярии.

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

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

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

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

Во время периодов засухи сокращаются число и объем водоисточников. Население зачастую бывает вынуждено пить недоброкачественную, загряз-

ненную воду. Из-за уменьшения объема водоема в воде повышается концентрация заразного начала (например, церкариев шистосом), поэтому вероятность заражения повышается. Кроме того, в засушливые периоды вследствие обмеления рек образуется много мелких, хорошо прогреваемых луж, которые служат местом выклода малярийных комаров. Крупнейшие эпидемии малярии в Шри-Ланке в 1934—1935 гг. возникли в результате засух, что на первый взгляд может показаться парадоксальным.

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

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

Таблица 1. Сравнительная роль почвы и воды в распространении инфекций и инвазий в тропиках (по А.Я. Лысенко, 1983)

Факторы	Болезни
Почва	
<p>Грязные руки, загрязненные свежие овощи, фрукты</p> <p>Хождение босиком, лежание в обнаженном виде на земле</p> <p>Выплод насекомых – переносчиков или возбудителей</p>	<p>(Амебиаз)*; (Брюшной тиф); (Дизентерия); Анкилостомоз, Аскаридоз</p> <p>Столбняк; Некатороз; Стронгилоидоз; (Анкилостомоз)</p> <p>Лейшманиозы; Сонная болезнь; Лихорадка паппатачи; Лоаоз; Полиомиелит, (Стронгилоидоз); (Столбняк)</p>

Вода открытых водоемов

Питье	Амебиаз; Брюшной тиф; Дизентерия; Холера, Лептоспирозы; Дракункулез, (Шистосомозы)
Купание	(Лептоспирозы); Шистосомозы
Употребление в пищу сырых водных растений, рыб, ракообразных, моллюсков в свежем и полусыром виде.	Фасциолезы; Фасциолопсидоз; Дифиллоботриоз; Капилляриоз; Клонорхоз; Описторхоз виверры; Парагонимозы
Выплод насекомых - переносчиков	Денге; Желтая лихорадка, Малярия; Филяриидозы (кроме лоаоза)

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

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

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

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

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

Ряд инфекций и инвазий связан с занятиями населения. В условиях примитивного земледелия крестьяне чаще поражаются лептоспирозами, шистосомозами, анкилостомидозами. Кочевники (животноводы и пастухи) намного чаще поражаются бруцеллезом, сибирской язвой, Ку-лихорадкой, эхинококкозом, назоглазным миазом, актиномикозом и дерматомикозами, чем лица, не контактирующие так тесно с животными. Лесорубы, сборщики лесопроductов и охотники являются наиболее частыми жертвами джунглевой формы желтой лихорадки, сонной болезни, кожных лейшманиозов, нападения ядо-

витых животных. Разносчики воды часто поражаются дракункулезом, рабочие чайных плантаций—*Larva migrans*, а каучуковых плантаций в южноамериканских лесах—кожно-слизистым лейшманиозом.

СПЕЦИФИКА РАБОТЫ ВРАЧА В ТРОПИЧЕСКИХ СТРАНАХ

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

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

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

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

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

ОБЩИЕ ОСОБЕННОСТИ ТРОПИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

Особенности патологии коренного населения тропиков

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

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

Инфекционная патология во многих тропических странах преобладает в структуре смертности.

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

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

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

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

При таком сочетании прогноз резко ухудшается, особенно у маленьких детей.

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

Существует тесная зависимость между течением малярии и наследуемыми особенностями эритроцитов. Так, лица, гетерозиготные по гемоглобину S, болеют тропической малярией в более легкой форме и значительно реже умирают от церебральной ее формы, чем лица с нормальным гемоглобином. Есть свидетельства о существовании подобных связей между дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ) и малярией, гемоглобинозом С, малярией и трипаносомозом, гемоглобинозом S и некасторозом.

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

Особенности патологии приезжих

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

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

ПРОТОЗОЙНЫЕ БОЛЕЗНИ

МАЛЯРИЯ

Малярия - собирательное название для группы инвазий, вызываемых простейшими рода Plasmodium, передающихся трансмиссивным путем. Протекает циклически с рецидивами и проявляется лихорадочными пароксизмами, анемией и гепатоспленомегалией.

Актуальность. До настоящего времени малярия продолжает оставаться тропической болезнью номер один, приносящей громадный социально-экономический ущерб почти 100 странам мира. К 1955 году малярия была распространена до 64° с.ш., заболеваемость достигала 300 млн заболеваний в год. Тогда была принята программа ликвидации малярии ВОЗ (применялись хлорохин (делагил) для лечения больных и ДДТ для уничтожения комаров). К 70-м годам ареал заметно уменьшился, заболевание было ликвидировано в развитых странах, заболеваемость снизилась до 100 млн случаев в год, однако добиться полной ликвидации малярии не удалось. В настоящее время ежегодно в мире возникает от 300 до 500 млн. клинических случаев малярии. 4/5 из этого числа приходится на Африканский континент. Более 1 миллиона людей ежегодно умирают от малярии. Большинство смертей от малярии приходится на детей в Африке, где почти 3000 человек умирает ежедневно. Это, главным образом, дети в возрасте до 5 лет. Только 59% населения земного шара живет на территориях, свободных от малярии, 32% на территориях, где заболеваемость малярией снижена, но ситуация остается нестабильной и 9% населения проживает в странах высоко эндемичных по малярии, где никогда не проводилась должным образом борьба с этим заболеванием. В Беларуси местных очагов малярии нет, однако ежегодно встречаются завозные случаи.

Этиология. Возбудители малярии относятся к типу простейших (Protozoa), классу споровиков (Sporozoa), семейству Plasmodiidae, роду Plasmodium. Более 100 видов плазмодиев паразитирует у позвоночных животных: ящериц, птиц, грызунов, обезьян. 4 вида могут паразитировать у человека: *P. vivax* – возбудитель трехдневной малярии, *P. ovale* – возбудитель ovale-малярии или типа трехдневной, *P. malariae* – возбудитель четырехдневной малярии, *P. falciparum* – возбудитель тропической малярии.

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

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

Малярийные плазмодии обладают большими адаптивными возможностями по отношению к организму хозяина. Лучше других видов адаптировался *P. malariae*, который может сохраняться в организме человека после перенесенного заболевания пожизненно, что проявляется длительным бессимптом-

ным паразитоносительством. Как правило, *P. malariae* вызывает малярию с доброкачественным течением. *P. vivax* и *P. ovale* также хорошо адаптированы к организму хозяина и вызывают тоже доброкачественную малярию. Оба вида способны сохраняться в организме человека в среднем до 3-х лет, а в отдельных случаях до 4-х и даже 6 лет за счет способности паразитов длительное время персистировать в клетках печени и вызывать поздние проявления заболевания. *P. falciparum* – самый молодой и агрессивный вид. Бурно размножается в организме человека, вызывая тяжелое течение заболевания, часто злокачественное (особенно у неиммунных лиц), но и быстро выводится из организма. Продолжительность тропической малярии в среднем составляет 5-7 месяцев, иногда до 1,5 лет.

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

Спорогония. Комары рода *Anopheles* заражаются при кровососании на больных людях или паразитоносителях (гаметоносителях), с кровью которых в желудок комара попадают половые формы плазмодиев – мужские и женские *гаметоциты*. В желудке комара гаметоциты превращаются в зрелые половые клетки – *гаметы*. В результате слияния гамет образуется *зигота*. Она приобретает вытянутую форму и активно проникает через стенку желудка комара на его наружную поверхность. Такая зигота, способная к движению, называется *оокинета*. Под серозной оболочкой желудка комара она округляется и превращается в *ооцисту*. В зависимости от числа половых клеток, попавших в желудок комара, образуется разное количество ооцист – от единичных до 500. Ооциста растет, в ней многократно делится ядро и образуются *спорозоиты*, имеющие форму веретена. Число спорозоитов в ооцисте достигает нескольких тысяч. Созревшие ооцисты разрываются, спорозоиты попадают в гемолимфу и концентрируются в слюнных железах комара, где сохраняются до 45 дней, т.е. практически на протяжении всей жизни самки комара. Продолжительность спорогонии зависит от температуры воздуха. При температуре воздуха ниже +16°C плазмодии в комаре не развиваются.

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

Заражение человека происходит при укусе комара, который вместе со слюной вводит в кровь человека малярийных паразитов на стадии спорозои-та. Спорозоиты через 20-30 минут заносятся током крови в печень, где они проникают в гепатоциты. В клетках печени паразиты совершают цикл тканевой шизогонии: растут (стадия *трофозои-та*), затем делятся (стадия *шизон-та*) на тысячи *мерозоитов*. Все виды малярийных плазмодиев совершают в печени только один цикл развития, который длится у *P. falciparum* – 6 дней, у *P. vivax* и *P. ovale* – 8-9 дней и у *P. malariae* – 14 –16 дней. Этот цикл протекает бессимптомно и соответствует практически инкубационному периоду. В популяции *P. vivax* и *P. ovale* имеются 2 типа спорозоитов: *тахиспорозоиты*

и *брадиспорозоиты*. Тахиспорозоиты (быстро проявляющиеся), попав в печень, совершают сразу же цикл тканевой шизогонии и вызывают заболевание с короткой инкубацией. Брадиспорозоиты (медленно проявляющиеся, гипнозоиты), попав в печень, совершают тканевой цикл развития только через 7-11 месяцев и позже, вызывая малярию с длительной инкубацией.

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

После нескольких циклов эритроцитарной шизогонии часть мерозоитов превращается в незрелые половые клетки – гаметоциты. Гаметоциты являются единственной стадией паразита, являющейся инвазионной для переносчика. При трехдневной, *ovale* и четырехдневной малярии гаметоциты появляются в крови больных уже с первых циклов эритроцитарной шизогонии, т.е. с первого дня болезни и исчезают, как только она будет прекращена. При тропической малярии гаметоциты медленно созревают и появляются в периферической крови только с 8-10 дня болезни, но в отличие от других видов паразитов, могут длительно сохраняться в крови переболевших (до 18 недель).

Эпидемиология малярии. Особенности эпидемиологии малярии на современном этапе.

К настоящему времени мировой ареал малярии сократился практически вдвое. Однако в последние годы появилась четкая тенденция к резкому ухудшению маляриологической ситуации. В ряде стран, где малярия была почти ликвидирована, появились жестокие эпидемии этой болезни, получившие название «постликвидационных». Характерными особенностями этих эпидемий являются:

1. полное отсутствие иммунитета у населения;
2. высокие темпы прироста заболеваемости;
3. резкое преобладание одного вида возбудителя, как правило, *P.vivax* (Шри-Ланка, Индия, Турция, где заболеваемость возросла в 500 раз).

Восстановилась передача малярии на больших территориях, ранее свободных от малярии: Ирак, Иран, Пакистан, Афганистан. В настоящее время там возникли очаги с высокой степенью эндемичности.

Характерной особенностью современной малярии является также широкое распространение хлорохинустойчивых штаммов, что затрудняет борьбу с малярией в первую очередь, с тропической. Это явление особенно характерно для Юго-Восточной Азии, Африки и некоторых стран Латинской Америки.

Особенностью современной малярии является также трудность реализации мероприятий, направленных на переносчика в связи с их резистентностью ко многим инсектицидам (хлорсодержащим [ДДТ], фосфорорганическим и карбаматам).

Малярия – антропонозная трансмиссивная инвазия.

Характеристика источника инвазии. Источником инвазии является только гаметоноситель. Им может быть больной, бессимптомный носитель и переболевший тропической малярией, в крови которого могут длительное время циркулировать только гаметоциты. Период заразительности источника ограничивается временем носительства гаметоцитов. При трехдневной, *ovale* и четырехдневной малярии больные являются источником инвазии с первых дней болезни и перестают им быть по прекращении эритроцитарной шизогонии. Гаметоциты при этом в крови не сохраняются, так как продолжительность их жизни несколько часов. При тропической малярии больной становится источником инвазии только с 8-10 дня болезни, когда в крови появляются гаметоциты, но может им оставаться длительное время после перенесенного заболевания (до 18 недель).

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

Трансмиссивный механизм передачи является важнейшим и обеспечивает существование малярийных паразитов как биологического вида. В теле переносчика плазмодий совершает половой цикл развития – спорогонию. На стадии спорозоита малярийный плазмодий поступает в кровеносное русло человека при кровососании на нем комара. Этот способ введения возбудителя называется *специфической инокуляцией*, заболевание называется *спорозоитной инвазией*. Интенсивность передачи зависит от численности переносчика, степени контакта с человеком, способности комаров дожить до заразного состояния и степени восприимчивости к разным видам возбудителей.

Существует и *шизонтная малярия*, когда паразиты передаются от человека к человеку без помощи комара на стадии шизонта. Это: 1) внутриутробное заражение – через плаценту. Неизменная плацента представляет собой эффективный защитный барьер, поэтому прохождение плазмодиев через нее маловероятно. Однако при повреждении плаценты шизонты проникают в кровеносное русло плода и происходит его инфицирование. 2) Заражение возможно также во время родов при отслойке плаценты, когда смешивается кровь матери и плода, или во время прохождения плода через родовые пути при наличии родовой травмы: разрыв шейки матки, промежности. 3) Случаи заражения малярией возможны при переливании крови, полученной от пара-

зитоносителей или реконвалесцентов, или препаратов из этой крови. Чаще всего такое заражение имеет место при четырехдневной малярии, для которой характерно длительное, до десятков лет, паразитоносительство с субмикроскопическим уровнем паразитемии. Все виды возбудителей малярии человека могут сохраняться жизнеспособными в консервированной крови в течение недели, а *P.falciparum* и *P.malariae* – 10 дней и более. 4) При нарушении правил асептики может произойти парентеральное заражение через шприцы и иглы. У наркоманов, пользующихся общими шприцами, описаны групповые заболевания – до 200 человек.

Особенности биологии переносчика. Передачу возбудителей малярии могут осуществлять около 80 видов комаров рода *Anopheles*. Важнейшими из них являются: в Африке – *A.gambiae*, в Азии – *A.culicifacies*. В Европе, Северной Америке и России малярию передают *A.maculipennis*. Отличия малярийных комаров от немалярийных: анофелес имеет пятна на крыльях, при посадке тело располагает под углом к поверхности.

Численность комаров зависит от природных и социальных факторов. Подсчитано, что в экваториальной Африке каждый житель получает до 200 инфицированных укусов в год. Именно в этих зонах существуют высокоэндемичные очаги малярии.

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

Проявления эпидемического процесса.

Малярия – природноочаговая болезнь. Ее передача возможна лишь в тех местностях, где природные условия благоприятны для переносчика и возбудителя в нем находящегося. Из природных факторов на распространение малярии оказывает влияние климат, рельеф местности и растительность. Температурные условия определяют возможность развития водных стадий комаров. При температуре воды ниже +10°C их развитие невозможно. Температурный фактор ограничивает распространение малярии, т.к. спорогония в теле переносчика возможна только при определенной температуре воздуха (не ниже +16°C).

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

В гипер- и голоэндемичных очагах иммунитет у взрослого населения достигает степени полной невосприимчивости к заболеванию. Дети до 3-х месяцев относительно невосприимчивы к заболеванию благодаря антителам, полученным от матери. Группой максимального риска являются дети от 3 мес. до 2 лет, так как пассивный иммунитет у них угасает, а свой еще не приобретен. Именно на эту группу и приходится максимальная летальность. Второй группой высокого риска являются беременные, у которых наблюдаются клинические формы малярии с высоким уровнем паразитемии. В этих очагах риск заражения очень высокий.

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

Географическое распространение различных видов малярии

В настоящее время малярия широко распространена в странах Латинской Америки, в странах Азии и Океании, а также почти повсеместно в странах Африки.

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

Самый широкий ареал имеет *трехдневная малярия*. В некоторых странах умеренного климата трехдневная малярия является единственной или преобладающей формой. В годы массового ее распространения она поднимается до 64° северной широты. Это объясняется в основном способностью *P.vivax* развиваться в переносчике при более низких температурах, чем другие виды, а также большей длительностью течения трехдневной малярии. На африканском континенте *P.vivax* постоянно обнаруживается в странах Восточной Африки у арабов, индийцев, европейцев, эфиопов. Коренные жители Западной Африки (и их потомки в разных странах) не чувствительны к заражению

P. vivax из-за генетически обусловленного отсутствия на их эритроцитах антигенов системы Duffy.

В генофонде популяции *P. vivax* в северной зоне ее ареала преобладают брадиспорозоиты, приспособленные к существованию в условиях короткого (1-2 мес.) сезона передачи, когда возможен всего один пассаж через переносчика. Паразит, попав в организм человека, сохраняется в течение длительного холодного периода в печени и проявляет себя в другом теплом сезоне. В странах с умеренным и теплым климатом в генофонде популяции встречаются оба типа спорозоитов (тахиспорозоитов и брадиспорозоитов). При заражении одновременно двумя типами спорозоитов люди заболевают в том же сезоне после короткой инкубации, а весной и летом следующего года у них появляются поздние рецидивы, обусловленные брадиспорозоитами. При заражении только тахиспорозоитами, заболевания проявляются после короткой инкубации в том же сезоне передачи. Малярия, вызванная тахиспорозоитами *P. vivax* имеет короткое течение, сходное с тропической (первичная малярия и возможные ранние рецидивы). При этом весь процесс завершается в одном эпидсезоне.

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

Ovale малярия имеет самый узкий и прерывистый ареал. Основная территория распространения *ovale*-малярии – тропическая Африка. Имеются сообщения об обнаружении *ovale*-малярии у жителей Вьетнама (1969), а также на Новой Гвинее и на Филиппинах. Причины столь ограниченного ареала не ясны. При завозе *ovale* малярии в другие страны ее укоренение там маловероятно.

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

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

Относительной устойчивостью к тропической малярии обладают лица, имеющие патологический гемоглобин AS (страдающие серповидноклеточ-

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

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

Малярийный пароксизм – это реакция теплорегулирующих центров на выход в кровь огромного количества мерозоитов, являющихся чужеродным белком для организма, патологически измененных собственных белков – обломков эритроцитов, а также продуктов метаболизма паразитов. Число паразитов при этом составляет 100–600 в 1 мкл крови и определяет *пирогенный порог*. Во время приступов малярийной лихорадки отмечены гуморальные изменения: гипердреналинемия, гипергликемия, гиперхолестеринемия, гиперкалиемия и относительная гипонатриемия. Гипердреналинемия приводит к тахикардии, изменению артериального давления, ознобам, и сопровождается мышечными сокращениями, сужением периферических сосудов и нарушением микроциркуляции во внутренних органах, обусловленных также развивающимся ДВС- синдромом. Взаимодействие инвазированных эритроцитов, лимфоцитов и макрофагов ведет к высвобождению ими интерлейкинов, фактора некроза опухоли и других цитокинов, а также свободных радикалов, активации комплемента и образованию иммунных комплексов, ведущих к повреждению эндотелия сосудов и адгезии эритроцитов с развитием васкулита церебральных сосудов и пролиферативного гломерулонефрита. Нарушается местная циркуляция крови.

Патогенез анемии. Малярия, как правило, сопровождается гемолитической анемией. Причины гемолиза: 1) разрушение пораженных паразитами эритроцитов; 2) аутоиммунные механизмы, 3) фагоцитоз клетками ретикулоэндотелиальной системы селезенки как инвазированных, так и неинвазированных эритроцитов. Массивный гемолиз (гемоглобинурийная лихорадка) связана с наследственным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Прием некоторых медикаментов, в частности, хинина и примахина, может также привести к массивному гемолизу. В поздние сроки заболевания угнетается

физиологическая регенерация эритроцитов в костном мозге патологически измененной увеличенной селезенкой (синдром гиперспленизма).

Степень анемии зависит от вида паразита, интенсивности и длительности инвазии. Тяжесть анемии при малярии в развивающихся странах усугубляется дефицитом железа и фолиевой кислоты в пищевом рационе.

Патологоанатомическая картина. Увеличение селезенки в начале заболевания обусловлено застойными явлениями, но вскоре развивается лимфоидная и ретикулоэндотелиальная гиперплазия. Нередко в селезенке обнаруживают локализованные инфаркты. При выздоровлении от малярии размеры селезенки быстро приходят к норме, при длительном течении инвазии может возникнуть фиброз селезенки. У части жителей эндемичных зон под влиянием многократных заражений возникает синдром тропической сплено-мегалии в сочетании с высоким уровнем IgM и малярийных антител.

Печень при малярии увеличена, полнокровна. Имеется различной степени некроз гепатоцитов, замедлен кровоток в центральных печеночных долях и синусоидах. Поражение печени носит неспецифический характер.

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

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

Со стороны легких в связи с переполнением их кровью, наличием небольших геморрагий нередко развивается пневмония и бронхопневмония, которые иногда принимаются за самостоятельные заболевания.

В миокарде возможны дегенеративные изменения, поэтому малярия у лиц с миокардиодистрофией протекает особенно тяжело.

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

Клиника. В течении малярии выделяют следующие периоды:

1) инкубационный период; 2) период первичных проявлений (первичная атака и ранние [эритроцитарные] рецидивы); 3) латентный период; 4) период поздних проявлений (поздние рецидивы); 5) период реконвалесценции.

Инкубационный период при тропической малярии - 8–16 дней, при трехдневной и овале-малярии может быть коротким (10–20 дней) или дли-

тельным (7–14 месяцев и более – при заражении брадиспорозоитами), при четырехдневной малярии - от 3 до 6 недель.

Начало заболевания обычно острое, возможен непродолжительный продром (3-4 дня) в виде недомогания, познабливания, сухости во рту. Малярии свойственно приступообразное течение, при этом в первые дни заболевания лихорадка может быть неправильного типа – «*инициальная лихорадка*». Малярийный приступ состоит из трех фаз: 1) озноба (1-3 ч), 2) жара (6-8 ч), 3) пота (2-5 ч); общая продолжительность приступа колеблется от 1-2 до 12 ч. Приступы повторяются через день (трехдневная, овале- и тропическая малярия) или через 2 дня (четырёхдневная малярия). Между приступами самочувствие больных удовлетворительное. После перенесенных двух-четырёх приступов увеличиваются печень и селезенка. Анемия развивается только на 2-3 неделе при трехдневной, овале- и четырехдневной малярии, а при тропической малярии возникает уже после первых приступов. Для острого периода лихорадки характерны герпетические высыпания на губах, крыльях носа.

Период первичных проявлений малярии (до 10-14 приступов) даже без специфического лечения сменяется латентным периодом. К концу лихорадочного периода приступы становятся короче, максимум температуры – ниже. Снижается и уровень паразитемии, через несколько дней после окончания приступов лихорадки в крови паразиты малярии не обнаруживаются. Самочувствие больных в этот период удовлетворительное. Более чем у половины больных снова наступают острые проявления малярии – рецидивы.

По времени наступления **рецидивы** бывают ранние, или ближайšie, которые появляются в течение 2-2,5 месяцев от начала болезни и поздние, или отдаленные, наступающие через 7-11 мес. и позже от начала болезни. *Ранние рецидивы* возникают за счет единичных паразитов, сохранившихся в крови после перенесенного заболевания. Они могут быть при всех видах малярии. *Поздние рецидивы* могут быть после перенесения четырехдневной малярии, а также трехдневной и овале, но эти рецидивы разного происхождения. После четырехдневной малярии рецидивы возникают за счет способности паразитов длительно персистировать только в эритроцитах, а при трехдневной и овале малярии поздние рецидивы обусловлены брадиспорозоитами, находящимися в клетках печени.

Трехдневная и овале-малярия. Существенных отличий в клинических проявлениях этих форм нет. Характерен продромальный период, который проявляется познабливанием, головной болью, болями в пояснице и конечностях, субфебрилитетом. Иногда отмечается инициальная лихорадка неправильного типа продолжительностью от 2 до 5 дней. К концу первой недели устанавливается правильное чередование малярийных пароксизмов – через день. Как правило, малярийные приступы развиваются в дневные часы, после полудня (при овале-малярии – чаще вечером). Пароксизм начинается с потрясающего *озноба*, который длится от 15 минут до 3 часов. Больные ощущают сильный холод, кожа бледная, учащается пульс, повышается АД, мочеиспускание учащено, обильное, температура тела повышается до 40-41°C. Озноб сменяется *жаром*. Кожа сухая, горячая, АД падает, дыхание становит-

ся частым. Больной беспокоен, возбужден, его беспокоят головные боли, тошнота, жажда. Период жара продолжается 2–6 часов. В последующем в течение 1-2 часов температура тела начинает снижаться, жар сменяется профузным *потоотделением*. Больной ощущает облегчение, незначительную слабость и спокойно засыпает. В дни между пароксизмами больной никаких жалоб не предъявляет, кроме общей слабости. Если пациент не получает специфическую терапию, то в течение 3-6 недель приступы становятся все более короткими, менее интенсивными, и по мере нарастания титра антител наступает выздоровление. Анемия развивается только на 2-3 неделе при прогрессировании болезни. Селезенка увеличивается обычно после первых пароксизмов, но пальпаторно определяется к концу первой недели болезни, становится болезненной при пальпации. Печень также умеренно увеличивается без существенного изменения ее функциональных показателей. Часто появляются герпетические высыпания на губах и крыльях носа. Ранние (эритроцитарные) и поздние (экзоэритроцитарные) рецидивы развиваются у лиц, не получавших лечения или леченных лишь препаратами гемостазотропного действия. Рецидивы начинаются без продрома и инициальной лихорадки с четкими пароксизмами и периодами апиреksии. Редкое осложнение трехдневной малярии – разрыв селезенки.

Четырехдневная малярия. Начало болезни острое, с первого приступа устанавливается строгая периодичность приступов – через два дня на третий. Инициальная лихорадка отсутствует, а пароксизмы развиваются обычно в полдень. Период озноба наиболее продолжительный и резко выражен, период жара также долгий и может продолжаться до 6 часов. Продолжительность самого пароксизма составляет в среднем 13 часов. Анемия, сплено- и гепатомегалия развиваются медленно и выявляются не ранее, чем через 2 недели от начала заболевания. Клинические проявления четырехдневной малярии купируются самостоятельно после 8-14 приступов. Обычно вслед за первичной атакой бывает до 3 рецидивов, возникающих после коротких ремиссий (14-53 дня). Четырехдневная малярия протекает обычно доброкачественно. Особенностью четырехдневной малярии является то, что даже на фоне развившейся клинической картины не всегда удается найти паразитов в крови. Однако эритроцитарная шизогония может сохраняться на субмикроскопическом уровне после перенесенного заболевания многие годы.

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

Тропическая малярия - это наиболее тяжелая форма заболевания, являющаяся причиной смерти в 98% всех летальных исходов при малярии. Продромальный период отмечается обычно у неиммунных лиц и проявляется в виде сильной головной боли, миалгий, познабливания, тошноты, рвоты, диареи. Длительность этого периода от нескольких часов до 2-3 дней. У лиц,

не имеющих иммунитета, начало заболевания острое, несколько дней лихорадка может иметь постоянный характер (инициальная лихорадка), а позже принимает устойчивый интермиттирующий характер, наблюдаются типичные пароксизмы. Особенностью пароксизмов при тропической малярии является малая продолжительность и выраженность озноба. Иногда пароксизмы наступают без выраженного озноба, с развитием стадии жара. Температура быстро достигает 41°C и держится 12-24 часа. При тропической малярии часто наблюдается полиморфизм температурных кривых: от типичных пароксизмов через день до ежедневных и даже наступающих дважды в день приступов, возможна постоянная лихорадка. При длительных ежедневных приступах в период апирекции сохраняется субфебрильная температура.

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

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

Злокачественные формы тропической малярии

Прогностически неблагоприятными признаками развития злокачественной малярии являются ежедневная лихорадка, особенно при отсутствии апирекции между приступами, сильная головная боль, судороги на фоне высокой паразитемии (более 100 000 паразитов в 1 мкл крови) и нарастающего лейкоцитоза. Самые частые осложнения: малярийная кома (церебральная малярия), острая почечная недостаточность, реже встречается малярийный алгид, гемоглобинурийная лихорадка, разрыв селезенки, отек легких. Осложнения при тропической малярии могут развиваться как в первые часы от начала лихорадки, так и на 4-6 сутки.

Церебральная малярия (малярийная кома). Малярийная кома встречается преимущественно у первично заболевших. В развитии коматозного состояния выделяют период сомноленции (оглушенности), затем – сопора (сознание частично сохранено и больной реагирует на настойчивые вопросы и сильные раздражители), и, наконец, период глубокой комы с полным отключением сознания. Отмечаются менингеальный симптомокомплекс, патологические сухожильные рефлексы, судороги. Внутрочерепное давление повышено, изменения ликвора незначительные. При церебральной малярии

возможно развитие малярийных психозов. Они могут возникать на ранней фазе комы или в послелихорадочном периоде, являясь следствием дистрофических изменений в паренхиме мозга. В остром периоде психозы протекают в виде делирия, аменции, эпилептических припадков, маниакальных состояний.

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

Алгидная малярия представляет собой инфекционно-токсический шок и протекает с явлениями сердечно-сосудистой недостаточности. Пульс нитевидный, артериальное давление резко снижено. Температура падает до субнормальных цифр. Сознание сохранено. Кожные покровы цианотичны, черты лица заострены. Отмечается непроизвольная диарея. Возникает олигурия и анурия.

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

Разрыв селезенки развивается вследствие быстрого и значительного увеличения селезенки. Признаками разрыва являются острая боль с симптомами раздражения брюшины и внутреннего кровотечения. В таких случаях показано экстренное хирургическое вмешательство.

Отек легких часто приводит к летальному исходу; развивается вследствие секвестрации лейкоцитов в легочных капиллярах и повышения их проницаемости. Этому способствует нерациональная инфузионная терапия, когда с целью борьбы с интоксикацией переливают излишнее количество дезинтоксикационных растворов и крови.

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

Шизонтная малярия может быть вызвана любым плазмодием, однако чаще всего вызывается *P. malariae*. Возникает в результате заражения при гемотрансфузиях, а также при родах, инъекциях и иных манипуляциях с использованием нестерильных инструментов. В этом случае в кровь реципиента попадают кровяные формы малярийных паразитов, которые сразу включаются в цикл эритроцитарной шизогонии. При посттрансфузионной малярии классические клинические проявления болезни возникают после короткого периода инкубации (несколько дней). В случае заражения через медицинские инструменты инкубационный период шизонтной малярии удлиняется до 3 месяцев, развитие болезни может быть более постепенным, а в случаях заражения неиммунных лиц *P. falciparum* имеет неблагоприятный прогноз.

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

Малярия у детей чаще всего наблюдается в возрасте от 6 месяцев до 5 лет, после чего в эндемичных зонах развивается иммунитет. Считается, что от 5 до 15% всех случаев смерти детей в развивающихся странах приходится на тропическую малярию. В отличие от взрослых, уже первые приступы тропической малярии у детей могут приобрести злокачественное течение. Инфицированные дети отличаются вялостью, повышенной сонливостью, адинамией, иногда раздражительностью. Изредка у таких детей развивается анорексия, часто тошнота, временами рвота после еды. Боли в животе и диарея характерны для малярии у детей, причем диарея может вызывать выраженную дегидратацию. Селезенка увеличена, легко пальпируется, болезненна; грубое определение ее границ может привести к ее разрыву. Уровень гемоглобина падает до 50 г/л и даже ниже. Клиническое течение других форм малярии у детей проходит легче.

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

неспособными, менее анемизированы, чем дети, родившиеся от женщин, не принимавших противомалярийных препаратов.

Диагностика малярии

Диагноз малярии устанавливается на основании клинико-эпидемиологических и лабораторных данных.

Клиническая триада при диагностике малярии:

- 1) Правильно чередующиеся типичные лихорадочные приступы; (типичный приступ включает последовательность фаз озноб- жар- пот).
- 2) Увеличение селезенки и печени;
- 3) Обнаружение малярийных плазмодиев в крови.

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

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

В перечисленных случаях, если первый анализ отрицательный, исследования крови (мазок и толстая капля) повторяют 2–3 раза с интервалом в несколько дней. К группам повышенного риска по заболеванию малярией относятся лица, прибывшие из стран, неблагополучных по малярии (рабочие и специалисты подвижных профессий, сезонные рабочие, строители, военно-служащие, туристы). Иностранцы учащиеся, прибывшие на учебу в Республику Беларусь, а также возвратившиеся после каникул из тропических стран, по эпидемическим показаниям подлежат обязательному обследованию на малярию, а в дальнейшем в течение 3-х лет при каждом обращении за медицинской помощью с повышенной температурой – по клиническим показаниям.

Лабораторная диагностика малярии

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

дия. В толстой капле крови после обработки дистиллированной водой отсутствуют эритроциты, а количество паразитов увеличивается в 30-50 раз по сравнению с мазком (*метод накопления*). Исследование крови следует проводить часто (до подтверждения диагноза каждые 6-8 часов). Исследование препаратов крови также позволяет контролировать эффективность лечения (плазмодии исчезают из крови через 3-4 дня от начала лечения). При оформлении результатов исследования указывают вид плазмодия, стадии развития и количество паразитов в поле зрения.

Существуют **экспресс-методы диагностики тропической малярии** ParaSight-F (США) и ICT (Австралия) основаны на качественном обнаружении с помощью иммунохроматографической реакции малярийного антигена (богатого гистидином протеина II). Экспресс-метод имеет высокую чувствительность и избирательность (98,8%), тесты становятся положительными с первых часов заболевания. Тесты просты в исполнении, для их проведения требуется несколько капель цельной крови, результат читается через 10 минут. Особую ценность экспресс-методы диагностики приобретают в полевых условиях, когда нет возможности для микроскопического исследования крови. Разработан метод nested-ПЦР для обнаружения в крови ДНК малярийных плазмодиев.

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

Лечение малярии. Все выявленные больные малярией и паразитоносители подлежат обязательной госпитализации в инфекционный стационар для назначения этиотропного лечения с учетом чувствительности возбудителей к противомаларийным препаратам. Лечение малярии осуществляется препаратами разного типа действия. Универсальных препаратов, действующих на все стадии развития паразита, на сегодняшний день не существует. По механизму действия противомаларийные препараты делятся на 1) гемошизотропные (действующие на бесполое стадии, находящиеся в крови), 2) гистошизотропные (вызывающие гибель паразитов, находящихся в печени - брадиспорозоиты), и 3) гамотропные (действие направлено на половые стадии – гаметоциты).

Таблица 2. Схема лечения различных видов малярии.

Вид возбудителя	Противомаларийные препараты		
	гемошизотропные	гистошизотропные	гамотропные
<i>P. vivax</i> , <i>P. ovale</i>	+	+	–
<i>P. malariae</i>	+	–	–
<i>P. falciparum</i>	+	–	+

По химическому происхождению гемошизотропные противомаларийные препараты относятся к следующим группам:

1. 4 – аминохинолины: хлорохин (синонимы – делагил, нивакин);
2. Диаминопиримидины: хлоридин (синоним – пириметамин);
3. Бигуаниды: прогуанил (син.- палюдрин);
4. Сульфаниламиды: сульфален, сульфадоксин;
5. Хинолинметанола: хинин и др. его производные (кинимакс, мефлохин);
6. Фенантренметанола: галофантрин;
7. Антибиотики тетрациклинового ряда (тетрациклин, доксициклин);
8. Препараты растительного происхождения: артемизинин, артесунат, артемизинин (препараты однолетней полыни);
9. Комбинированные препараты: фансидар (сульфадоксин и пириметамин), метакельфин (сульфален и пириметамин), фансимеф (фансидар и мефлохин).

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

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

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

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

Большие трудности представляет лечение тропической малярии в связи с широко распространенными хлорохинрезистентными штаммами *P.falciparum*. При лечении легких форм тропической малярии препараты назначают внутрь. Выбор этиотропных средств определяется с учетом проводимой химиопрофилактики, наличием медикаментов на местном рынке и решается индивидуально. Препаратом выбора на сегодняшний день для лечения хлорохиноустойчивой формы тропической малярии является *мефлохин*. Во многих странах применяют также для этих целей *хинин* и его производные. Можно использовать *фансидар, метакельфин, доксициклин*.

При лечении тяжелых и злокачественных форм тропической малярии, а также при отсутствии эффекта от приема препарата внутрь противомаларийные препараты (*делагил*, *солянокислый хинин*, *кинимакс*) вводят внутривенно, капельно медленно (в течение 4 часов) со скоростью 20 кап/мин в 5% растворе глюкозы.

Кинимакс, *киноформ* назначают в дозе 25 мг/кг массы тела (но не более 1,5 г основания) в сутки, вводят в 3 приема через 8 часов в течение 3-5 суток. Первую дозу вводят внутривенно капельно в 500 мл 5% раствора глюкозы или 0,9% раствора натрия хлорида. При необходимости кинимакс и киноформ можно ввести в 20 мл раствора глюкозы внутривенно медленно в течение 10 минут. Последующие инъекции можно делать внутримышечно. При улучшении состояния больного переходят на пероральный прием препарата.

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

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

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

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

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

После перенесенной тропической малярии для профилактики рецидива назначают один из противомаларийных препаратов в течение 6-8 недель. Наиболее эффективным противорецидивным препаратом является мефлохин.

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

Профилактика малярии. Мероприятия по профилактике малярии касаются всех звеньев эпидемического процесса: источника, переносчика и восприимчивого организма.

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

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

Уничтожение переносчика в водоемах осуществляют химическими и биологическими методами. Из химических препаратов в последние годы широко применяются синтетические пиретроиды. Биологические методы включают: использование естественных врагов (рыбы, в том числе гамбузии, поедающие личинок комаров), применение бактерий, патогенных для личинок (*B.sphaericus*, *B.thuringiensis*), применение *ювенильных гормонов*. Ювенильные гормоны участвуют в регуляции метаморфоза членистоногих, в т.ч. и комаров. Переход одной личиночной стадии в другую осуществляется при наличии высокого титра этих гормонов, а развитие куколки и ее переход в имаго – при его отсутствии. Введение гормонов в те фазы развития, когда они должны отсутствовать, приводит к необратимым изменениям. Аналоги ювенильных гормонов синтезированы в США и с 1975 года с разрешения ВОЗ применяются для подавления комаров в местах их выплода (альтозид, димилин). Эти препараты обладают высокой активностью, безопасны для окружающей среды, специфичны по отношению к членистоногим. Дозы применения 7-25 г/га. Ювенильные гормоны – препараты будущего. Из биологических методов следует отметить генетический, заключающийся в применении стерильных самцов, которых выпускают в природу в период максимальной численности естественной популяции переносчика. Стерильные самцы спариваются с самками, которые откладывают нежизнеспособные яйца, что приводит к снижению или даже к прекращению воспроизводства природной популяции.

Защита восприимчивого организма включает химиопрофилактику и защиту от нападения переносчика. Иммунопрофилактика не проводится, так как до сих пор не создана надежная, комбинированная вакцина, дающая защиту от всех видов малярийных паразитов и от всех стадий их развития. Получены моновакцины из спорозоитов, мерозоитов, трофозоитов и гаметоцитов, дающие ограниченную защиту. В настоящее время проводятся поиски по созданию комбинированных вакцин.

Химиопрофилактика осуществляется теми же препаратами, которые применяются для лечения малярии (хлорохин, мефлохин, и др.). Прием препаратов начинается за 1 неделю до выезда в очаг, продолжается весь период нахождения в очаге и 4 недели после выезда из очага. Химиопрофилактика

проводится с учетом преобладающего вида возбудителя в данной местности и степени его чувствительности к антималярийным препаратам. Различают 3 основных типа химиопрофилактики: личную, общественную и межсезонную.

Личная (индивидуальная) профилактика направлена на предупреждение развития заболевания у лиц, подвергающихся риску заражения. Регулярное применение препарата предупреждает появление бесполой эритроцитарной формы паразитов в крови. Так как химиопрофилактика осуществляется препаратами гемосизотропного действия, она не исключает наступление поздних проявлений при трехдневной и овале-малярии. Поэтому при выезде из эндемичной территории необходимо провести противорецидивное лечение тканевыми шизонтоцидами.

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

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

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

Таким образом, подводя итог, можно сказать, что борьба с малярией в настоящее время сложна, но вполне возможна, о чем свидетельствует опыт многих стран мира, успешно ликвидировавших это заболевание еще в 60-ые годы. В целом это будет зависеть от глобального повышения уровня жизни и возможностей здравоохранения во всех странах мира. Малярию можно сделать инфекцией управляемой.

ЛЕЙШМАНИОЗЫ

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

Лейшманиозы распространены в странах мира субтропического и тропического поясов. Ежегодно в 80 странах мира регистрируется около 400 000 свежих случаев лейшманиозов. Общее количество инвазированных лейшманиозом составляет 40 – 60 млн человек. Лейшманиозы представляют важнейшую социально-экономическую проблему в связи с длительной нетрудоспособностью больных, тяжестью течения, особенно висцерального лейшманиоза и летальными исходами от них при отсутствии специфического лечения.

Рубцевание язв при кожном лейшманиозе сопровождается деформацией тканей, особенно на лице, что приводит к его обезображиванию.

В странах умеренного и холодного климата передача лейшманиозов невозможна из-за отсутствия специфического переносчика – москитов, которые распространены только в субтропиках и тропиках. Однако завоз этой патологии на любую территорию вполне возможен, что требует от врача знания основных клинических проявлений лейшманиозов, методов их диагностики и лечения.

Возбудители лейшманиозов – простейшие семейства *Trypanosomatidae*, рода *Leishmania*. Они существуют в двух формах: безжгутиковой (*амастигота*) и жгутиковой (*промастигота*). Амастиготы паразитируют в клетках СМФ (макрофагах) позвоночных хозяев (человек, собаки, грызуны и др.), промастиготы – в кишечнике переносчика – москита. Внутри клетки паразит превращается в безжгутиковую стадию, которая активно там размножается простым делением, разрушая клетку и внедряясь в следующую. В одной клетке хозяина иногда может находиться до 100 и более возбудителей.

При окраске по Романовскому протоплазма лейшманий окрашивается в голубой цвет, а ядро, кинетопласт и жгутик – в красный или красно-фиолетовый.

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

Классификация. С учетом особенностей клинического течения выделяют:

1. Висцеральный лейшманиоз:

- индийский;
- средиземноморско-среднеазиатский;
- восточноафриканский.

2. Кожный лейшманиоз:

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

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

ВИСЦЕРАЛЬНЫЙ ЛЕЙШМАНИОЗ

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

Индийский висцеральный лейшманиоз (кала-азар)

Возбудитель: *Leishmania donovani*.

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

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

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

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

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

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

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

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

В терминальном периоде болезни развивается кахексия. При отсутствии лечения прогноз, как правило, неблагоприятный.

Для этой формы лейшманиоза характерен кожный лейшманоид, представляющий собой узелковые и пятнистые высыпания на коже, которые появляются у 5-10 % больных через 1 – 2 года после проведенной клинически эффективной терапии. В этих образованиях содержится большое количество лейшманий, что делает таких людей опасными источниками инвазии на длительное время.

Диагностика. Клинико-эпидемиологические данные, общий анализ крови (анемия, лейкопения, лимфо- и моноцитоз, тромбоцитопения, анэозинофилия, резкое повышение СОЭ). В биохимическом анализе крови возможно нерезкое повышение уровня билирубина, активности АСТ и АЛТ, снижение альбуминов, повышение гамма-глобулинов. Паразитологические методы: обнаружение лейшманий в мазке и толстой капле крови, в мазках пунктатов костного мозга. Возможен посев пунктата костного мозга на среду NNN для культивирования лейшманий; биологическая проба (заражение хомячков). Используются и серологические тесты: РСК, ИФА, РНИФ, РЛА.

Лечение. Госпитализация больных, усиленное питание. Для этиотропной терапии висцерального лейшманиоза применяют препараты пятивалентной сурьмы – Sb (V): *пентостам* (20 мг/кг в сутки в виде внутримышечных и внутривенных инъекций, курс лечения 20-30 дней); *глюкантим*, *солюсурьмин*, *стибанол* и др.

В случае неэффективности препаратов сурьмы применяют пентамидин или амфотерицин В. *Пентамидин* (*ломидин*) применяется в виде 10–15 внутримышечных инъекций через день по 4 мг/кг.

Амфотерицин В (противогрибковый антибиотик) вводится внутривенно медленно через день с постепенным нарастанием дозы с 0,1 мг/кг до 1 мг/кг до курсовой дозы 1,0-2,0 г. Большей эффективностью и лучшей переносимостью обладает амфотерицин В, включенный в липосомы (*AmBisome*).

Успешно завершились клинические испытания нового перспективного препарата для лечения висцерального лейшманиоза – *милтефозин*, который применяется перорально. Назначаемый одновременно с противолейшманиозными препаратами альфа-интерферон повышает эффективность терапии. При значительной анемии – переливание одногруппной эритроцитарной массы. При возникновении бактериальных осложнений – антибиотики. В случае неэффективности химиотерапии при критических показателях гематологических показателей применяется спленэктомия.

Профилактика. Раннее выявление и лечение больных; отпугивание и уничтожение mosquitos (репелленты и инсектициды). Специфическая профилактика не разработана.

Средиземноморско-среднеазиатский висцеральный лейшманиоз (детский кала-азар)

Возбудитель - *L.donovani infantum*. Болеют главным образом дети младшего возраста. Заболевание широко распространено в странах Средиземно-

морья. Единичные случаи регистрируются в странах Азии и Закавказья, в Китае. Средиземноморско-среднеазиатский лейшманиоз – зооноз. Больные люди не являются источником инвазии, так как у них эта форма лейшманиоза протекает, как правило, без кожных проявлений. Источником инвазии служат больные собаки, волки, шакалы и другие виды псовых, при кровососании на которых происходит заражение москитов.

Клиника. Инкубационный период продолжается от 20 дней до 3-5 месяцев. Клиника сходна с клиникой индийского кала-азара, однако имеет некоторые особенности.

На месте укуса москита возникает *первичный аффект* в виде уплотненного бледно-розового бугорка, который рассасывается, не оставляя следа. Начало обычно острое, с выраженной интоксикацией, лихорадкой гектического характера. Кожные покровы бледные («фарфоровые»). Кожный лейшманоид нехарактерен. Развивается генерализованная лимфаденопатия. Постоянным признаком является увеличение печени и (в большей степени) селезенки. Выраженная гепатоспленомегалия приводит к портальной гипертензии, появлению асцитов и отеков. В поздних стадиях развивается кахексия. Резко выражены гематологические изменения (анемия, лейкопения, тромбоцитопения), часто развивается геморрагический синдром.

Диагностика. В периферической крови лейшмании практически не выявляются, основной метод специфической диагностики – изучение пунктатов костного мозга.

Лечение не отличается от терапии индийской формы.

Профилактика: уничтожение или санация больных собак, борьба с москитами.

Восточноафриканский лейшманиоз. Возбудитель – *L. archibaldi*.

Заболевание регистрируется в некоторых странах Восточной Африки (Судан, Кения, Эфиопия, Сомали, Уганда, Чад). Источник инвазии – человек и дикие грызуны. Переносчики – москиты рода *Phlebotomus*. Чаще болеют дети и молодые люди до 18 лет.

Клиника этой формы отличается от других висцеральных лейшманиозов наличием первичного аффекта в виде папулы и даже язвы, с регионарным лимфаденитом. Возможны поражения слизистых и развитие кожного лейшманиоза после клинического выздоровления. Заболевание отличается склонностью к рецидивам. В крови лейшмании обнаруживаются редко.

Лечение производится теми же препаратами, что и при других формах висцерального лейшманиоза, часто требуются повторные курсы.

Профилактика: выявление и санация больных, борьба с москитами.

КОЖНЫЙ ЛЕЙШМАНИОЗ

Кожный лейшманиоз – природно-очаговое трансмиссивное заболевание, вызываемое различными видами дермотропных лейшманий, характеризующее поражениями кожи с изъязвлениями и последующим рубцеванием.

Выделяют два основных типа кожного лейшманиоза Старого Света, различающихся по клинике и эпидемиологии: поздноизъязвляющийся (антропонозный, городская форма) и остронекротизирующий (зоонозный, сельская форма).

Антропонозный кожный лейшманиоз вызывается *L. tropica*. Источником заражения являются больные люди, возможно, собаки. Переносчики – самки москитов рода *Phlebotomus*. Москиты заражаются, как правило, через тканевую жидкость, которую они подсасывают при кровососании на участках кожи с патологическим процессом (бугорок, инфильтрат вокруг язвы). Восприимчивость всеобщая. Заболевание распространено в странах Ближнего Востока, Западной и Северной Африки, в западной части Индии, в странах Южной Европы.

Патогенез. На месте внедрения возбудителя и его размножения образуется инфильтрат (лейшманиома), который подвергается деструкции (язва) и репарации (рубцевание). Отсюда лейшмании могут распространяться по лимфатическим путям до регионарных лимфатических узлов, вызывая лимфангиты и лимфадениты (в случае антропонозной формы это происходит редко).

Клиника. Инкубационный период при этой форме более продолжительный: от 2 месяцев до 1-2 лет и более. Болезнь развивается медленно. Общая интоксикация выражена слабо. Некротизация и образование язв наблюдается на протяжении нескольких месяцев. Язвы округлой формы, с плотными краями, с небольшим количеством отделяемого («сухие»), как правило, единичные, безболезненные. Локализация язв – лицо, верхние конечности. Рубцы на месте язв западающие, приводят к деформации лица.

От появления бугорка до формирования рубца проходит в среднем 1 год (отсюда название «годовик»). В случае присоединения вторичной инфекции течение язвы осложняется и длительность ее разрешения увеличивается.

У ослабленных больных, стариков иногда происходит лимфогенное распространение лейшманий с развитием диффузно-инфильтративных лейшманиом. У некоторых больных (чаще – детей) развивается туберкулоидный кожный лейшманиоз. При этом образуются множественные бугорки, не склонные к изъязвлению, но сливающиеся и разрешающиеся рубцами. **Диагностика** основывается на клинических и эпидемиологических данных. Основным методом лабораторной диагностики является обнаружение лейшманий в мазках и соскобах, приготовленных из материала бугорка или околожазвенного инфильтрата. Возможно проведение биологической пробы на белых мышах, а также получение культуры лейшманий.

Лечение. Для специфического лечения больных кожным лейшманиозом используют препараты пентавалентной сурьмы. Местно вводится глюкантим в концентрации Sb 85 мг/мл: плотно инфильтрируют участок поражения, производят 1–3 инъекции с интервалом 1–2 дня.

Больные кожным лейшманиозом при легком течении заболевания могут быть обследованы и пролечены амбулаторно. Начальный бугорок можно удалить хирургическим путем или методом лазеротерапии. Можно получить

хороший результат путем обкалывания нераспавшегося бугорка 3 – 5% раствором акрихина, мономицина. Проводят также курс лечения мономицином внутримышечно в дозе 0,25 г в 4 – 5 мл 0,5% раствора новокаина, 3 раза в сутки с интервалами в 8 часов (для взрослых). Курс лечения 10 – 12 дней (под контролем анализа мочи и состояния слуха). При амбулаторном лечении суточную дозу мономицина можно вводить в 2 приема.

Лечение инъекциями можно сочетать с местным применением 2 – 3% мономициновой мази на вазелиновой основе. В тяжелых случаях кожного лейшманиоза, особенно при туберкулоидной форме, назначают препараты сурьмы парентерально (курс лечения 3 – 4 недели).

Профилактика. Своевременное выявление и лечение больных, уничтожение или санация больных собак, борьба с москитами. Возможны прививки живой культурой *L. major* - возбудителя зоонозного кожного лейшманиоза, создающей перекрестный иммунитет к антропонозному кожному лейшманиозу.

Зоонозный кожный лейшманиоз вызывается *L. major*. Источником заражения являются, главным образом, дикие грызуны (большие песчанки, суслики). Переносчик – москиты *Phlebotomus*.

Зоонозный, или сельский, тип кожного лейшманиоза встречается в Средней Азии и Закавказье, в Индии, Пакистане, Иране, странах Аравийского полуострова, Северной и Западной Африке.

Клиника. Инкубационный период при этой форме короткий, в среднем 3 – 4 недели. Болезнь развивается остро. Некротизация и образование язв происходят в первые недели. Язвы неправильной формы, обширные, множественные, чаще локализуются на верхних и нижних конечностях. Заживление язв начинается через 2 – 4 месяца. Течение заболевания от 3 до 6 месяцев. Часто возникают лимфангиты и лимфадениты, которые могут изъязвляться и рубцеваться. Иногда возникает туберкулоидный лейшманиоз.

Диагностика основывается на тех же принципах, что и для антропонозной формы. Однако в язвах лейшманий немного, поэтому поиски возбудителя должны быть более настойчивыми.

Лечение не отличается от лечения антропонозного кожного лейшманиоза. Для местного лечения можно использовать мазь, содержащую паромомицин.

Профилактика. Истребление диких грызунов, борьба с москитами. Осуществляются прививки живой культуры *L. major*. Вакцинация приводит к развитию прочного, пожизненного иммунитета.

Кожные и кожно-слизистые лейшманиозы Нового Света.

Эти лейшманиозы широко распространены в странах Латинской Америки. Возбудители кожного американского лейшманиоза относятся к комплексу *L. mexicana*, возбудители кожно-слизистого лейшманиоза – к комплексу *L. braziliensis*. Американские лейшманиозы характеризуются тяжелым течением, особенно кожно-слизистый, при котором в патологический процесс вовлекаются, помимо кожи, и слизистые оболочки, на которых образуются яз-

вы с глубоким разрушением мягких тканей, хрящей носоглоточной области, гортани, трахеи.

Большая часть американских лейшманиозов – зоонозы с природной очаговостью. Заражение людей происходит, как правило, в природе от диких грызунов через укусы москита. Возможно заражение и от больного человека.

ТРИПАНОСОМОЗЫ

Трипаносомозы – группа трансмиссивных протозойных болезней, вызываемых жгутиковыми простейшими рода *Trypanosoma*.

Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) трипаносомозы включены в число шести наиболее опасных тропических болезней (лейшманиозы, лепра, малярия, трипаносомозы, филяриидозы, шистосомозы).

Трипаносомы проходят сложный цикл развития со сменой хозяев. Часть цикла осуществляется в организме позвоночных хозяев (человек или животные), другая часть – в насекомом. Трипаносомы – возбудители африканского трипаносомоза проходят две стадии развития: *стадию трипомастиготы* и *стадию эпимастиготы*. У возбудителя американского трипаносомоза описаны еще две – *стадия промастиготы* и *стадия амастиготы*. Данные стадии различаются расположением кинетопласта (особой органеллы, содержащей ДНК), а также наличием и длиной жгутика. Стадии, имеющие жгутик, подвижны, а неподвижные (амастиготы) являются строгими внутриклеточными паразитами.

Различают две формы трипаносомозов – африканский (сонная болезнь) и американский. Каждая форма соответственно имеет распространение только на Африканском или Американском континенте. Трипаносомозы относятся к числу природно-очаговых болезней.

АФРИКАНСКИЙ ТРИПАНОСОМОЗ (СОННАЯ БОЛЕЗНЬ)

Африканский трипаносомоз – трансмиссивная протозойная болезнь, характеризующаяся неправильной лихорадкой, высыпаниями на коже, преходящими местными отеками, лимфаденитами и поражением центральной нервной системы с развитием летаргии и кахексии.

Этиология. Возбудители африканского трипаносомоза – *Trypanosoma brucei gambiense* и *Trypanosoma brucei rhodesiense*. Трипаносомы – жгутиковые простейшие, длиной 12—39 мкм и шириной 1,2-2 мкм. В препаратах крови, окрашенных по Романовскому, цитоплазма имеет голубой цвет, ядро и кинетопласт – красный. Культивирование трипаносом на искусственных средах затруднительно, они растут лишь на кровяном агаре (среда NNN).

Эпидемиология. Трипаносомы относятся к облигатным паразитам, их развитие связано с двумя хозяевами: позвоночным и беспозвоночным. Источником инвазии является больной человек или бессимптомный паразитоноситель. Человек заразен на протяжении всей болезни, но более всего в ранней стадии. Бессимптомное паразитительство встречается в 10% всех

случаев инфицирования и может продолжаться 20 и более лет. Источником инвазии изредка могут быть свиньи и антилопы.

Переносчик и промежуточный хозяин – кровососущие насекомые – мухи цеце рода *Glossina*, обитающие в древесной растительности вблизи водоемов. Размеры взрослой мухи – от 6,5 до 9 мм. Отличительными чертами мухи являются выступающий вперед хитинизированный хоботок и крылья, которые во время отдыха черепицеобразно складываются над брюшком. Мухи цеце живородящие. Единоновременно откладывают в почву 1 личинку, за жизнь – 6–12 личинок. Личинка превращается в муху через 3–4 недели. Питаются мухи кровью человека и животных.

При высасывании мухой крови больного человека трипаномы вместе с кровью попадают к ней в желудок, где размножаются, а затем через слюнные протоки мигрируют в слюнные железы. Здесь они трансформируются в эпимастиготы, а через 2–5 дней вновь превращаются в трипомастиготы. Полный цикл в теле насекомого занимает обычно около 20 дней, в течение которых муха не опасна в эпидемиологическом отношении.

Мухи выделяют до 40 000 трипаносом, а инфицирующая доза достигает 300–450 трипаносом. Мухи цеце остаются зараженными всю свою жизнь и способны передавать возбудителя в течение 2–3 мес.

Передача инвазии осуществляется во время кровососания мухи цеце (кровь сосут и самцы, и самки). Возможна непосредственная передача возбудителей от человека человеку при гемотрансфузиях, не исключается трансплацентарный путь заражения.

Гамбийская форма африканского трипаномоза – зооантропоноз. Резервуар и источник заражения – человек и некоторые виды диких и домашних животных (антилопы, буйволы, свиньи, козы, грызуны). Переносчик – мухи цеце группы *palpalis* (*Glossina palpalis*).

Родезийская форма африканского трипаномоза – зооноз природно-очагового характера. Резервуар и источник заражения – лесная антилопа. Заболеваемость человека носит спорадический характер. Переносчик – мухи цеце группы *morsitans* (*Glossina morsitans*).

Патогенез и патологическая анатомия. Попав с укусом мухи в мягкие ткани кожи, трипаномы вызывают местную реакцию в виде трипаносомного шанкра, представляющего собой локальный отек тканей с инфильтрацией пораженного участка иммунокомпетентными клетками – лимфоцитами, моноцитами, плазматическими клетками, эозинофилами. Затем трипаномы проникают в кровеносное русло и продолжают размножаться в крови, лимфатических узлах, сосудах и спинномозговой жидкости. Постепенно из кровеносного русла возбудитель проникает в ткани ЦНС, поражая главным образом лобные доли, варолиев мост и продолговатый мозг, вызывая хронический лептоменингит с отеком головного мозга, кровоизлияниями в вещество мозга.

В головном мозге развивается диффузное мезенхимальное воспаление. Воспалительные инфильтраты состоят из лимфоцитов, гистиоцитов, плазматических клеток и распространяются периваскулярно. Первоначально пора-

жаются хориоидальные сплетения и мягкие оболочки, затем последовательно различные участки коры головного мозга и подкоркового слоя. При прогрессировании процесса белое вещество мозга подвергается демиелинизации (демиелинизирующий лейкоэнцефалит), развивается панэнцефалит с одновременным поражением серого вещества. В ликворе увеличивается количество белка и лимфоцитов.

В ряде случаев наблюдается поражение сердца с кровоизлияниями и некрозами в эпикарде и эндокарде, почек – с поражением клубочков, печени – с дегенеративными изменениями клеток паренхимы, селезенки – с очаговыми некрозами, пролиферацией ретикулоэндотелия.

Иммунитет у переболевших не вырабатывается. Однако ряд авторов указывают на возможность развития его в эндемических районах, где заболевание чаще протекает в хронической форме; описаны случаи спонтанного выздоровления.

Клиника. Инкубационный период при гамбийском трипаномозе длится от 2 до 5 недель, при родезийском – 1-2 недели. В клинической картине заболевания различают две стадии: раннюю (гемолимфатическую) и позднюю (менингоэнцефалитическую).

Ранняя стадия болезни характеризуется первичным аффектом, сыпью, полиаденопатией и лихорадкой. На месте укуса мухи возникает трипаносомный шанкр, внешне похожий на фурункул, окруженный восковидной каймой, который никогда не нагнаивается и сохраняется в течение нескольких дней. Кожа над ним в виде апельсиновой корки, в пунктате содержатся трипаносомы. Вслед за этим возникает лихорадка неправильного типа с максимумом температуры в вечерние часы.

Появляются полиморфные высыпания на коже аллергического характера – *трипаниды* – чаще в виде кольцевидной эритемы, крупных пятен. Больные жалуются на слабость, утомляемость, постоянную головную боль, нарушение сна, чувство тревоги. Появляются гиперестезии, парестезии, зуд кожи. Локальные отеки в области шеи, лица, век могут принимать генерализованный характер. Характерный признак болезни – лимфаденит, увеличиваются как периферические, так и мезентериальные лимфоузлы. Их увеличение наиболее заметно в заднем треугольнике шеи – симптом Уинтерботтома (Winterbottom's sign) – предвестник сонной болезни и гибели больного. Увеличиваются печень и селезенка.

Ранняя (гемолимфатическая) стадия продолжается от нескольких недель и месяцев до нескольких лет. Если заболевание не закончилось летальным исходом или выздоровлением в первой стадии, возникает поздняя (менингоэнцефалитическая) стадия, т. е. собственно «сонная болезнь».

Во второй стадии болезнь принимает хроническое течение. Развиваются симптомы менингоэнцефалита. Больной становится сонливым днем и бодрствует ночью, засыпает во время приема пищи и разговора. Сон его «подобен смерти». Вид у больного безразличный, вызывает чувство брезгливости: отвисшая нижняя губа, постоянное слюнотечение. Больной истощается, так как самостоятельно не способен организовать свое питание. При ходьбе ноги волочатся, как у глубокого старца. Часто наблюдается тремор языка, рук, ног,

лочатся, как у глубокого старца. Часто наблюдается тремор языка, рук, ног, фибриллярные подергивания различных групп мышц, птоз век. Смерть больного наступает вследствие кахексии или от других присоединившихся инфекционных и паразитарных заболеваний.

Клиническая картина при родезийской форме трипаносомоза (зооноз) значительно тяжелее. Короче острая и хроническая формы болезни, более выражены токсико-аллергические проявления, лихорадка постоянная. Смерть наступает уже через 3-9 месяцев после начала заболевания, часто больные не доживают до второй стадии болезни. Гамбийская форма (зооантропоноз) имеет более доброкачественное течение, может длиться несколько лет.

Диагностика. Диагноз устанавливается на основании анамнестических, эпидемиологических, клинических и лабораторных данных. В сыворотке крови и в ликворе больных отмечается значительное повышение уровня IgM, что позволяет заподозрить трипаносомоз в эндемических очагах. При африканском трипаносомозе используются следующие лабораторные методы исследования:

- Обнаружение трипаносом в нативных или окрашенных по Романовскому-Гимзе мазках крови, спинномозговой жидкости, пунктатах шанкра и лимфатических узлов.
- Методы накопления, состоящие в заборе периферической крови методом толстой капли, центрифугировании венозной цитратной крови с микроскопическим исследованием верхней части осадка.
- Выращивание колоний трипаносом на кровяном агаре (среда NNN).
- Биологический метод: заражение белых мышей, хомячков, мартышек с последующей микроскопией через 3–4 дня с целью обнаружения трипаносом в крови, паренхиматозных органах животных.
- Серологические реакции: ИФА, РСК, РНГА, РИФ.

Разработана ПЦР-диагностика трипаносомоза и скрининг-тесты на полосках.

Дифференциальный диагноз проводится с малярией, лепрой, опухолями головного мозга.

Лечение. Применяются препараты следующих групп:

1. Диамидины: пентамидин (ломидин).
2. Производные мочевины: сурамин (Antrypol, Bayer-205).
3. Производные мышьяка: меларсопрол, тримеларсен, трипарсамид.
4. Антибиотики: амфотерицин В, стиломицин.
5. Производные нитрофурана: фурацин.

В первой стадии болезни, когда возбудитель находится в периферической крови, эффективны следующие препараты: *сурамин* (внутривенно 5–7 вливаний 10% раствора 1 раз в неделю; разовая доза для взрослого 20 мг/кг массы тела; повторный курс – через месяц) и *пентамидин* (внутримышечно 10 инъекций через день; разовая доза – 3-4 мг на 1 кг массы тела больного).

При лечении поздней стадии трипаносомоза (менингоэнцефалитической) применяются производные мышьяка – As (V). *Меларсопрол* (*арсобал*)

вводится внутривенно в дозе 1,8-3,6 мг/кг массы тела больного в течение 3 дней, курс повторяется трижды с интервалом в 1 неделю. *Тримеларсен (Mel W)* используется внутримышечно или подкожно в виде 5% раствора. Разовая доза – 3–4 мг/кг массы тела, курс лечения состоит из двух циклов по 3-4 дня с перерывом между циклами 2 недели. Лечение препаратами мышьяка чревато развитием тяжёлых побочных реакций, наиболее опасной из которых является энцефалопатия.

При наличии резистентности трипаносом к препаратам мышьяка используются производные нитрофурана. Антибиотики (амфотерицин В, сти-ломицин) действуют на кровяные формы трипаносом, антибиотики других групп применяются для предупреждения и лечения вторичных микробных осложнений.

Профилактика. При африканском трипаносомозе профилактика осуществляется путем планового выявления и лечения больных и паразитоносителей, проводится борьба с переносчиками с помощью инсектицидов, предохранение человека от укусов мухами цеце посредством засетчивания жилых и хозяйственных помещений, применяются репелленты.

При гамбийском трипаносомозе успешно используется химиопрофилактика пентамидином, который вводят внутримышечно 1 раз в 6 месяцев из расчета 5 мг на 1 кг массы тела человека. Пентамидин фиксируется на тканях и противодействует размножению попавших в организм человека трипаносом.

АМЕРИКАНСКИЙ ТРИПАНОСОМОЗ

Американский трипаносомоз (болезнь Шагаса) – протозойное трансмиссивное заболевание, протекающее с поражением сердца и органов пищеварительного тракта. У детей и неиммунных лиц возможна острая фаза с развитием первичного аффекта, лихорадки, увеличения лимфатических узлов, печени, селезенки, миокардита, иногда менингоэнцефалита.

Этиология. Возбудитель – *Trypanosoma cruzi* – имеет длину 15-20 мкм. В организме позвоночных хозяев трипаносомы проникают в клетки различных органов и тканей, где утрачивают жгутик и приобретают округлую или овальную форму. Размножение паразита происходит внутриклеточно с образованием промастигот размером около 2 мкм. В процессе своего существования промастиготы превращаются в S-образные трипомастиготы, имеющие жгутик, и поступают в кровь, однако в ней не размножаются.

Эпидемиология. Резервуаром и источником инвазии являются человек и некоторые дикие и домашние животные: броненосцы, опоссумы, грызуны, обезьяны, собаки, кошки, кролики, свиньи и др. В отличие от человека, у опоссумов трипаносомы постоянно обнаруживаются в крови, что в значительной степени повышает их роль как источника инвазии. Основной путь передачи американского трипаносомоза – трансмиссивный. Переносчиками трипаносом являются клопы рода *Triatoma*. Клопы нападают на спящих людей и кусают в слизистые оболочки губ, веки и другие части лица, в связи с

чем получили образное название «поцелуйных» клопов. Во время кровососания происходит заражение клопа. В кишечнике насекомого трипаносомы развиваются из трипомастигот в эпимастиготы и сохраняются в организме клопа в течение всей его жизни – до 2 лет.

Возможна передача инфекции при гемотрансфузиях, не исключается трансплацентарный путь. Американский трипаносомоз встречается в природных и синантропных очагах. Заболевание распространено в Центральной и Южной Америке.

Патогенез и патологическая анатомия. В основе патогенеза американского трипаносомоза лежат токсико-аллергические реакции. В результате поражения токсином нервно-мышечного аппарата кишечника могут возникать мегаэзофагус, мегадуоденум, мегаколон, мегасигма. В миокарде, скелетных мышцах развиваются воспалительно-дистрофические изменения, иногда некробиотического характера. В отдельных случаях наблюдаются эндокардиты, перикардиты. Вокруг пораженных трипаносомами клеток отмечаются инфильтраты из лимфоцитов, моноцитов, плазматических клеток, очаги скопления полиморфноядерных лейкоцитов. В головном и спинном мозге на вскрытии обнаруживаются кровоизлияния, в субарахноидальном пространстве – желатиноподобный экссудат; твердая и мягкая мозговые оболочки утолщены, гиперемированы, имеют множественные сращения. В надпочечниках имеются воспалительные изменения, в печени – жировая дегенерация гепатоцитов.

Клиника. Американский трипаносомоз проявляется в острой и хронической формах. Острая форма наблюдается главным образом у детей в возрасте от 5 до 7 лет. Инкубационный период длится от 7 до 14 суток. Заболевание начинается остро, с недомогания, озноба, головных болей, повышения температуры тела. В месте внедрения паразита часто наблюдается первичный аффект – шагома, представляющая собой воспалительный инфильтрат с лимфангитом и регионарным лимфаденитом. По внешнему виду шагома напоминает фурункул с зоной отека до 4-6 см в диаметре, однако никогда не нагнаивается. При внедрении паразитов через слизистую оболочку глаза развиваются односторонний конъюнктивит, отек век и лица на стороне поражения, которые в совокупности с реакцией околоушных, подчелюстных лимфатических узлов называются *синдромом Романы*. Иногда в начале заболевания появляется точечная сыпь на груди и туловище, сохраняющаяся 8–10 суток. Увеличиваются шейные, подмышечные и паховые лимфоузлы. У большинства больных заболевание сопровождается образованием отеков на лице, конечностях, которые появляются через 10–15 дней от начала лихорадки. С самого начала болезни появляется лихорадка постоянного или ремиттирующего типа, с подъемами температуры до 39-40°C.

В хронической стадии американского трипаносомоза различают 2 клинические формы: сердечно-сосудистую и нервную.

Наибольшие изменения наблюдаются в сердечно-сосудистой системе. Больных беспокоит одышка, сердцебиение. Границы сердца расширены, тоны приглушены, иногда выслушивается ритм галопа. Часто поражается и

проводящая система сердца: полная блокада правой ножки пучка Гиса, реже – левой ножки, нарушения внутрижелудочковой проводимости. Изменения на ЭКГ носят непостоянный переходящий характер. В ряде случаев атриовентрикулярная блокада переходит в полную. Клиническая картина и электрокардиографические данные в таких случаях соответствуют синдрому Морганьи-Адамса-Стокса. В тяжелых случаях развивается острая сердечная недостаточность со смертельным исходом.

Нервная форма болезни характеризуется судорожным синдромом, развивающимися параличами, встречающимися в настоящее время редко. Чаще нервная форма проявляется значительным расширением полых органов – пищевода, желудка, кишечника, мочеточников, мочевого пузыря, бронхов и др. Из других поражений описаны орхиты, эпидидимиты, паразитарный зуб, паротиты. В редких случаях у больных развивается менингоэнцефалит, протекающий тяжело, с летальным исходом. Смертность больных в острой фазе достигает 10%.

При благоприятном исходе заболевание принимает затяжное или хроническое течение по типу хронической кардиомиопатии. Больные, страдающие хронической кардиомиопатией, погибают через 1–3 года с момента выявления декомпенсации сердца. Иммуитет развивается, но случаев самостоятельного выздоровления не отмечено.

Диагностика. Лабораторная диагностика включает следующие методы:

- 1) *прямой микроскопический метод* – обнаружение трипаносом в нативных и окрашенных по Романовскому-Гимзе мазках и толстых каплях крови, спинномозговой жидкости, биоптатах шанкра, лимфатических узлов;
- 2) *ксенодиагностика* – выращивание трипаносом в кишечнике клопов-переносчиков;
- 3) *биологический метод* – заражение белых мышей или морских свинок с последующим исследованием через 7 дней их крови и паренхиматозных органов на наличие трипаносом;
- 4) *культуральный метод* – выращивание трипаносом на кровяном агаре (среда NNN);
- 5) *серологические методы*: ИФА (ELISA), РСК, РИФ, РГА, реакция латекс-агглютинации (РЛА).

В последние годы разработан и используется метод ПЦР.

Лечение. Эффективного специфического лечения американского трипаномоза в настоящее время не существует. Наиболее перспективными считаются производные нитрофурана (нифуртимокс) и имидазола (бензонидазол). Они подавляют паразитемию и эффективны лишь в острой стадии.

Нифуртимокс (Lampit, Bayer 2505) назначается внутрь по 8–12 мг/кг в сутки в 3 приема, курс лечения 3-4 месяца.

Бензонидазол принимают по 5-8 мг/кг в сутки. Длительность лечения в острой фазе до 30 дней, в хронической – 30–60 дней.

Кортикостероидные препараты противопоказаны. Для лечения вторичных осложнений используют антибиотики. При мегасиндромах проводится хирургическое лечение.

Профилактика. Противоэпидемические мероприятия:

- 1) санитарное благоустройство жилых построек в сельских поселках и в пригородах эндемичных районов;
- 2) уничтожение переносчиков современными инсектицидами;
- 3) санитарно-просветительная работа среди населения.

В настоящее время разрабатываются способы химиопрофилактики и вакцинации американского трипаносомоза.

КРИПТОСПОРИДИОЗ

Криптоспоридиоз — заболевание человека и животных, проявляющееся преимущественно гастроэнтеритом, сопровождающееся синдромом мальабсорбции, профузной диареей, абдоминальными болями, анорексией и потерей массы тела.

Этиология. *Криптоспоридии* — гоноксенные кишечные кокцидии, относятся к классу споровиков, подклассу кокцидий (так же, как токсоплазмы и малярийный плазмодий). В отличие от других представителей этого класса, криптоспоридии имеют меньшие размеры, прикрепляются к слизистой оболочке желудка, тонкой и толстой кишки различных животных, человека, а также позвоночных, птиц, рептилий. Криптоспоридии поражают поверхностный слой эпителия. В организме человека и животных происходит одновременно половой и бесполой пути развития криптоспоридий, что обеспечивает длительно текущий патологический процесс. Спорозоиты выделяются вместе с фекалиями инфицированного хозяина. Внешняя среда обсеменяется ими и в дальнейшем они вместе с пищей или водой могут быть проглочены другим подходящим хозяином. В пищеварительном тракте такого хозяина спорозоиты эксцистируются из ооцисты, двигаются в направлении эпителиальных клеток и прилипают к ним. Несмотря на то, что микроорганизмы часто выглядят просто приклеенными к поверхности клетки, на самом деле все развитие происходит внутриклеточно, в вакуоли, образованной мембраной клетки хозяина, хотя и вне ее цитоплазмы. Расположение паразита по отношению к клетке хозяина можно охарактеризовать как внутриклеточное, но экстрацитоплазматическое. Спорозоит превращается в сферический трофозоит с единственным ядром.

Бесполое размножение (шизогония) начинается с деления ядра. Образуются два типа шизонтов. Шизонты I типа содержат от 6 до 8 ядер, которые затем сгружаются цитоплазмой и превращаются в мерозоиты. Каждый мерозоит может внедриться в новую клетку хозяина, где он развивается в другой шизонт I типа или в шизонт II типа, который после созревания содержит в себе 4 мерозоита. Из шизонта II типа выходят мерозоиты, которые, внедряясь в новые эпителиальные клетки, начинают половое размножение (гаметогамию), дифференцируясь в мужские (микрогаметоциты) или женские (макрогаметоциты) стадии. Микрогаметы оплодотворяют макрогаметы. Оплодотворенная макрогамета развивается в ооцисту. После завершения цикла спорозоиты ооциста содержит 4 инфективных спорозоита.

зоита. В организме образуются два типа ооцист: толстостенные (80%), которые покидают организм, и тонкостенные (20%) которые высвобождают спорозоиты в кишечнике и обуславливают аутоинфекцию. Таким образом, криптоспоридий имеет большие потенциальные возможности для длительного поддержания инфекционного процесса в одном и том же организме. Время, необходимое для развития криптоспоридий, зависит от вида хозяина. Препатентный период (интервал между моментом инфицирования и началом выделения ооцист) колеблется у человека от 5 до 21 дня. Патентный период (период выделения ооцист) у иммунокомпетентных людей продолжается около двух недель.

Эпидемиология. Криптоспоридиоз зарегистрирован на всех обитаемых континентах, в разных климатических поясах, более чем в 40 странах мира. Чаще всего заболевание встречается в развивающихся странах с жарким климатом и низкой санитарной культурой.

Несмотря на различие в этиологической структуре кишечных инфекций в развитых и развивающихся странах, и в тех и в других криптоспоридиоз занимает 3-5-е место, уступая лишь таким распространенным возбудителям, как шигелла, сальмонелла, кампилобактер и ротавирус.

Криптоспоридиоз — зооноз. Источником инфекции для человека являются домашние животные (телята, ягнята, поросята, кошки, собаки). Механизм передачи при криптоспоридиозе — фекально-оральный. Ооцисты криптоспоридия, выделяющиеся от больного или носителя, обсеменяют внешнюю среду (окружающие предметы, почву, воду), где долгое время сохраняются. В водной среде ооцисты сохраняют активность до 2-6 месяцев. Замораживание или нагревание до 65° обезвреживает ооцисты через 30 мин. На ооцисты криптоспоридия действует крайне ограниченное количество дезинфектантов. Из более 10 испытанных дезрастворов только 10% раствор формалина и 5% раствор аммиака после 18-часовой экспозиции делали ооцисты незаразными для мышей. Эти данные могут быть использованы при обработке пищи или питья, если контаминация заведомо известна или подозревается.

Заражение человека происходит при непосредственном контакте с больным, употреблении сырой воды для питья, сырого молока, невымытых овощей, при купании. Восприимчивость к криптоспоридиозу невелика.

Обычно доминирует спорадическая заболеваемость, однако нередко наблюдаются вспышки криптоспоридиоза в семьях, в детских садах, школах, больницах, туристических группах, среди животноводов.

Криптоспоридиоз встречается во всех возрастных группах. Самому молодому из зарегистрированных пациентов было 3 дня (заражение в родах от матери с криптоспоридиозом), самому старому — 95 лет. Дети болеют в несколько раз чаще, чем взрослые.

Опасность тяжелого и хронического течения криптоспоридиоза существует у следующих групп риска: 1) больные с манифестным СПИДом; 2) больные, получающие кортикостероиды, цитостатики, лучевую терапию; 3) больные с врожденными иммунодефицитами; 4) недоношенные новорож-

денные и глубокие старики; 5) больные, истощенные тяжелыми заболеваниями с вторичным снижением иммунитета.

Патогенез и патанатомия. Возбудитель проникает в организм человека через рот. Основным местом обитания паразитов является проксимальный отдел тонкой кишки, хотя инфекция может распространяться по всей длине пищеварительного тракта — от миндалин до прямой кишки.

Макроскопически кишечная стенка выглядит интактной или с признаками катарального воспаления. Гистологически эндогенные стадии развития криптоспоридия выглядят как мелкие (3-5 мкм), одноклеточные округлые тельца, которые кажутся приклеенными к поверхности щеточной каемки. Они неравномерно разбросаны по ворсинкам и в криптах. Отмечается инфильтрация плазматическими клетками, полиморфноядерными лейкоцитами и лимфоцитами стенки кишки. Инфицированные клетки хозяина утрачивают микроворсинки.

Водянистая диарея — ведущий симптом криптоспоридиоза — характеризуется увеличением количества жидкости в просвете кишки. Причина этого явления состоит как в нарушении всасывания, так и в повышении секреции воды и электролитов из плазмы, или того и другого вместе. Наиболее вероятно, что сокращение функционирующей поверхности пораженной слизистой и, как следствие этого, снижение выработки многих ферментов, приводит к нарушению всасывательной способности тонкой кишки с развитием синдрома мальабсорбции, в результате чего возникает осмотическая диарея.

Нарушается ферментативная деятельность кишечника, уменьшается активность лактазы, ферментов, обеспечивающих утилизацию жиров. В этих условиях повышается бактериальная ферментация углеводов и жирных кислот и появляются плохо всасываемые ингредиенты. Стул больных криптоспоридиозом имеет кислую реакцию и содержит большое количество восстановленных сахаров.

Клиника. Инкубационный период у иммунокомпетентных лиц колеблется от 5 дней до 2 недель. Основным клиническим симптомом является водянистая диарея. Стул учащен от 2 до 20 раз в сутки. Испражнения имеют отвратительный запах, не содержат примесей слизи или крови. Потери жидкости могут достигать 10% от массы тела. Диарея сопровождается лихорадкой, тошнотой, рвотой, плохим самочувствием, снижением аппетита, головной болью, миалгией. Боли в животе носят спастический характер и локализуются в верхних отделах, больше в правом верхнем квадранте. Больные отмечают урчание и другие неприятные ощущения по ходу кишечника. Заболевание длится 1-2 недели и заканчивается выздоровлением. Паразиты исчезают из испражнений через 1-3 недели после клинического выздоровления. Тяжесть заболевания находится в обратной зависимости от возраста заболевшего.

Если у иммунокомпетентных лиц криптоспоридиоз можно охарактеризовать как острое, непродолжительное кишечное заболевание, то у лиц с иммунодефицитами — это тяжелое диарейное заболевание с хроническим течением, нередко заканчивается при отсутствии адекватной терапии летальным исходом.

Большинство больных СПИДом, инфицированных криптоспоридиями, имеют частый стул (6-25 раз в сутки), что приводит к потере значительного объема жидкости (1-20 литров в сутки). У 10% больных отмечаются симптомы холецистита и холангита. Продолжительность диареи может составлять несколько недель, месяцев и даже лет. Течение процесса может быть непрерывным или рецидивирующим. Хотя сам по себе криптоспоридиозный энтерит обычно не является прямой причиной гибели таких больных (в условиях коррекции потерь жидкости и электролитов) и к смерти, как правило, приводят другие сочетающиеся с ним оппортунистические инфекции или опухоли.

Иммунитет при криптоспоридиозе нестойкий и непротективный. В течение жизни человек может переболеть этой инфекцией не один раз. У иммунологически здоровых пациентов отмечается ранний подъем и быстрый спад IgM и поздний подъем (в пределах 6 недель) – IgG. Все больные СПИДом с криптоспоридиозом продуцируют IgG, титры которых нарастают с течением болезни, некоторые больные продуцируют IgM. Клеточный иммунитет при криптоспоридиозе не изучен.

Диагностика. В установлении диагноза криптоспоридиоза используется совокупность клинических данных (острое начало, водянистая диарея, интоксикационный синдром), эпидемиологических (контакт с домашними и сельскохозяйственными животными, несоблюдение правил личной гигиены) и результатов лабораторных (микроскопического к серологического) исследований.

Из лабораторных методов основным является микроскопическое исследование фекалий с применением методов выявления кислотоустойчивых бактерий с окрашиванием мазков карболфуксином по Цилю-Нильсену и сафранином по Кестеру. При окраске по Цилю-Нильсену ооцисты криптоспоридий окрашиваются в разные оттенки ярко-красного цвета, имеют вид крупных образований диаметром до 5 мкм. Внутри некоторых ооцист можно увидеть удлинённые спорозоиты.

Гуморальные антитела к криптоспоридиям обнаруживают с помощью иммунофлюоресцентного и иммуноферментного методов. Специфические антитела IgM и IgG обнаруживаются у 95% больных к концу первой недели болезни и у 100% — на 2-й неделе заболевания.

Лечение. Эффективные этиотропные препараты для лечения криптоспоридиоза в настоящее время отсутствуют, но и необходимости в них нет, если у больного не нарушена функция иммунной системы. У некоторых больных положительный эффект может быть достигнут при применении природного антибиотика — аминогликозида *паромомицина* (по 500 мг 4 раза в сутки перорально в течение 2 недель и более), а также макролидов — *спирамицин*, *азитромицин*, *klarитромицин*.

Полноценная легкоусвояемая пища с исключением лактозы, жиров и стимуляторов кишечника (кофеина), прием большого количества жидкости (стандартные глюкозо-солевые растворы) через рот обеспечивают выздоровление больных легкой и даже среднетяжелой формами болезни. В случаях профузной диареи решающее значение имеет патогенетическая терапия для

восстановления водно-электролитных потерь. Регидратация включает струйное внутривенное введение солевых растворов (квартасоль, трисоль и др.). Рекомендуются назначение ферментных препаратов (мезим-форте, панзинорм и т.п.). У больных ВИЧ-инфекцией необходимо применение всего комплекса медикаментозных средств, включающего антиретровирусные и иммуностимулирующие средства.

Профилактика. Ввиду устойчивости ооцист криптоспоридий используют 10% раствор формалина при многочасовой экспозиции. Необходима тщательная уборка помещений, механическое удаление нечистот, навоза. За лицами, у которых обнаружены ооцисты, проводится медицинское наблюдение. Специфическая профилактика не разработана.

АМЕБИАЗ

Амебиаз – болезнь, вызываемая патогенными штаммами Entamoeba histolytica. Характеризуется язвенным поражением толстой кишки, склонностью к хроническому рецидивирующему лечению и возможностью развития внекишечных осложнений в виде абсцессов печени и других органов.

В настоящее время амебиаз является одной из наиболее частых причин смерти при паразитарных болезнях кишечника. После малярии данная инфекция занимает второе место в мире по частоте летальных исходов при паразитарных заболеваниях.

Амебиаз регистрируется во всем мире. Наибольшая заболеваемость отмечается в странах с тропическим и субтропическим климатом. В связи с возрастающим притоком мигрантов из южных регионов стран ближнего и дальнего зарубежья, увеличением въездного туризма, а также существенным увеличением зарубежного туризма, в том числе в страны с жарким климатом, случаи амебиоза у граждан Беларуси в последние годы участились.

Показатели пораженности населения в некоторых странах Азии и Африки превышают 30%. Около 480 млн. людей в мире являются носителями *E. histolytica*, из них у 48 млн. (10%) развиваются колит и внекишечные абсцессы, у 40 000 – 100 000 заболевших наступает летальный исход. Миграция, ухудшение экономического положения ряда развивающихся стран, низкий уровень санитарии способствуют распространению амебиоза и соответственно росту заболеваемости.

Этиология. Из 7 видов амеб, способных паразитировать в кишечнике человека, только *E. histolytica* может вызывать инвазию. *E. histolytica* относится к роду *Entamoeba*, семейству *Entamoebidae*, классу *Rhizopoda*, типу *Protozoa*.

Имеется несоответствие между высокой частотой выделения *E. histolytica* и в то же время относительно низкой частотой клинических проявлений. Отчасти, как оказалось, это связано с наличием в популяции *E. histolytica* двух видов амеб – потенциально патогенных штаммов *E. histolytica*

и непатогенной *E. dispar*, различить которые можно лишь путем анализа ДНК методом *полимеразной цепной реакции* (ПЦР).

Жизненный цикл *E. histolytica* включает две стадии: вегетативную (трофозоит) и стадию покоя (циста). Вегетативная стадия цикла развития паразита включает в себя 4 формы амеб: тканевую, большую вегетативную, просветную и предцистную, каждая из которых имеет морфологические и функциональные особенности. Тканевая форма обнаруживается только в пораженных органах и редко в испражнениях больного. Большая вегетативная форма обладает подвижностью и способностью к фагоцитозу эритроцитов (эритрофаг), обнаруживается только при кишечном амебиазе в свежих фекалиях больного человека. Просветная форма обладает малой подвижностью, обитает в просвете толстой кишки и обнаруживается в испражнениях реконвалесцентов острого кишечного амебиаза, при хроническом рецидивирующем течении болезни и у носителей амеб после приема слабительного. Предцистная форма малоподвижна, обнаруживается в кале реконвалесцентов острого кишечного амебиаза и у носителей амеб после приема слабительного.

Вегетативная форма амеб нестойка во внешней среде, в фекалиях больного погибает через 30 минут. Цисты очень устойчивы к факторам внешней среды и к большинству обычных дезинфектантов.

Цисты *E. histolytica* с водой или с пищевыми продуктами попадают в желудочно-кишечный тракт. В тонкой кишке под действием кишечных ферментов оболочка цисты растворяется и образуется 8 одноядерных амеб. В результате последующих делений они превращаются в вегетативные просветные стадии (трофозоиты размером от 10 до 60 мкм, в среднем – 25 мкм), имеющие одно ядро. Просветная форма обитает в просвете верхних отделов толстой кишки, не причиняя вреда хозяину. По мере продвижения по кишечнику тропозоиты превращаются в цисты (в среднем 12 мкм в диаметре), которые выделяются с фекалиями. Инвазивные стадии амеб обладают протеолитическими свойствами и поверхностными лектинами, способствующими их прикреплению к слизистой оболочке кишечника, что в дальнейшем может вести к образованию язв.

Эпидемиология. Источником инфекции служит человек, выделяющий с фекалиями цисты амеб. Вегетативные формы во внешней среде неустойчивы и эпидемиологического значения не имеют.

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

Восприимчивость относительная. Сезонности не отмечается. В некоторых странах к группам риска относят гомосексуалистов, пациентов психиатрических лечебных учреждений, эмигрантов из эндемичных стран.

Патогенез. Бессимптомное нахождение (носительство) просветных форм *E. histolytica* в толстом кишечнике может отмечаться в течение многих лет. Однако в любой момент эти просветные формы могут перейти в тканевые формы, вызывающие «инвазивный», или клинически выраженный аме-

биаз. В развитии инвазивных форм имеют значение такие факторы паразита и хозяина, как интенсивность инвазии, физико-химическая среда кишечника (характер секрета слизистой оболочки, нарушение перистальтики кишечника), иммунодефицит, голодание, стресс и др. В частности, нередко развиваются инвазивные формы амебиоза у беременных, чаще развивается инвазивный амебиоз у лиц, инфицированных ВИЧ.

Первичные проявления инвазивного амебиоза заключаются в образовании небольших участков некроза в слизистой оболочке толстого кишечника, которые прогрессируют до образования язв. Язва может увеличиваться не только по периферии за счет подслизистого слоя, но вглубь, достигая мышечной и даже серозной оболочек. Глубокий некротический процесс ведет к перитонеальным спайкам и является причиной прободных перитонитов. Амебные язвы могут распространяться по всему толстому кишечнику, но чаще локализуются в области слепой кишки, реже – прямая и сигмовидная кишка, аппендикс и терминальный участок подвздошной кишки. Поражение кишечника обычно носит сегментарный характер и распространяется медленно, поэтому интоксикация выражена слабо. В тяжелых случаях процесс распространяется по всей толстой кишке, и распад некротизированных тканей вызывает значительную интоксикацию.

Типичные амебные язвы резко отграничены от окружающих тканей, имеют неровные края. Вокруг них — реактивная гиперемия и геморрагические изменения. На дне язвы – некротические массы, состоящие из фибрина и содержащие трофозоиты амеб. Воспалительная реакция слабо выражена.

Наряду с изменениями слизистой оболочки и некрозом в кишечной стенке идет регенеративный процесс, ведущий к восстановлению дефекта путем образования фиброзной ткани. Такой процесс при хроническом амебиозе может вести к образованию стриктур и стеноза просвета кишки, обычно в восходящем и нисходящем отделах толстой кишки. При присоединении вторичной бактериальной инфекции образуется экссудат, содержащий нейтрофилы, лимфоциты, гистиоциты, иногда эозинофилы.

В результате проникновения амеб в кровеносные сосуды стенки кишки с током крови они заносятся в другие органы, в которых возникают очаги воспаления в виде абсцессов. Наиболее часто абсцессы формируются в печени (особенно в правой доле), реже – в легких, головном мозге, почках, поджелудочной железе. Вначале абсцессы мелкие, плотные, белого цвета. При увеличении их содержимое становится студенистым, желтоватого цвета, в крупных абсцессах гной имеет красно-коричневую («шоколадную») окраску. Абсцесс состоит из трех зон:

- *центральной* – зона некроза, содержащая жидкие некротические массы с примесью крови, обычно стерильная (бактериальная инфекция присоединяется в 2–3% случаев);
- *средней*, состоящей из стромы;
- *наружной*, содержащей трофозоиты амеб и фибрин.

Клиника. Только у незначительной части лиц, инфицированных амебами, разовьется инвазивный амебиоз. В странах, где *E. histolytica* широко рас-

пространена, у 90% инфицированных лиц имеется неинвазивный амебиаз. Они являются бессимптомными носителями просветных форм амёб, и только у 10% инфицированных развивается инвазивный амебиаз.

Различают три основные формы амёбиоза (ВОЗ, 1970): 1) кишечный амёбиаз; 2) внекишечный амёбиаз; 3) кожный амёбиаз.

Клинические проявления инвазивного амёбиоза варьируют в широких пределах – от колита со слабо выраженными клиническими проявлениями до фульминантного колита и амёбного абсцесса печени и поражений других органов. Амёбный колит встречается в 5–50 раз чаще, чем амёбный абсцесс печени.

Кишечный амёбиаз.

При локализации поражений в ректосигмоидном участке толстой кишки клиническая картина может соответствовать дизентерийному синдрому с тенезмами и изредка с примесью слизи, крови и гноя в стуле. При локализации поражений в слепой кишке обычно отмечают запоры с болями в правой подвздошной области, характерные для клинической картины аппендицита (в ряде случаев действительно развивается аппендицит). Локализация амёбных поражений в подвздошной кишке встречается относительно редко.

Клинические варианты течения кишечного амёбиоза

Острый кишечный амёбиаз (острый амёбный колит) обычно проявляется в виде одной диареи. Реже развивается синдром *амёбной дизентерии*: острое начало, схваткообразные боли в животе, тенезмы, жидкие фекалии с кровью и слизью. Высокая лихорадка и другие системные проявления, как правило, не наблюдаются. У детей младшего возраста обычно отмечают лихорадку, рвота, дегидратация.

Молниеносный (фульминантный) амёбный колит. Тяжело протекающая некротизирующая форма кишечного амёбиоза характеризуется токсическим синдромом, тотальными глубокими повреждениями слизистой оболочки кишечника, кровотечениями, перфорацией, перитонитом. Чаще отмечается у беременных женщин и женщин в послеродовом периоде. Может развиваться после назначения кортикостероидов. Летальность достигает 70%.

Затяжной кишечный амёбиаз (первично-хронический амёбиаз). Характерны нарушение моторики кишечника, разжиженные фекалии, запоры (в 50% случаев) или поносы, чередующиеся с запорами, боли в нижней половине живота, тошнота, слабость, плохой аппетит. В ряде случаев хронический кишечный амёбиаз является следствием перенесенной амёбной дизентерии – постдизентерийный колит.

Осложнения кишечного амёбиоза:

- *перфорация кишки*, чаще слепой кишки, реже в ректосигмоидном участке, может вести к развитию перитонита и абсцесса в брюшной полости;
- *амёбный аппендицит*;
- *массивное кишечное кровотечение* при эрозии крупной артерии язвой;
- *амёбома* – опухолевидное разрастание в стенке толстой кишки, преимущественно в восходящей ободочной, слепой и прямой; состоит из

фибробластов, коллагена и клеточных элементов, содержит относительно небольшое число амёб;

- *амёбная стриктура кишечника* – образуется грануляционной тканью; стриктуры обычно единичные, образуются в слепой или сигмовидной ободочной кишке, содержат трофозоиты амёб, часто бессимптомны, иногда способствуют развитию запоров и частичной кишечной непроходимости.

Внекишечный амёбиаз

Патологические изменения при внекишечном амёбиазе могут развиваться практически во всех органах, однако чаще поражается печень.

Абсцесс печени. При амёбном абсцессе печени указания на перенесенный ранее кишечный амёбиаз выявляются только у 30–40% пациентов, амёбы в фекалиях обнаруживаются не более чем у 20% больных.

Амёбный абсцесс печени чаще развивается у взрослых, чем у детей, у мужчин чаще, чем у женщин. Единичные или множественные абсцессы образуются чаще в правой доле печени.

Для амёбного абсцесса характерны лихорадка с ознобом и обильное потоотделение ночью, увеличение печени и боль в области ее проекции, умеренный лейкоцитоз. При крупных абсцессах возможно развитие желтухи, что является плохим прогностическим признаком. При вовлечении в патологический процесс диафрагмы выявляется высокое стояние ее купола, ограничение подвижности. Возможно развитие ателектазов.

Относительно часто (10–20%) отмечается длительное скрытое или нетипичное течение абсцесса (например, только лихорадка, псевдохолецистит, желтуха) с возможным последующим прорывом его, что может вести к развитию перитонита и поражению органов грудной полости.

Плеврального амёбиаз является следствием прорыва абсцесса печени через диафрагму в легкие, реже – за счет гематогенного распространения амёб. Проявляется развитием эмпиемы плевры, абсцессов в легких и печеночно-бронхиальной фистулы. Характерны боль в груди, кашель, одышка, гной и кровь в мокроте, озноб, лихорадка, лейкоцитоз периферической крови.

Амёбный перикардит обычно развивается за счет прорыва абсцесса печени из левой доли через диафрагму в перикард, что может вести к тампонаде сердца и летальному исходу.

Церебральный амёбиаз – форма гематогенного происхождения. Абсцессы могут быть единичными и множественными, находиться в любом участке мозга, но чаще в левом полушарии. Начало обычно острое, течение молниеносное с летальным исходом.

Кожный амёбиаз встречается чаще у ослабленных и истощенных больных. Язвы обычно локализуются в перианальной области, на месте прорыва абсцессов в области фистулы; у гомосексуалистов возможны в области половых органов.

Диагностика. Наиболее простой и надежный метод диагностики кишечного амёбиаза – микроскопическое исследование фекалий для выявления

вегетативных форм (трофозоитов) и цист. Трофозоиты обычно выявляются у больных в период диареи, а цисты – в оформленном кале. С этой целью готовят нативные препараты непосредственно из фекалий и/или из обогащенных проб.

При первичной микроскопии исследуют нативные препараты из свежих проб фекалий с физиологическим раствором. В дальнейшем для идентификации тропозоитов амеб нативные препараты из свежих проб фекалий окрашивают раствором Люголя или буферным метиленовым синим. Для идентификации цист нативные препараты, приготовленные из свежих и/или обработанных консервантом проб фекалий, окрашивают йодом. Выявление амеб более эффективно при немедленном исследовании фекалий после их забора.

В пробе фекалий с малым количеством паразитов при исследовании нативных препаратов они выявляются не всегда. Поэтому дополнительно следует использовать методы обогащения. В качестве метода обогащения обычно используется формалин-эфирное осаждение. Однако методом обогащения обычно можно выявить только цисты, так как тропозоиты деформируются.

Выявление только цист амеб не подтверждает наличие болезни – инвазивного амебиаза. Поэтому исследование нативных и окрашенных препаратов является обязательным начальным этапом микроскопического исследования, а использование методов обогащения показано в случаях, когда исследование нативных препаратов дает отрицательные результаты.

Наиболее простой и надежный метод диагностики кишечного амебиаза – микроскопирование свежих фекалий. Для этого необходимы высококачественный микроскоп и подготовленный персонал. Однако даже опытный лаборант может не дифференцировать непатогенные простейшие, лейкоциты, макрофаги, содержащие эритроциты или частично переваренную растительную клетчатку, от тропозоитов амеб, а также идентифицировать цисты простейших. При невозможности обеспечения качественной диагностики на месте возможна консервация фекалий с последующей их транспортировкой в специализированную лабораторию.

В последние годы разработан чувствительный и специфичный метод ПЦР, позволяющий относительно быстро и просто идентифицировать *E. histolytica* и отличить ее от *E. dispar*.

При клинических данных, указывающих на возможное поражение кишечника, рекомендуется ректо- или колоноскопия. При ректо- и колоноскопии целесообразна биопсия из пораженных участков кишки для выявления амеб и дифференциальной диагностики, в частности с карциномой. Этими методами можно выявить язвы в кишке, амебомы, стриктуры и другие патологические изменения. Характерные изменения при амебиазе – очаговый, а не диффузный тип поражения.

Диагностика внекишечного амебиаза, в частности абсцесса печени, проводится путем ультрасонографии (УЗИ) и компьютерной томографии, которые позволяют определить локализацию, размеры и число абсцессов, а также контролировать результаты лечения. Рентгенологическое исследование по-

зволяет выявить высокое стояние купола диафрагмы, выпот в плевральной полости, абсцессы в легких.

При необходимости проводят аспирацию содержимого абсцесса. Амебы редко находятся в центре некротических масс. Обычно они локализируются в наружных стенках абсцесса.

Для диагностики амебиаза можно использовать серологические тесты, выявляющие специфические антитела. Тесты особенно полезны для диагностики внекишечного амебиаза, поскольку в таких случаях инвазивные стадии *E. histolytica* в фекалиях, как правило, отсутствуют. Поскольку назначение кортикостероидов при амебиазе может способствовать резкому ухудшению течения болезни, серологическая диагностика также рекомендуется всем больным в эндемических очагах с подозрением на амебиаз, у которых планируется лечение кортикостероидами.

Лечение.

Все препараты, используемые для лечения амебиаза, можно разделить на 2 группы: 1) *контактные*, или *просветные* (воздействующие на кишечные просветные формы) и 2) *системные тканевые амебоциды*.

Для лечения *неинвазивного* амебиаза (бессимптомных носителей) используют просветные амебоциды. Их также рекомендуется назначать после завершения лечения тканевыми амебоцидами для элиминации амеб, оставшихся в кишечнике, с целью профилактики рецидивов. Имеются наблюдения о развитии амебных абсцессов печени при кишечном амебиазе, когда больные получали только тканевые амебоциды без последующего назначения просветных амебоцидов.

К **просветным амебоцидам** относятся: *этофамид (китнос)*, *клефамид*, *дилоксанид фуроат* и *паромомицин*. Последние 3 препарата в Беларуси и России не зарегистрированы.

Для лечения *инвазивного* амебиаза применяют системные тканевые амебоциды. Препаратами выбора из этой группы являются 5-нитроимидазолы, которые используют как для лечения кишечного амебиаза, так и абсцессов любой локализации.

В группу системных тканевых амебоцидов входят 5-нитроимидазолы: *метронидазол (трихопол, флагил)*, *тинидазол (тиниба, фасижин)*, *орнидазол (тиберал)* и *секнидазол*

Помимо препаратов из группы 5-нитроимидазолов для лечения инвазивного амебиаза, прежде всего амебных абсцессов печени, рекомендуется использовать дегидроэметин дигидрохлорид и хлорохин (таблица 3).

Таблица 3. Химиопрепараты, используемые для лечения амебиаза.

Амебиаз	5-Нитроимидазолы	Просветные амебоциды	Дегидроэметин*	Хлорохин**
Неинвазивный (носительство)	-/+	+	-	-
Кишечный	+	+	+	-
Внекишечный	+	+	+	+

* Из-за возможного развития тяжелых нежелательных реакций, прежде всего кардиотоксического эффекта, дегидроэметин является препаратом резерва, и его рекомендуется назначать внутримышечно больным с обширными абсцессами, больным, у которых предыдущие курсы 5-нитроимидазолов оказались неэффективными, а также больным с тяжелым клиническим течением, у которых невозможен прием препаратов *per os*

** Хлорохин назначают в сочетании с дегидроэметином при лечении амёбных абсцессов печени.

Схемы лечения амёбиоза.

- **Кишечный амёбиоз:** *Метронидазол* – внутрь 30 мг/кг в день в 3 приема в течение 8–10 дней, или *Тинидазол* (*Орнидазол*, *Секнидазол*) внутрь 30 мг/кг один раз в сутки в течение 3 дней.
- **Амёбный абсцесс:** *Метронидазол* – 30 мг/кг в день в 3 приема в течение 8–10 дней или *Тинидазол* (*Орнидазол*, *Секнидазол*) – 30 мг/кг один раз в сутки в течение 5–10 дней.
- **Альтернативная схема лечения амёбного абсцесса:** *Дегидроэметин дигидрохлорид* – 1 мг/кг в сутки внутримышечно (не более 60 мг) в течение 4–6 дней + *хлорохин* (при амёбных абсцессах печени) 600 мг основания в сутки в течение 2 дней, затем по 300 мг основания в течение 2–3 нед.
- **После завершения курса лечения 5 нитроимидазолами или дегидроэметином с целью элиминации оставшихся в кишечнике амёб применяют просветные амёбоциды:** *этофамид* – 20 мг/кг в сутки в 2 приема в течение 5–7 дней; *паромомицин* – 1000 мг/сут в 2 приема в течение 5–10 дней.

Неоднородность патологического процесса и клинических проявлений при амёбиозе в разных географических регионах, наличие штаммов, резистентных к стандартным схемам химиотерапии 5-нитроимидазолами, обуславливают необходимость варьирования схем лечения с учетом опыта, накопленного в конкретной местности.

При тяжелом течении амёбной дизентерии, возможной перфорации кишечника и развития перитонита дополнительно назначают антибактериальные препараты, активные против кишечной микрофлоры.

После успешной химиотерапии абсцесса печени остаточные полости обычно исчезают в течение 2–4 мес., однако возможна персистенция полостей до 1 года. Аспирация (или чрескожное дренирование) рекомендуется при больших размерах абсцесса (более 6 см), локализации его в левой доле печени или высоко в правой, при сильной боли в животе и напряжении брюшной стенки вследствие угрозы разрыва абсцесса, а также при отсутствии эффекта от химиотерапии в течение 48 ч от ее начала. Аспирация рекомендуется также при абсцессах неясной этиологии. При невозможности закрытого дренажа, а также при разрыве абсцесса и развитии перитонита проводится открытое оперативное лечение.

При назначении кортикостероидов у больных амебиазом могут развиваться тяжелые осложнения вплоть до развития токсического мегаколона. В связи с этим при необходимости лечения кортикостероидами жителей эндемичных зон, у которых высок риск инфицирования *E. histolytica*, необходимо предварительно обследовать на амебиаз. При сомнительных результатах целесообразно превентивное лечение амебоцидами с последующим назначением кортикостероидов.

В настоящее время амебиаз является практически полностью излечиваемым заболеванием при условии ранней диагностики и адекватной терапии.

Профилактика. Основой профилактики амебиаза являются улучшение санитарных условий (водоснабжения и охраны пищевых продуктов), раннее выявление и лечение больных и бессимптомных носителей, санитарное просвещение. Наиболее эффективные пути профилактики амебиаза – обезвреживание и удаление фекалий, предотвращение контаминации пищи и воды, защита водоемов от фекального загрязнения (цисты амёб могут выживать в воде несколько недель).

Цисты *E. histolytica* исключительно устойчивы к химическим дезинфектантам, включая хлорирование. Кипячение воды является более эффективным методом ее обеззараживания, чем применение химических средств. Амёбы быстро погибают при высушивании, нагревании до температуры 55°C или замораживании.

Фекально-оральный механизм заражения через руки или загрязненную пищу также вполне возможен. Бессимптомные носители амёб, работающие на предприятиях питания или участвующие в приготовлении пищи в домашних условиях, должны активно выявляться и лечиться, поскольку именно они являются основными источниками заражения.

ЛЯМБЛИОЗ

Лямблиоз – кишечная протозойная инвазия, широко распространенная и протекающая чаще всего как паразитоносительство. В клинически выраженных случаях наблюдаются умеренные диспепсические расстройства, но возможны и тяжелые поражения желудочно-кишечного тракта, желчевыделительной системы и печени.

Этиология. Возбудитель инфекции *Lambliа intestinalis* (*Giardia lamblia*) относится к классу *Flagellata*, роду *Lambliа*. Лямблии имеют две стадии развития: вегетативную (трофозоит) и стадию цисты. Трофозоит имеет грушевидные очертания длиной от 10 до 20 мкм и шириной от 6 до 10 мкм, передний конец тела расширен и закруглен, а задний заострен, сужен и несколько согнут. У переднего конца тела лямблий имеется чашеобразная впадина (присоска-перистом), при помощи которой паразит присасывается к слизистой оболочке кишечника. От тела лямблий отходят 4 пары жгутов, при помощи которых она передвигается. Тело трофозои́та покрыто цитоплазматиче-

ческой мембраной, под которой на дорсальной поверхности находятся пищеварительные вакуоли. В цитоплазме трофозои́та имеются многочисленные рибосомы и слабо развитая эндоплазматическая сеть. Митохондрии у трофозоитов обнаружить не удалось, поэтому предполагают, что энергетический обмен у лямблий проходит по анаэробному типу.

Цисты лямблий имеют неправильную овальную форму, длина их равна 8-14 мкм, ширина — 6-8 мкм. Цисты имеют плотную двухконтурную оболочку, два или четыре ядра, продольный пучок жгутов и интенсивно окрашиваемые гематоксилином серповидные тела. Цисты лямблий весьма устойчивы к внешним факторам, длительно переносят высокие температуры, заморозание, но погибают при высыхании.

Размножение лямблий как вегетативных, так и цистных форм, происходит путем простого прямого деления.

Эпидемиология. Источником инфекции является только человек. Заражение происходит фекально-оральным путем через пищевые продукты, воду, предметы домашнего обихода, игрушки, загрязненные цистами лямблий.

Лямблиоз распространен повсеместно, цисты лямблий в фекалиях обнаруживаются у 5-12% взрослого населения всех географических широт. Наибольший уровень пораженности отмечается среди детей дошкольного возраста. Среди лиц с желудочно-кишечными заболеваниями лямблии обнаруживаются у 11-35%.

Особенности возрастной инфицированности лямблиями объясняются различной возрастной активностью пристеночного пищеварения, наиболее высокой в грудном возрасте и снижающейся по мере созревания организма. Более высокую частоту и интенсивность лямблиозной инфекции у больных с поражениями желудка и поджелудочной железы также связывают с компенсаторным повышением интенсивности пристеночного пищеварения.

Патогенез. Развитие клинических проявлений зависит от инфицирующей дозы (для развития заболевания достаточно попадания в кишечник 10 цист) и вирулентности возбудителя, функционального состояния желудочно-кишечного тракта и иммунного статуса инфицированного организма.

Трофозоиты лямблий обитают в двенадцатиперстной кишке, прикрепившись с помощью присасывательных дисков к эпителиальным клеткам ворсинок и крипт. Они не проникают в слизистую оболочку кишки, однако образуют углубления на микроворсинчатой поверхности эпителиальных клеток. Паразиты питаются продуктами пристеночного пищеварения и могут размножаться в кишечнике в огромных количествах. Наиболее выраженными последствиями инвазии лямблиями является нарушение всасывания питательных веществ, особенно жиров, углеводов, витаминов (С, В₁₂ и др.). Эти изменения обратимы, и после излечения от лямблиоза процесс всасывания нормализуется. При неблагоприятных условиях, попадании в толстую кишку лямблии инцистируются. Цисты вместе с фекалиями выделяются во внешнюю среду.

Морфологически определяются укорочение ворсинок, гипертрофия крипт, умеренная инфильтрация слизистой оболочки плазматическими и

лимфоидными клетками. В местах локализации лямблий участки эпителия с признаками повреждения чередуются с нормальными участками, несмотря на колонизацию их паразитами. По своим биологическим свойствам лямблии не могут быть первопричиной поражения желчевыводящих путей и печени. Развитие массивной инвазии лямблиями и возникновение клинических проявлений связывают с состоянием иммунодефицита, особенно у детей. Эти факторы, наряду с функциональной недостаточностью органов пищеварения (пониженная желудочная секреция, недостаточная ферментативная активность), по-видимому, являются причиной случаев упорного рецидивирующего течения лямблиоза, резистентности к химиотерапевтическим средствам у больных хроническим гастритом, гастродуоденитом, панкреатитом. Частоту обнаружения лямблий при аллергических состояниях различной этиологии следует также связать со свойственными этим больным поражениями поджелудочной железы и тонкой кишки.

Клиника. Подавляющее большинство инфицированных становятся бессимптомными носителями лямблий, клинически манифестные формы встречаются не более чем у 10-12%. Во время эпидемических вспышек инкубационный период составляет 5–10 дней.

Выделяют три основные формы лямблиоза: 1) кишечную, 2) гепатобилиарную и 3) смешанную с поражением тонкой кишки и желчевыделительной системы.

Для *кишечной формы* лямблиоза в ранней фазе болезни считают характерным выраженный диспепсический синдром: неприятные ощущения или схваткообразные боли в эпигастрии, тошноту, вздутие и урчание в животе, жидкий зловонный пенистый стул, возможна рвота. В хронической стадии остаются диспепсические расстройства, умеренные боли, неустойчивый стул, снижение секреторной деятельности желудка, эозинопения, моноцитопения. Инструментальными методами выявляется гастрит, дискинезия двенадцатиперстной кишки или дуоденит.

Для *гепатобилиарной формы* лямблиоза наиболее характерным считают дискинезию желчного пузыря спастического или атонического характера и холестаза. Обострения болезни обычно имеют неврогенный характер. При присоединении бактериальной инфекции тяжесть заболевания нарастает, прогрессируют гастритические расстройства, явления дуоденита, увеличивается количество эозинофилов в крови. Наиболее часто из кала высевают патогенных стафилококков, кишечную палочку, энтерококк. При длительном течении болезни на фоне хронического гастрита и восходящей бактериальной инфекции желчевыделительной системы развивается гепатохолецистит. При этом отмечается выраженный диспепсический синдром, умеренное увеличение печени, отсутствие реакций селезенки и доброкачественное течение гепатита с достаточным сохранением функциональной способности организма.

Для панкреатита у больных лямблиозом характерны монотонные боли в эпигастральной области, не связанные с приемом пищи, обычно без ирра-

диации, диспепсические расстройства, отсутствие реакции крови, за исключением моноцитопении. Панкреатит протекает доброкачественно.

Относительно благоприятное течение поражений желудочно-кишечного тракта у больных лямблиозом, несмотря на повторное обнаружение лямблий нередко в течение многих лет, указывает на низкую патогенность этих простейших. Инфицированию лямблиями постоянно подвергаются все лица, находящиеся в недостаточно благоприятных санитарно-гигиенических условиях. Однако в большинстве случаев инфекция протекает субклинически, и взрослый человек с нормально функционирующими органами пищеварения быстро освобождается от лямблий. Стойкая лямблиозная инфекция, повторное обнаружение лямблий в кале является своеобразным маркером нарушения деятельности органов пищеварения, по-видимому, прежде всего желудка. Вместе с тем длительное повторное инфицирование лямблиями и интенсивное размножение паразитов с широким их расселением по тонкой кишке усугубляет тяжесть основного заболевания.

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

Диагностика. Лямблий легко обнаруживают при исследовании фекалий и дуоденального содержимого. В последнем находят подвижных или при стоянии желчи в течение 2-3 часов неподвижных трофозоитов. Лямблий обнаруживают чаще в порции «А». В нативных мазках из фекалий обнаруживают цисты лямблий и лишь при диарее находят вегетативные формы. В диагностических целях проводят также исследование мазков-отпечатков слизистой оболочки тонкой кишки, биопсийного материала, полученного при эндоскопии.

В связи с невысокой патогенностью лямблий диагноз «лямблиоз» надо ставить очень осторожно. Следует иметь в виду, что выраженное нарушение общего состояния, тяжелые расстройства деятельности органов пищеварения, желчевыделительной системы, печени, наличие лихорадки, лейкоцитоза, повышение СОЭ, изменение показателей функциональных проб печени не могут объясниться лямблиозной инфекцией. Установление последней при указанных выше болезненных состояниях должно расцениваться как выявление сопутствующего заболевания.

В связи с простотой обнаружения лямблий в дуоденальном содержимом и фекалиях иммунологическое исследование не имеет существенного диагностического значения.

Лечение. Обнаружение лямблий в организме человека не всегда является поводом для назначения противолямблиозного лечения. Следует иметь в виду, что в здоровом организме лямблий могут вызывать только умеренные, скоропреходящие диспепсические расстройства. При выраженном нарушении деятельности органов пищеварения лямблиозная инфекция является сопутствующей, вторичной. Поэтому внимание врача должно быть прежде

всего обращено на лечение основного заболевания — хронического гастрита, гастродуоденита, панкреатита, пищевой аллергии и др. Особое внимание должно быть уделено восстановлению деятельности центральной и вегетативной нервной системы, а также устранению патогенной флоры кишечника и желчевыводящих путей, что нередко влечет за собой исчезновение лямблий и без назначения специфических препаратов.

В качестве специфических противолямблиозных средств назначают производные нитроимидазола, нитрофурана.

Метронидазол (трихопол) — производное нитроимидазола, препарат широкого спектра действия. При лямблиозе назначают в дозе 0,25 г 3 раза в день во время или после еды в течение 7 дней. Существуют и другие схемы: 2 г в день в течение 3 дней или по 0,5 г в течение 10 дней. Побочные явления в виде легких диспепсических расстройств, головных болей возникают редко.

Тинидазол (фазижин) — производное нитроимидазола, аналогичен трихополу, но более активен. Назначается в дозе 0,15 г 2 раза в день в течение 5 дней или 2,0 г в течение одного дня. Побочные явления отмечаются чаще, поэтому детям назначать не рекомендуется.

Фуразолидон при лямблиозе назначают в дозе 0,1 г 4 раза в день в течение 5 дней с большим количеством жидкости (вода, чай, соки). Детям фуразолидон назначают из расчета 10 мг на 1 кг массы в сутки.

Профилактика. Основные мероприятия в борьбе с инвазией лямблиями заключаются в правильной организации рационального питания и соблюдении соответствующего санитарно-гигиенического режима.

БАЛАНТИДИАЗ

Балантидиаз — протозойная болезнь, характеризующаяся язвенным поражением толстой кишки и симптомами интоксикации.

Этиология. Возбудитель — *Balantidium coli* относится к семейству *Balantidiidae*, классу *Ciliata* (ресничных инфузорий), типу *Protozoa* (простейших). *B. coli* — наиболее крупный из всех паразитических простейших кишечника человека. Размеры его вегетативной формы колеблются от 30 до 200 мкм в длину и 20-70 мкм в ширину, средняя длина — 50-80 мкм. Тело овальное, асимметричное. Передний конец тела несколько сужен, задний — округлый, широкий. Снаружи тело покрыто оболочкой — пелликулой, придающей инфузории постоянную форму, но допускающей и некоторые изменения ее при движении. Под пелликулой в эктоплазме располагаются ряды базальных телец, от которых берут свое начало органоиды движения — реснички длиной до 4-6 мкм, выходящие через отверстия в пелликуле.

Размножение балантидиев бывает бесполом и половым. При бесполом способе размножения происходит поперечное деление вегетативных форм на две дочерние особи. Иногда наблюдается многократное последовательное

деление инфузорий под общей материнской пелликулой. Бесполое размножение встречается наиболее часто, наблюдается при исследовании испражнений больных и в культуре балантидиев. Периодически бесполое размножение паразита чередуется с половым размножением.

Вегетативные формы балантидиев при температурах, близких к комнатным, выживают в испражнениях до 30 ч, в водопроводной и сточной воде — до 7 суток, в кишечнике трупов — до 3 суток. При замораживании и температуре, близкой к +40°C, они сохраняются живыми до 1ч. В желудочном соке с пониженной кислотностью балантидии выживают более 2ч.

При инцистировании инфузория покрывается двухслойной оболочкой, утрачивая свой ресничный покров. Цисты бывают овальной или шаровидной формы. Размеры их 50-60 мкм в диаметре. Цисты балантидиев отличаются значительной устойчивостью к различным факторам внешней среды. Во влажной среде при комнатной температуре цисты не утрачивают своей жизнеспособности до 2 мес.; в сухом виде в затемненных местах они выживают 1-2 нед.; при температуре 37°C, будучи высушенными, цисты сохраняются живыми около 2 сут. Прямой солнечный свет убивает их в течение 3 ч. В желудочном соке цисты выживают около 12 ч, в желчи — 15 ч, а в моче — 10 дней. В 5% растворе карболовой кислоты цисты сохраняют жизнеспособность до 3 ч, в 10% растворе формалина — 4 ч.

Балантидии паразитируют в толстой кишке, наибольшее количество их обнаруживается в слепой кишке. В лабораторных условиях балантидии сравнительно легко культивируются на искусственных питательных средах (Павловой, Рейса и др.). У больных балантидиозом в испражнениях, как правило, обнаруживаются вегетативные формы балантидиев, реже — цисты.

Эпидемиология. Балантидиоз, являясь спорадическим заболеванием, с одинаковой частотой встречается во всех странах жаркого и холодного климата. Чаще всего заболевание обнаруживается среди сельского населения. Основным источником инфекции являются домашние свиньи, у которых в кишечнике образуется множество цист, выделяемых с испражнениями. Высоким инвазированием свиней, по-видимому, объясняется преимущественное распространение балантидиоза среди жителей сельских населенных пунктов. В городах чаще всего поражаются работники, контактирующие по роду своей профессиональной деятельности со свиньями — рабочие боен, мясокомбинатов, свиноводческих хозяйств.

Источником заражения балантидиозом может служить и сам человек — больной или бессимптомный цистоноситель. Описаны антропонозные вспышки этой инвазии.

Заражение балантидиозом происходит путем заглатывания цист, реже вегетативных форм возбудителя. Основным фактором передачи цист балантидиев является контакт с источником инвазии — зараженными животными или человеком. При несоблюдении правил личной гигиены цисты загрязненными руками заносятся в организм. Среди других факторов передачи важное значение имеет вода, овощи и фрукты, пищевые продукты.

Цистами балантидиев может загрязняться пища в процессе ее приготовления и хранения. Такая пища, употребляемая без предварительной термической обработки, представляет опасность заражения балантидиазом. Известное значение в механическом распространении цист балантидиев имеют мухи.

Патогенез и патологическая анатомия. После попадания цист в желудочно-кишечный тракт в подвздошной кишке из них выходят вегетативные формы балантидиев, которые находят там благоприятные условия для своего существования и размножения. Паразитирование инфузорий в просвете кишки может сопровождаться слабо выраженными общетоксическими расстройствами. В результате синтеза гиалуронидазы балантидии приобретает возможность внедриться в слизистую оболочку толстой кишки, вследствие чего развивается гиперемия пораженных участков, на которых далее образуются эрозии и язвы. Отмечается усиленная пролиферация эпителия либеркюновых желез, его некроз с образованием эрозий, на месте которых в дальнейшем могут формироваться глубокие язвы. Миграция возбудителя в подслизистую оболочку обуславливает образование воспалительного отека, лимфоцитарной, гистиоцитарной и сегментоядерной инфильтрации, иногда микроабсцессов.

Язвенные дефекты расположены, как правило, в местах перегибов кишечной стенки преимущественно в слепой, сигмовидной и прямой кишках. При осмотре язвы различаются по размеру и срокам образования, площадь некоторых может достигать нескольких квадратных сантиметров. Язвы расположены вдоль складок слизистой оболочки, края их не ровные, подрывные, дно покрыто желеобразными некротическими массами, часто черного цвета. Окружающие участки слизистой оболочки гиперемированы, отечны.

В патологический процесс часто вовлекается червеобразный отросток с развитием гнойного и некротического аппендицита. Опасны поражения миокарда, печени, тонкой кишки.

Клиника. Инкубационный период при балантидиазе продолжается в среднем 1-3 недели, но бывает и более коротким. Различают следующие клинические формы балантидиаза:

1. Субклиническая форма (носительство).
2. Острая форма.
3. Хроническая непрерывная и рецидивирующая форма.
4. Комбинированные формы балантидиаза с сопутствующими инфекциями: а) балантидиаз и амебиаз; б) балантидиаз и другие инфекции.

Субклиническая форма балантидиаза. Многие авторы, проводившие копрологическое обследование населения, обнаружили значительное количество носителей кишечной инфузории, выделяющих вегетативные формы и цисты, без каких-либо клинических симптомов балантидиаза. При обследовании таких лиц ректоскопом не выявлено патологических изменений. Однако в крови бессимптомных носителей может определяться эозинофилия до 7-12%.

Острая форма балантидиаза. Клиническая картина заболевания развивается бурно и наиболее часто в виде лихорадки, общей слабости, снижения аппетита, тошноты и рвоты. Возникают постоянные ноющие боли в животе, метеоризм. Аппетит резко снижен. Стул жидкий со слизью 6-10 раз в сутки, испражнения приобретают гнилостный запах. При отсутствии специфического лечения в зависимости от тяжести болезни указанные явления длятся от нескольких дней до 2-3 недель. С течением времени общее состояние больного улучшается, исчезают и клинические признаки болезни.

Нередко после, казалось бы, полного выздоровления через несколько дней или недель возникает рецидив болезни более длительный и тяжелый, чем начало заболевания. Больные теряют в весе. Развиваются гипохромная анемия и дистрофия. Балантидиаз принимает хронически рецидивирующее течение.

Известны случаи острого балантидиаза, тождественные по клинической картине острому аппендициту. Патологоанатомические и гистологические исследования удаленных червеобразных отростков подтверждают наличие острого аппендицита.

Хроническая рецидивирующая и непрерывная формы балантидиаза.

При рецидивирующих формах балантидиаза периоды вторичной латенции чередуются с рецидивами заболевания.

Различают легкие, среднетяжелые и тяжелые формы болезни. *Легкие формы* в клиническом отношении проявляются периодическими расстройствами функции кишечника. В кале больных обнаруживается балантидия. Ректоскопией часто устанавливается катарально-геморрагический проктосигмоидит. В периоды между рецидивами полностью сохраняется работоспособность.

При *среднетяжелой форме* заболевания рецидивы бывают более частыми и длительными. Трудоспособность больных значительно понижена даже в периоды ремиссии.

В период рецидивов *тяжелые формы* хронического балантидиаза характеризуются упорной диареей со слизью, болями в животе, общей слабостью, утратой трудоспособности, исхуданием. Часто развивается алиментарная дистрофия, кахексия. Нередко отмечается гипохромная анемия. Ректороманоскопия выявляет очаговый эрозийно-язвенный проктосигмоидит.

Хроническая непрерывная форма балантидиаза характеризуется вялым длительным течением с постепенным развитием кахексии. Продолжительность хронической формы балантидиаза достигает 5-10 лет.

Комбинированные формы балантидиаза. Сочетание балантидиаза с другими кишечными заболеваниями, как правило, проявляются тяжелой клинической картиной.

Особенно тяжело протекает балантидиаз в сочетании с шигеллезом. В этих случаях в клинике доминируют явления дизентерии. У больных отмечается высокая температура, диарея со слизью и кровью до 20 раз в сутки и более. Возникают острые боли в животе, тенезмы. На фоне интоксикации орга-

низма быстро развивается истощение. В крови обнаруживается нейтрофильный лейкоцитоз, в фекалиях – большое количество лейкоцитов.

Сочетание балантидиаза и кишечного амебиаза клинически проявляются болями в животе, частым жидким стулом со слизью до 8-10 раз в сутки и более, тенезмами, общей слабостью, головной болью. Иногда в кале бывает кровь. Температура обычно сохраняется в пределах нормы. Понижение или утрата аппетита приводят к исхуданию больного.

Диагностика. Данные анамнеза, жалобы больных, изменения слизистой оболочки кишечника, обнаруживаемые ректороманоскопией, не могут служить достаточным основанием для точного диагноза балантидиаза.

Единственным достоверным методом диагностики балантидиаза является паразитологическое исследование свежих испражнений больного. Для этой цели готовят нативные мазки, которые подвергают прямой микроскопии. Живые балантидии отличаются крупными размерами и активной подвижностью. Цисты балантидиев в кишечнике человека образуются редко.

Необходимо просматривать несколько нативных мазков. Однократное исследование материала не всегда выявляет заражение балантидиями, так как выделение балантидиев с калом, как и других кишечных простейших, происходит неравномерно. Поэтому исследование кала необходимо производить от 3 до 6 раз. Дополнительные методы диагностики, повышающие ее эффективность, состоят в посеве исследуемых испражнений на среды Павловой, Рейса и др. Серологические реакции: связывание комплемента, преципитации в агаре, иммобилизации — не получили распространения в диагностике балантидиаза из-за их недостаточной специфичности.

Лечение. При балантидиазе применяются антибиотики и противопротозойные препараты (чаще всего аминарсон, ятрен, и эметин).

Наиболее эффективным препаратом считается *мономицин*. Препарат назначается внутрь двумя 5-дневными циклами по 4 раза в день в дозе 0,6–1,5 г/сутки. Интервал между циклами 5 дней. Широко применяют *хлортетрациклин* и *окситетрациклин*. Оба антибиотика назначаются в дозах 0,2-0,4 г при тяжелых формах заболевания или по 0,1 г при среднетяжелых и легких формах 4 раза в день двумя пятидневными циклами. Перерыв между циклами 5 дней. *Ампициллин* назначают по 1,0 г 4 раза в день в течение 5–7 дней.

Аминарсон назначается по 0,25-0,3 г 2 раза в день двумя 10-дневными циклами с перерывом 7-10 дней. *Ятрен* назначается по 1 г 3 раза в день одним 10 дневным циклом и дополнительно еще 1-2 трехдневных цикла с интервалом 4 дня. Лечение *дигидроэметином* проводится так же, как и при амебиазе, т. е. вводят внутримышечно в виде 1-2% раствора в дозе 1-1,5 мг/кг массы тела в сутки (максимально 90 мг/сут) в течение 5 дней. Можно назначать *метронидазол* по 0,5 г 3 раза в день в течение 5 дней.

При интоксикации рекомендуется парентеральное введение растворов глюкозы и солевых растворов. При хронических формах, протекающих с анемией и расстройством питания, показаны препараты железа, переливания крови.

Профилактика. Проводится с учетом факторов передачи возбудителя

этого заболевания. Как и при других инфекционных кишечных заболеваниях, важнейшим мероприятием профилактического характера является охрана внешней среды от фекального загрязнения. В первую очередь, необходимо предпринимать меры по защите питьевой и хозяйственной воды от загрязнения фекалиями человека и животных: вода из открытых водоемов, используемая для питья, должна подвергаться предварительному кипячению. Пищевые продукты должны быть защищены от попадания на них частиц почвы и пыли. Овощи и фрукты перед употреблением необходимо очищать, тщательно промывать или обдавать кипятком. Борьба с мухами, как механическими переносчиками цист балантидиев должна проводиться в течение всего теплого сезона года. Исключительное значение профилактического характера имеет строгое соблюдение правил личной и общественной гигиены, проведение среди населения санитарно-просветительной работы.

Учитывая особое значение свиней как источника инфекции балантидной инвазии, следует обращать внимание на рациональное содержание животных, обезвреживание их фекалий компостированием и другими способами. Персонал свиноводческих хозяйств, мясокомбинатов должен быть обеспечен спецодеждой и обязан тщательно соблюдать правила личной гигиены.

Больные балантидиазом подлежат госпитализации и лечению, а носители балантидиев — санации. За переболевшими и санированными лицами устанавливается наблюдение сроком не менее года. В течение этого срока указанные лица подвергаются 2-3 контрольным обследованиям на наличие балантидиев.

Г Е Л Ь М И Н Т О З Ы

Гельминтозы – группа болезней, вызываемых паразитическими червями – гельминтами.

Всего известно более 250 видов гельминтов, встречающихся у человека, из которых широкое распространение имеют около 50 видов. Для человека патогенны гельминты, относящиеся к двум типам: плоские черви (*Plathelminthes*) и круглые черви (*Nemathelminthes*). Из плоских червей, паразитов человека около 80 видов относятся к сосальщикам (класс *Trematoda*) и 60 видов – к ленточным червям (класс *Cestoda*). Из круглых червей для человека патогенны около 100 видов, относящихся к классу собственно круглые черви (класс *Nematoda*).

В зависимости от особенностей цикла развития гельминты разделяются на две группы: *биогельминты* и *геогельминты*.

К биогельминтам относятся виды, у которых в цикле развития имеется смена хозяев (окончательного и промежуточного). Окончательный хозяин – организм, в котором паразитирует половозрелая стадия гельминта. В организме промежуточного хозяина паразитирует личиночная стадия гельминта или развивается партеногенетическое поколение.

Цикл развития геогельминтов происходит без смены хозяев. Во внешнюю среду (в почву) выделяются яйца или личинки гельминтов, где они созревают и становятся инвазионными. Люди, больные био- и геогельминтозами, непосредственной опасности для окружающих не представляют, так как для возникновения инвазионной для человека стадии должны пройти многие недели или месяцы. Однако есть три гельминтоза, при которых из организма человека выделяются инвазионные (зрелые) яйца: энтеробиоз, гименолепидоз и цистицеркоз. Эти три гельминтоза объединены в группу *контагиозных гельминтозов*.

Гельминтозы, возбудители которых не могут завершить жизненный цикл без участия человека, относят к *гельминтоантропонозам*, а гельминтозы, возбудители которых способны к существованию независимо от человека, — к *гельминтозоонозам*.

Патогенное воздействие гельминтов на организм человека зависит от многих причин: от размеров гельминта, локализации в организме человека, интенсивности инвазии, длительности паразитирования, наличия миграционной фазы у гельминтоза, способа питания и др. Для всех гельминтозов характерны следующие общепатологические процессы:

- *Истошающее воздействие* вплоть до кахексии (особенно характерно при паразитировании в кишечнике крупных ленточных червей — лентеца широкого, свиного и бычьего цепней и крупных нематод- аскарид). Кроме того, кишечные гельминты выделяют вещества, угнетающие активность пищеварительных ферментов и всасывание питательных веществ.
- *Инттоксикация*. Поскольку большинство гельминтов в организме человека живут в анаэробных условиях, конечными продуктами их обмена веществ являются недоокисленные вещества: молочная кислота, летучие жир-

ные кислоты и др. Эти вещества всасываются в кишечнике и доокисляются организмом хозяина. Некоторые гельминты выделяют и специфические токсины. Например, карликовый цепень выделяет токсин, оказывающий нейротропное воздействие.

- *Аллергизация.* Гельминты содержат соматические и выделяют метаболические антигены, приводящие к сенсibilизации организма. Особенно сильно аллергические реакции проявляются при супер- и реинвазиях, а также при распаде гельминтов в организме (аскарид, эхинококков и др.). Многие гельминтозы на начальных стадиях проявляются как неспецифические аллергии и только потом появляются другие симптомы (аскаридоз, описторхоз и др.).

- *Иммуносупрессия.* Все гельминты вызывают иммуносупрессивный эффект, угнетая клеточный и гуморальный иммунитет. Это приводит к снижению заражающей дозы для возбудителей заболеваний бактериальной и вирусной этиологии, кроме того, на фоне гельминтозов не вырабатывается адекватный естественный и искусственный (поствакцинальный) иммунитет.

- *Онкогенное воздействие.* В составе экзoметаболитов, выделяемых гельминтами, канцерогены не обнаружены, однако при многих гельминтозах риск возникновения опухолей редко возрастает. Например, при описторхозе риск возникновения рака печени увеличивается в 5–6 раз, группой риска в отношении рака мочевого пузыря и толстого кишечника являются больные шистосомозами.

- *Механические повреждения.* Травматизация тканей может происходить в результате некротических изменений в месте локализации гельминта (перфорация тонкого кишечника при аскаридозе), при эктопическом положении гельминта (проникновение аскарид в желчевыводящую систему, их заброс в легкие во время рвоты и др.), в процессе роста паразита (эхинококкоз, альвеококкоз, парагонимоз), при закупорке путей лимфотока возникает слоновьи аз (вухерериоз, бругиоз). Большую роль в механическом повреждении тканей играет миграция личинок, например, значительно травмируются легочные капилляры и альвеолы при миграции личинок геогельминтов.

- *Анемизация.* Практически при всех гельминтозах возникает тот или иной вид анемии. Среди гельминтов есть истинные гематофаги (анкилостомиды, кишечная угрица), факультативные гематофаги (власоглав), гельминты избирательно поглощающие витамины (лентец широкий — витамин В₁₂, все кишечные гельминты – витамины группы В, выделяемые кишечной микрофлорой).

АНКИЛОСТОМИДОЗЫ

Анкилостомидозы (анкилостомоз и некатороз) характеризуются аллергическим поражением кожи, органов дыхания на ранней стадии и поражением желудочно-кишечного тракта и гипохромной анемией на поздней стадии. Анкилостомидозы относятся к наиболее широко распро-

страненным гельминтозам в тропических и субтропических странах. В мире поражено анкилостомидозами около 25% населения. По пораженности населения анкилостомидозы уступают лишь аскаридозу. Вследствие широкого географического распространения очень высокой, иногда почти тотальной пораженности населения во многих эндемичных районах, анкилостомидозы носят выраженный социальный характер, нередко принимая размеры подлинного народного бедствия. Общий ареал анкилостомидозов ограничивается 45° северной широты и 30° южной широты. Наиболее пораженными являются плохо обеспеченные слои населения. Считается, что жители тропиков, которые пользуются уборными, инвазированы в 14% случаев, а не пользующиеся – в 60%. Жители, носящие обувь, предохраняющую от перкутанного заражения инвазионными личинками анкилостомид, инвазированы примерно в 15%, а не носящие – в 33%.

Этиология. Возбудители анкилостомидоза *Ancylostoma duodenale* и некатороза *Necator americanus* принадлежат к одному семейству *Ancylostomidae*. Большое биологическое сходство этих гельминтов, частое совместное паразитирование, однотипность патогенеза и клинических проявлений и, наконец, сложность проведения дифференциальной диагностики при обычных копроскопических исследованиях являются причиной того, что две различные нозологические формы фигурируют обычно под обобщающим названием «анкилостомидозы».

Анкилостомы – небольшие нематоды от 5 до 15 мм длины, живые черви красноватого цвета, после смерти – беловато-серые. На завернутом дорсально головном конце находится хорошо выраженная капсула, вооруженная у анкилостомы зубцами, а у некатора – двумя режущими кутикулярными пластинами. Самки крупнее самцов. Анкилостомы – облигатные паразиты человека. Продолжительность их жизни от 3 до 7 лет, хотя большинство анкилостом через 1-2 года погибает. *A. duodenale* выделяет за сутки 10-25 тыс яиц, а *N. americanus* – 5-10 тыс. Вместе с фекалиями яйца попадают в почву, где уже через 1-2 суток при благоприятных условиях внешней среды (тепло и влажность) из них вылупляются рабдитовидные личинки длиной до 0,25 мм. Личинка растет, линяет и ведет сапрофитный образ жизни. Достигнув длины 0,6 мм, она после второй линьки превращается в филяриевидную личинку. Последняя способна проникнуть через кожные покровы человека (перкутанная инвазия). Филяриевидные личинки способны к перемещениям по горизонтали до 10 см, а по вертикали в глубину в песчано-глинистых почвах до 91 см, по траве могут подниматься до 30 см. Для развития и сохранения личинок во внешней среде необходимы высокая температура (24-32° С), значительная увлажненность (2000-3000 мм осадков в год) и определенный механический и химический состав почвы.

Эпидемиология. Источником инвазии служит пораженный человек. Устойчивые очаги анкилостомидозов создаются только там, где имеются в наличии 3 основных взаимодействующих фактора: 1) природные условия, благоприятствующие развитию яиц и личинок; 2) постоянное фекальное загрязнение почвы; 3) интенсивный контакт людей с почвой, содержащей личинки,

либо непосредственный, через кожу, либо через пищу и питье. Проникшие в организм человека через кожу инвазионные личинки совершают миграцию по сосудам и тканям хозяина, проходят через легкие, далее в глотку, полость рта, заглатываются, попадают в желудок и кишечник и спустя 4-5 недель достигают половой зрелости. При пероральном заражении личинки не мигрируют.

Восприимчивость людей одинакова независимо от пола и возраста. Наибольшему риску заражения подвергаются дети, потому что они часто ходят босиком и не соблюдают элементарных правил личной гигиены. К группам риска в тропиках относятся также сельскохозяйственные рабочие, для которых анкилостомидозы являются профессиональным заболеванием.

Патогенез и патологическая анатомия. В патогенезе ранней (миграционной) стадии ведущими механизмами являются сенсibilизация паразитарными антигенами и травмирующее действие миграционных личинок. Проникновение личинок через кожу сопровождается развитием дерматита (зуд, эритема). При повторных заражениях возникают крапивница и локальный отек. В результате присоединения вторичной инфекции могут развиваться воспалительно-гнойные процессы, экзема. Мигрируя, личинки травмируют ткани дыхательных путей, где формируются эозинофильные инфильтраты, кровоизлияния, пневмонии. Патологические изменения в легких способствуют активации инфекции, особенно туберкулеза. Доказана возможность внутриутробного заражения гематогенным путем через плаценту или вследствие проникновения личинок из брюшной полости в стенку матки и плаценту. Длительность ранней стадии 1-2 недели.

Личинки паразитов, проникнув в желудочно-кишечный тракт, вызывают катаральное состояние слизистой оболочки, эозинофильное инфильтрирование кишечной стенки, что сочетается с появлением в фекалиях большого количества кристаллов Шарко-Лейдена и эозинофилов.

В поздней (кишечной) стадии зрелые паразиты живут в кишечнике, где фиксируются к кишечной стенке путем втягивания слизистой оболочки кишечника в ротовую полость. Это сопровождается нарушением целостности слизистой оболочки, образованием эрозий и даже язв. Каждая анкилостома всасывает за сутки до 0,4 мл крови. Антикоагулянты, выделяемые пищевыми железами червей, замедляют свертываемость крови. На месте прикрепления паразитов наблюдаются кровотокащие изъязвления, которые иногда занимают обширные участки тонкого кишечника, так как гельминты часто меняют свою локализацию.

Длительное течение болезни и интенсивная инвазия создают предпосылки для развития гипохромной анемии. Тяжесть анемии зависит от возраста (дети раннего возраста особенно подвержены анемии), пола (женщины обычно страдают более тяжелой формой анемии в связи с менструацией, беременностью и лактацией), состоянием питания, а также от сопутствующих инфекций и других факторов, влияющих на запасы железа и белка и плазмы.

Клиника. Проникновение личинок анкилостоматид через кожу при первичном заражении, как правило, остается незамеченным. При повторных за-

ражениях появляются зуд кожи, эритематозные, папулезные высыпания, которые могут сохраняться до 2 недель. В ранней фазе анкилостомидозов нередко появляются кашель, охриплость голоса, боли в горле, одышка, повышение температуры тела. В мокроте и крови увеличивается число эозинофилов. Уже в конце первого месяца развиваются дуодениты с тошнотой, нарушением аппетита и болями в животе. Эти симптомы нередко сопровождаются поносом (до 5-10 раз в день), что приводит к потере массы тела. В это же время эозинофилия достигает своего максимума (до 60%), а затем постепенно снижается до почти нормального уровня.

В хронической стадии преобладают симптомы дуоденита и перидуоденита, что подтверждается гастродуоденоскопией. Часто беспокоят боли в эпигастральной области, временами тошнота, ощущение дискомфорта, метеоризм со скоплением газов в желудке и кишечнике, рецидивирующая диарея, в испражнениях иногда имеется слизь и кровь.

Ведущим симптомом хронической стадии болезни является гипохромная микроцитарная анемия, тяжесть которой варьирует в зависимости от интенсивности инвазии и наличия сопутствующих заболеваний. Со стороны белой крови отмечается умеренная лейкопения, относительный лимфоцитоз и непостоянная эозинофилия. При хроническом течении болезни лицо больных становится бледным и одутловатым, наблюдаются отеки, головные боли, головокружения, одышка, ослабление памяти и снижение работоспособности.

Диагностика. Диагностика основывается на учете суммы эпидемиологических, клинических и лабораторных данных. Решающее значение имеет анализ кала на яйца анкилостоматид. При исследовании флотационными методами рекомендуется раннее снятие пленки (по Фюллеборну через 15-20 мин, по Калантарян через 10-15 мин). Видовая диагностика анкилостоматид проводится при помощи метода Харада-Мори (метод культивирования личинок в пробирке на фильтровальной бумаге).

Лечение. Терапия больных анкилостомидозом без анемии ограничивается дегельминтизацией. Наличие анемии обязывает сочетать дегельминтизацию с патогенетической терапией. При тяжелых формах анемии патогенетическую терапию проводят до назначения антигельминтного препарата.

При анемии показаны препараты железа. Назначают ферроплекс по 1-2 драже 3 раза в день, ферроцерон по 0,3 г 3 раза в день, сироп алоэ с железом по 1/2 чайной ложке в 1/4 стакана воды 3 раза в день.

Для дегельминтизации используют вермокс, комбантрин, левамизол, альбендазол, тиабендазол.

Вермокс (мебендазол) принимают по 100 мг 2 раза в день в течение 3 дней подряд (противопоказан при беременности, грудном вскармливании и детям до 2 лет). *Комбантрин (пирантел)* назначают однократно в суточной дозе 10 мг/кг массы тела, при интенсивной инвазии лечение проводят в течение 3-5 дней. *Левамизол (декарис)* взрослому назначают в дозе по 6 мг на кг массы тела. Препарат выпускается в таблетках по 0,15 г. *Альбендазол* назначают 400 мг однократно. *Тиабендазол (минтезол)* обладает умеренной ак-

тивностью в отношении анкилостомидозов. Эффективность его действия достигает 50-55%. Выпускается в таблетках по 0,5 г. Суточная доза взрослому 1,5 г (курсовая 3,0). Он не относится к препаратам первого ряда при анкилостомидозах, но он незаменим в случаях кожной формы (ползучего высыпания). Именно назначение тиабендазола приводит к радикальному лечению ползучего высыпания. В этом случае наибольший эффект достигается при использовании крема, состоящего из 15% порошка тиабендазола в водорастворимой основе; зуд исчезает через 48 часов, личинки обездвиживаются через 72 часа.

Рекомендуется повторить стандартный курс лечения антигельминтным препаратом через 2 недели, т.к. один курс может быть неэффективен из-за частых ре- и суперинвазий. На фоне лечения антигельминтиками рекомендуется назначение антигистаминных препаратов, витаминов группы В.

Профилактика. Профилактика проводится путем массового планового лечения больных (включая одновременное лечение всех членов семьи или коллектива) и общесанитарных мероприятий. Уничтожение личинок в почве достигается засыпкой ее хлоридом натрия из расчета 0,5-1 кг/м² через каждые 5-10 дней. В целях личной профилактики во время пребывания в очагах не следует ходить босыми ногами, лежать без одежды на загрязненных участках.

СТРОНГИЛОИДОЗ

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

Стронгилоидоз широко распространен в тропических и субтропических странах. В Европе очаги стронгилоидоза имеются в Португалии, Италии, Испании, Югославии, а также в Закавказье, Средней Азии, Молдове, Украине, некоторых южных и центральных областях России.

Этиология. Возбудитель стронгилоидоза – круглый гельминт *Strongyloides stercoralis* (кишечная угрица). Этот паразит по сравнению с другими нематодами имеет сложный цикл развития, характеризующийся сменой свободно живущих и паразитических поколений. Взрослые гельминты паразитируют в толще слизистой оболочки тонкого кишечника, главным образом в кишечных железах двенадцатиперстной кишки, при интенсивных инвазиях проникают в слизистую оболочку тонкого кишечника, слепой и ободочной кишки, обнаруживаются в протоках печени и поджелудочной железы. Репродуктивная активность самок низкая, они в сутки откладывают не более 50 яиц, содержащих зрелые рабдитовидные личинки. Личинки вылупляются из яиц в просвете кишечника и выделяются во внешнюю среду с фекалиями инвазированного больного. Здесь их развитие может происходить двумя путями. При малоблагоприятных условиях они превращаются в *филяриевидных* (инвазионных) личинок, при благоприятных условиях — в свободноживу-

щих самцов и самок. Последние после оплодотворения откладывают яйца, из которых вылупляются *рабдитовидные* личинки. Они могут развиваться в новое поколение свободноживущих червей или превратиться в филяриевидных личинок. Рабдитовидные личинки погибают в почве при температуре ниже +4°C. При температуре выше +4-16°C они остаются живыми, но не развиваются, при температуре выше 16-35° С. и влажности 60% и более рабдитовидные личинки превращаются в инвазионные филяриевидные за 24-48ч. Длительность жизни филяриевидных личинок во внешней среде при благоприятных условиях 3-4 недели. При температуре +20-35°C, помимо филяриевидных личинок, развиваются и свободноживущие генерации самцов и самок, при температуре +35-55°C и достаточной влажности развиваются только свободноживущие гельминты. При высыхании почвы и фекалий, а также при температуре ниже 0° гельминты на всех стадиях развития во внешней среде быстро погибают.

Филяриевидные личинки способны инвазировать человека, проникая через кожные покровы или через рот с пищей и питьем. У лиц, страдающих запорами, превращение рабдитовидных личинок в филяриевидные может происходить непосредственно в кишечнике, что приводит к аутоинвазии и накоплению паразитического поколения гельминтов в организме хозяина. Вне зависимости от путей проникновения филяриевидные личинки совершают обязательную миграцию по большому и малому кругу кровообращения, через легкие проникают в дыхательные пути, оттуда в глотку, желудок, кишечник. Длительность миграции составляет 17-27 суток. Во время миграции паразиты достигают половой зрелости. Оплодотворение самок происходит в легких или в просвете кишечника, после чего самцы погибают. Длительность жизни возбудителей составляет несколько месяцев, но в связи с аутоинвазией, имеющей у большинства пораженных лиц, они могут болеть стронгилоидозом десятки лет.

Эпидемиология. Источник инвазии – пораженный стронгилоидозом человек. Механизм заражения преимущественно перкутаный, но наблюдается также заражение через рот при употреблении загрязненных овощей, ягод, фруктов, иногда с водой. Описаны редкие случаи передачи стронгилоидоза половым путем.

Пораженность стронгилоидозом при благоприятных эпидемиологических условиях может нарастать быстро, приводя к формированию стойких очагов. Стронгилоидозом чаще поражаются определенные профессиональные группы: землекопы; шахтеры, работники кирпичных печей и сельскохозяйственных ферм, т. е. те, кто по роду своей трудовой деятельности соприкасается с землей:

Патогенез и патологическая анатомия. В ранней миграционной фазе гельминтоза ведущее значение имеет сенсibiliзирующее действие антигенов личинок. Аллергические реакции проявляются рецидивирующей крапивницей, высокой эозинофилией; а также другими признаками аллергии. Механическое действие оказывают личинки в разных органах и тканях по ходу их миграции, вызывая там геморрагии и эозинофильные инфильтраты, особенно

в легких, печени и кишечнике. Взрослые паразиты в кишечнике вызывают катаральное воспаление, набухание фолликулов и иногда эрозии. Выделяют 3 степени тяжести поражения кишечника: 1) катаральный энтерит, 2) отечный энтерит с атрофией слизистой оболочки и отеком подслизистого слоя и 3) язвенный энтерит.

Морфологические изменения в кишечнике, особенно в двенадцатиперстной кишке – обычной зоне обитания взрослых гельминтов, способствуют развитию вторичного воспалительного процесса и распространению последнего через общий желчный проток в желчевыводительную систему с развитием бактериального инфицирования желчных путей.

Немаловажное значение в патогенезе стронгилоидоза имеет иммунодепрессивное действие паразита на организм хозяина, которое способствует внутрикишечному заражению и тем самым длительному пребыванию паразита в хозяине. При иммунодефицитных состояниях интенсивность размножения паразита резко возрастает, происходит массивная диссеминация личинок за пределы кишечника, включая легкие, поджелудочную железу, другие органы и ЦНС. Это нередко сопровождается бактериемией, менингитом, что может привести к летальному исходу.

Клиника. В ранней (миграционной) фазе стронгилоидоза возникают лихорадка, зуд кожи, крапивница или папулезные высыпания, местные отеки, в легких появляются эозинофильные инфильтраты, увеличение печени и селезенки. В периферической крови – гиперэозинофилия, лейкоцитоз, повышение СОЭ. У большинства инвазированных ранняя фаза гельминтоза протекает субклинически или бессимптомно.

В поздней (хронической) фазе инвазии, когда гельминты достигают половой зрелости, наряду с паразитоносительством и легкими формами болезни наблюдаются случаи с выраженными и даже тяжелыми клиническими явлениями.

При легких формах стронгилоидоза больные отмечают тошноту и тупые боли в эпигастриальной области. Стул нормальный или кашицеобразный 1-2 раза в день. Иногда ведущим является аллергический синдром — крапивница, сопровождающаяся резким зудом кожи. Характер высыпаний может быть различным (эритематозные, папулезные), но наиболее часто регистрируется «линейная крапивница»: папуловезикулезные быстро прогрессирующие поражения кожи, которые появляются обычно в месте, где одежда тесно прилегает к коже, и распространяются со скоростью до 10 см/ч. Эти высыпания имеют вид красного шнура шириной 2-3 мм, длиной до 30 мм. Высыпания держатся 12-48 часов и исчезают без пигментации и шелушения.

При выраженных формах тошнота нередко сопровождается рвотой, возникают острые боли в эпигастрии, наступающие обычно натощак или через 2–2,5 часа после еды, а иногда ночью. В ряде случаев возникают тяжелые приступы болей в правом подреберье, сопровождающиеся лихорадкой и крапивницей. Периодически появляется жидкий стул со слизью, реже кровью до 5-6 раз в сутки. У большинства больных в крови отмечается эозинофилия до 70-80%. При длительном течении болезни развивается вторичная анемия. В дуоденальном соке увеличено количество

дуоденальном соке увеличено количество слизи, лейкоцитов и эпителиальных клеток. При рентгенологическом исследовании выявляются признаки дискинезии двенадцатиперстной кишки. Со стороны нервной системы отмечаются головная боль, головокружение, повышенная утомляемость, неврастенические и психастенические симптомы.

При тяжелом течении инвазии наблюдается истощающий понос, обезвоживание организма, мальабсорбция, анемия, кахексия. Возможны серьезные осложнения: язвенное поражение кишечника, перфоративный перитонит, кишечная непроходимость, панкреатит.

Внутрикишечная аутоинвазия с миграцией филяриевидных личинок из кишечника в систему воротной вены и в малый круг кровообращения может повлечь за собой развитие бронхопневмонии и эозинофильных инфильтратов в легких с выделением мокроты.

Особенно интенсивно процесс аутоинвазии протекает при иммунодефицитах или введении больному стронгилоидозом кортикостероидов или цитостатиков. В результате угнетения у больного иммунитета происходит быстрое созревание в кишечнике личинок гельминта до инвазионной стадии. При этом они внедряются в стенку кишечника и, мигрируя, проникают во все органы и ткани, обуславливая летальный исход. Отсюда следует, что все больные, которым предстоит введение кортикостероидов, подлежат обследованию на стронгилоидоз, при наличии его проводят специфическую терапию. В районах значительного распространения стронгилоидоза применение гормональных препаратов и цитостатиков без гельминтологического контроля представляет большую опасность.

Диагностика. Диагноз стронгилоидоза основывается на обнаружении личинок возбудителя в дуоденальном содержимом, фекалиях, иногда мокроте. Яйца гельминта выделяются с фекалиями очень редко и лишь при тяжелой диарее. Дуоденальное содержимое получают обычным способом, центрифугируют и осадок подвергают микроскопированию. Наибольшее число личинок содержится в порции А. Для обнаружения личинок стронгилид в фекалиях пользуются *методом Бермана*. С этой целью собирают аппарат Бермана — на узкий конец воронки надевают резиновую трубку с зажимом на конце. Воронку наполняют почти доверху теплой (45-50°C) водой и ставят в штатив. 5-10 г свежевыделенных фекалий на металлической сетке помещают в воронку так, чтобы нижняя поверхность сетки соприкасалась с жидкостью. Оставляют на 3-4 часа при комнатной температуре. В условиях жарких стран поверх фекалий на сетку можно положить кусочек льда, время отстаивания сократить до 1 часа. Открывают зажим и выпускают в центрифужную пробирку 10-15 мл нижнего слоя жидкости из узкого конца воронки. Центрифугируют в течение 1-2 мин при 1000 оборотах в минуту и микроскопируют осадок с целью обнаружения подвижных личинок стронгилид.

Лечение. Терапия стронгилоидоза проводится *минтезолом*, который назначают внутрь 2 дня подряд в суточной дозе 25-30 мг/кг массы тела, разделенной на 3 приема, после еды. *Альбендазол* (противопоказан при беременности, грудном вскармливании и детям до 2 лет) назначают по 400-800

мг 1–2 раза в день в течение 3 дней. *Ивермектин* назначают по 200 мкг/кг/сут, в один или 2 приема в течение 1–2 дней (детям до 5 лет не рекомендуется).

Профилактика. Профилактика проводится путем массового планового лечения больных, проведения общесанитарных мероприятий, благоустройства уборных, улучшения очистки населенных мест, предотвращающих фекальное загрязнение почвы, и соблюдения мер личной гигиены.

Для предотвращения заноса гельминта в шахты на стронгилоидоз обследуют всех лиц, поступающих на подземные работы. Зараженные лица до излечения допускаются только к наземным работам. Уничтожение личинок паразита в почве достигается засыпкой ее хлоридом натрия из расчета 0,5-1 кг/м² через каждые 5-10 дней.

В целях личной профилактики во время пребывания в очагах не следует ходить босыми ногами, лежать без одежды на загрязненных участках. Не следует стирать белье в водоемах, берега которых покрыты растительностью, и употреблять в пищу невымытые овощи.

ФИЛЯРИИДОЗЫ

Филяриидозы – группа тропических гельминтозов с трансмиссивным путем передачи, вызываемые нематодами семейства Filariidae, характеризующиеся хроническим течением. Важнейшие филяриидозы – онхоцеркоз, вухерериоз, бругиоз, лоаоз.

Филярии – биогельминты, развитие их происходит со сменой хозяев. Окончательный хозяин – человек, промежуточные – членистоногие (комары, слепни, мошки, мокрецы). В организме человека взрослые гельминты (*макрофилярии*) паразитируют в лимфатической системе, соединительной ткани подкожной клетчатки и стенок полостей тела. Самки этих гельминтов живородящие, они производят большое число личинок (*микрофилярий*), которые проникают в кровяное русло или в поверхностные слои кожи человека. При кровососании переносчика на зараженном человеке микрофилярии вместе с кровью проникают в желудок кровососущего насекомого, оттуда они мигрируют в грудные мышцы, где претерпевают две линьки и превращаются в инвазионных личинок. Последние током гемолимфы заносятся в колющий аппарат насекомого и при очередном кровососании через ранку, образующуюся при укусе, личинки проникают в организм человека. Далее личинки длительное время мигрируют, достигают специфического места обитания, где превращаются во взрослых особей. Филяриидозы характеризуются продолжительным инкубационным периодом, медленным развитием болезни и длительным течением.

ВУХЕРЕРИОЗ

Вухерериоз – гельминтоз, характеризующийся хроническим течением и преимущественным поражением лимфатической системы (лимфатический филяриидоз).

Этиология. Возбудитель – *Wuchereria bancrofti* – нитевидная нематода. Размеры самки 80-100×0,24-0,3 мм, самца — 40×0,1 мм, личинок (микрофилярий) – 0,13-0,32×0,007-0,01 мм. Самки живородящие. Промежуточные хозяева вухерерий – комары рода *Anopheles*, *Culex*, *Aedes*, *Mansonia*. У человека половозрелые формы гельминта паразитируют в лимфатических сосудах и узлах, личинки – в крови. Микрофилярии в течение суток мигрируют из глубоких сосудов в поверхностные: днем находятся в сосудах легких, сердца, мышц, а ночью перемещаются в периферические сосуды. В организме переносчиков личинки проходят развитие до инвазионной стадии в течение 8-35 дней в зависимости от температуры и влажности воздуха, затем передвигаются в хоботок комара. При нападении на человека комары вводят в кровь инвазионные личинки, которые затем мигрируют в лимфатическую систему и через 3-18 мес. достигают половой зрелости. Взрослые особи живут в организме человека 3-4 года, но иногда до 20 лет. Каждая генерация микрофилярий живет около 70 дней.

Эпидемиология. Источником инвазии является только человек. Путь передачи трансмиссивный с помощью переносчика-комара. Вухерериоз эндемично распространен в странах тропической и субтропической зон. Наибольшая пораженность населения зарегистрирована в Экваториальной Африке, Индокитае, в странах Центральной и Южной Америки, на островах Тихого и Индийского океанов, в прибрежной зоне Австралии. По данным ВОЗ (2000), лимфатическими филяриозами в 80 странах с жарким и влажным климатом поражено около 120 млн. человек, из них 90% — вухерериозом.

Патогенез. В раннем периоде болезни ведущую патогенетическую роль играет сенсibiliзирующее действие метаболитных антигенов гельминта, что проявляется комплексом общеаллергических реакций и морфологических изменений. В поздней стадии инвазии присоединяется механический фактор: развиваются деструктивные изменения лимфатической системы с варикозным расширением сосудов или их сужением и облитерацией, что приводит к нарушению тока лимфы. Этому способствует переплетение взрослых филярий и скопление их клубочков в лимфатических сосудах.

У коренных жителей эндемичных очагов вырабатывается иммунитет, который проявляется уменьшением интенсивности инвазии, сокращением срока жизни гельминтов, угнетением их репродуктивной функции, определенной резистентностью к повторным заражениям, а также более легким клиническим течением.

Клиника. Инкубационный период у коренных жителей очагов продолжается 12-18 месяцев. У неиммунных лиц (приезжие группы населения) он сокращается до 3-6 мес., но может удлиняться до года и более. В очагах инвазии у детей клиническая симптоматика проявляется не ранее чем в возрасте 3-4 лет.

В клиническом течении вухерериоза выделяют 2 стадии болезни: острую и хроническую. По характеру течения болезни различают 4 клинических типа: 1) *бессимптомное течение* – без клинических проявлений, но в периферической крови обнаруживаются микрофилярии; 2) *острые проявления* – с рецидивами лихорадки, лимфаденитом и лимфангитом; 3) *хронические проявления* – с обструкцией лимфатических сосудов (элефантиаз, гидроцеле, хилурия и др.); 4) тропическая легочная эозинофилия.

В острой стадии преобладают симптомы общей сенсibilизации организма: лихорадка, уртикарная сыпь, конъюнктивит, локальные отеки, лимфаденопатия, иногда спленомегалия, легочный синдром (пневмония, обструктивный бронхит), гиперэозинофилия крови. В этой стадии наблюдаются лимфадениты, лимфангиты, орхит, эпидидимит.

В хронической стадии болезни, выявляющейся через 7-15 лет после заражения, преобладают симптомы, обусловленные поражением лимфатической системы. Поражаются преимущественно лимфатические узлы и сосуды нижних конечностей и мочеполовых органов, возникают лимфангиты, лимфадениты, варикоз сосудов. При глубоких деструктивных изменениях лимфатической системы развивается *элефантиаз (слоновость)* различных органов, чаще нижних конечностей, половых органов. Пораженные конечности имеют бесформенный вид, напоминая конечности слона. Мошонка может достигать массы 20-30 кг, молочные железы у женщин свисают до колен и ниже. Присоединение вторичной микробной флоры сопровождается «элефантоидной лихорадкой» с ознобами и ухудшением общего состояния. *Гидроцеле* – водянка оболочек яичка, в некоторых эндемических регионах регистрируется у 40-60% взрослых мужчин, пораженных *W. bancrofti*. Водянке оболочек яичка предшествуют эпизоды фуникулита и орхита, в водяночной жидкости нередко обнаруживаются микрофилярии. *Хилурия* – выделение молочно-белой мочи, обусловлена разрывом лимфатических сосудов почек, мочевого пузыря и попаданием лимфы в органы мочевого выделения. Подобные изменения в лимфатических сосудах брюшной полости могут стать причиной хилезной диареи, хилезного асцита и перитонита.

В хронической стадии вухерериоза вокруг гельминтов (чаще всего погибших) в подкожной клетчатке, мышцах, половых органах, полостях суставов, плевры, в брюшной полости иногда формируются асептические абсцессы. Вскрытие их и присоединение патогенной микрофлоры приводит к развитию гнойных абсцессов с исходом в гнойный перитонит, эмпиему, гнойные артриты. Иногда развиваются гломерулонефрит, тромбоз, поражение глаз- конъюнктивит, ирит, иридоциклит.

Тропическая легочная эозинофилия регистрируется примерно у 1% инвазированных *W. bancrofti*, преимущественно в Южной и Юго-Восточной Азии. При этом в сосудах легких наблюдается гибель микрофилярий, а в периферической крови они отсутствуют. Клинически проявляется ночными приступами кашля со скудной мокротой, затруднением дыхания, бронхоспазмом, общей слабостью, умеренной лихорадкой. Рентгенологически обнаруживают множественные мелкие очаги инфильтрации, усиление сосудисто-

го и прикорневого рисунка. В периферической крови – гиперэозинофилия. Специфическое лечение высокоэффективно, при его отсутствии возможно прогрессирование процесса с развитием фиброза легких.

Диагностика. Клиническая картина заболевания и эпидемиологические данные позволяют предположить наличие вухерериоза. Лабораторная диагностика основана на обнаружении микрофилярий в периферической крови, иногда в моче (при хилурии) и в жидкости, полученной при пункции из пораженного сустава. Кровь для приготовления тонких мазков и толстых капель берут ночью. При слабой инвазии и низкой микрофиляриемии более эффективным является метод концентрации на мембранных фильтрах.

В диагностических целях можно также применить дневной провокационный тест с диэтилкарбамазином (ДЭК) – тест Mazotti, который является вспомогательным при диагностике всех филяриозов. Обследуемому дают ДЭК в дозе 2–8 мг/кг (обычно 50 мг) и через 30–60 мин. исследуют 0,1 мл крови из пальца или 1 мл из вены. При низкой микрофиляриемии личинки иногда не обнаруживаются, но тест оценивается положительно, если у больного в течение 2–24 час. после приема препарата появляются аллергические реакции. Провокация ДЭК с использованием методов обогащения и мембранной фильтрации позволяет выявить микрофилярии при обследовании больных в дневное время.

Имеются также иммунологические методы (ИФА и др.) для выявления циркулирующих антигенов и антител.

Лечение. Основным этиотропным препаратом является *диэтилкарбамазин* (ДЭК, дитразина цитрат), который назначают внутрь по 0,1 г 3 раза в день после еды. Разовая доза для детей – 2 мг/кг. Препарат быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте и через 1-2 дня выводится почками. Курс лечения 10-14 дней. Повторные курсы (3-5 и более) проводят с интервалом в 10 дней. В первые 3-4 дня приема препарата возможно усиление аллергических реакций, в связи с чем препарат назначают в возрастающей дозировке (от 1/3 дозы в первый день) и на фоне антигистаминных препаратов.

Более эффективным средством для лечения больных вухерериозом считают *ивермектин*. Существуют различные схемы его применения как в виде монотерапии, так и в комбинации с ДЭК или альбендазолом. Ивермектин эффективен при однократном приеме в дозах от 100 мкг/кг массы тела.

В случае осложнений (лимфаденит, лимфангиит или гнойная инфекция) специфическая терапия сочетается с назначением антибактериальной терапии и хирургического лечения.

Профилактика. Выявление и лечение больных, уничтожение переносчиков, повышение медицинской грамотности населения. В эндемических очагах ежегодно проводятся однодневные циклы лечения ДЭК или комбинацией ДЭК + ивермектин.

БРУГИОЗ

Бругиоз – хронический гельминтоз, относящийся к группе лимфатических филяриидозов.

Этиология. Возбудитель – *Brugia malayi* – нитевидная нематода. Размеры самки 55×0,16 мм, самца – 22-23×0,09 мм. Самки отрождают микрофилярии размерами 0,22-0,26×0,005 мм. В зависимости от периодичности появления микрофилярий в периферической крови различают два штамма возбудителя: периодический (микрофилярии появляются в периферических сосудах только ночью) и ночной субпериодический (личинки обнаруживаются в периферическом русле в течение суток с пиком в ночное время).

Эпидемиология. Бругиоз – перкутанный трансмиссивный биогельминтоз. Источником инвазии и окончательным хозяином периодического штамма является человек, переносчик и промежуточный хозяин – комары (трансмиссивный антропоноз). Источниками и окончательными хозяевами субпериодического штамма являются дикие и домашние кошки, собаки, некоторые виды обезьян, могут заражаться и люди. Переносчиками служат комары. Субпериодический бругиоз – зооноз, природно-очаговая инвазия.

Жизненный цикл *B. malayi* сходен с таковым у *W. bancrofti*. Созревание личинок в теле комара до инвазионной стадии происходит обычно за 8-9 дней.

Бругиоз распространен только в странах Азии: в Индии, Китае, Корее, Вьетнаме, Индонезии и др.

Патогенез и клиника. Имеется много общих черт с вухерериозом, что обусловлено одинаковой локализацией паразитов в организме человека. Особенностью бругиоза является то, что элевантиаз развивается главным образом в области верхних и нижних конечностей. Половые органы поражаются очень редко.

Диагностика и лечение. См. вухерериоз. Химиотерапия в очагах инвазии малоэффективна, вероятно, вследствие реинвазии от животных.

ЛОАОЗ

Лоаоз (синонимы: калабарская опухоль, калабарский отёк) — **хронический гельминтоз, характеризующийся развитием локальных отёков мягких тканей различных участков тела и возможным поражением глаз** («африканский глазной гельминтоз»).

Этиология. Возбудитель – *Loa loa* – белая полупрозрачная нематода, размеры самки 50-70×0,5 мм, самца – 30-34×0,35 мм. Половозрелые гельминты паразитируют у человека в подкожной жировой клетчатке, под конъюнктивой глаза, между серозными оболочками. Микрофилярии в периферической крови появляются днем.

Эпидемиология. Источник инвазии – зараженный лоаозом человек и некоторые обезьяны. Переносчики возбудителя – слепни рода *Chrysops*. Места вышлода слепней – берега мелких заболоченных водоемов с илистым дном. Гельминтоз распространен во влажных лесах Западной и Центральной Африки (Нигерия, Камерун, Габон, Заир и др.). Пораженность населения в некоторых очагах достигает 70-90%.

Патогенез. Основными патогенетическими механизмами являются сенсибилизация организма человека антигенами гельминтов, а также механиче-

ское повреждение тканей передвигающимися паразитами. Локальные отеки («калабарская опухоль») – проявление аллергической реакции на миграцию гельминтов. При локализации их в глазу возникают местные аллергические реакции: конъюнктивит, отек диска зрительного нерва, парез глазодвигательных нервов. Вторичная флора может быть причиной формирования абсцессов в местах гибели взрослых особей. Иногда наблюдается миграция возбудителя в уретру, возможно развитие гидроцеле.

Клиника. Инкубационный период длится от 4 мес. до года и более. После внедрения личинок в процессе их миграции по тканям и созревания появляются симптомы общей сенсibilизации и местные аллергические реакции: лихорадка, крапивница, кожный зуд, невралгии, гиперэозинофилия. В более позднем периоде, чаще через 1-3 года, появляются внезапно развивающиеся плотные безболезненные отеки кожи и подкожной жировой клетчатки, кожа над ними бледная или красноватая (калабарская опухоль). Отеки появляются на разных частях тела, но чаще на конечностях и сохраняются в течение нескольких дней, реже – недель, исчезают постепенно. Рассасывание происходит медленно, в течение 3–5 дней, реже – нескольких недель. Передвижение гельминта под кожей вызывает зуд и жжение. Наблюдаются случаи пенетрации кожи гельминтами и выхода их наружу.

При локализации гельминта под конъюнктивой наблюдаются отек, гиперемия век, слезотечение, зуд, резкое жжение и боль. Проникший в глаз паразит хорошо виден невооруженным глазом. Иногда визуально можно обнаружить паразитов и под кожей. Миграция гельминтов в подслизистой оболочке уретры сопровождается дизурией. Вокруг погибших взрослых гельминтов образуются абсцессы, которые нередко осложняются вторичной инфекцией. Возможно проникновение гельминтов в головной мозг и развитие аллергического менингита, энцефалита. Наблюдаются случаи более легкого течения болезни и субклинические формы. Течение болезни носит длительный, затяжной характер, с чередованием периодов обострений и ремиссий.

Диагностика. Диагноз чаще всего устанавливается на основании клинических и эпидемиологических данных. Для лабораторного подтверждения диагноза используется обнаружение микрофилярий в толстых мазках и каплях крови, окрашенных по Романовскому-Гимзе, однако у 2/3 инвазированных микрофилярий обнаружить не удается.

Лечение. *Диэтилкарбамазин* (дитразина цитрат, ДЭК) назначают внутрь в дозе 6 мг/кг в сутки в течение 14-21 дня, в 3 приема после еды (не более 0,4 г в сутки). Начинают лечение с небольших доз препарата (25 мг) и, постепенно увеличивая, в течение 3–5 дней ее доводят до терапевтической. При лечении ДЭК часто развиваются выраженные аллергические реакции, обусловленные гибелью гельминтов, при массивных инвазиях на фоне лечения может развиваться тяжелый энцефалит с летальным исходом. Поэтому лечение рекомендуется проводить в условиях стационара с обязательным назначением десенсибилизирующих средств (при интенсивной инвазии – глюкокортикоиды). В случае присоединения вторичной микробной флоры показаны ан-

тибиотики, хирургическое лечение. Хирургическим путем удаляют взрослых гельминтов из-под кожи и конъюнктивы глаза.

Профилактика. Включает мероприятия по выявлению и лечению инвазированных лиц, борьбу с переносчиком, защиту от нападения переносчиков. Химиопрофилактику диэтилкарбамазином целесообразно проводить среди неиммунных контингентов в очагах с высокой эндемичностью. ДЭК назначают в дозе 0,2 г 2 раза в сутки в течение 3 дней подряд 1 раз в месяц.

ОНХОЦЕРКОЗ

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

Этиология. Возбудитель – *Onchocerca volvulus* – прозрачная нитевидная нематода. Размеры самки 34-50×0,27-0,4 мм, самца 19-42×0,13-0,21 мм, микрофилярий – 0,2-0,37×0,09 мм. Взрослые особи (макрофилярии) обитают в подкожной клетчатке свободно или внутри капсулы – узла. Самка отрождает массу личинок (микрофилярий), концентрирующихся в коже. Первые микрофилярии отрождаются самкой через 10 – 15 месяцев после попадания в организм. Продолжительность жизни микрофилярий составляет 6-30 мес., взрослых особей – 10-15 лет. Одна самка производит до 1 млн личинок в год.

Эпидемиология. Единственный источник инвазии – больной онхоцеркозом человек (окончательный хозяин). Переносчики и промежуточные хозяева – мошки рода *Simulium*, личинки которых способны размножаться лишь в чистой проточной богатой кислородом воде рек и ручьев. Ареал обитания мошек – богатые водой плодородные районы тропических зон земного шара – определяет районы распространения онхоцеркоза. Онхоцеркоз распространен на большей части тропической Африки и в ряде стран Восточной Африки – Судане, Уганде и др., в Западном полушарии – в Мексике, Гватемале, Венесуэле, Колумбии, Бразилии, очаги онхоцеркоза имеются в Йемене.

При укусе больного человека мошка всасывает в желудок микрофилярии, которые в течение 6-12 дней развиваются в ее организме до инвазивного состояния. При нападении мошек на человека личинки выходят наружу, внедряются в кожу, мигрируют в лимфатическую систему, затем в подкожную жировую клетчатку и под апоневрозы мышц, где развиваются до половозрелых особей. Восприимчивы к онхоцеркозу лица всех возрастов обоего пола. В районах с высокой эндемичностью заражение происходит уже в детском возрасте.

Патогенез. В патогенезе ведущее значение имеет сенсibilизация организма человека метаболитными антигенами инвазионных личинок, продуктами их распада. Морфологически вокруг зрелых гельминтов образуются очаги хронического гранулематозного воспаления с формированием инфильтрата, содержащего лимфоидные элементы, эозинофилы, макрофаги, большое количество фибробластов. В результате фиброза зрелые онхоцерки с течением времени заключаются в типичные плотные соединительнотканые подкожные узлы (онхоцеркомы) с возможным нагноением или кальци-

фикацией. Паразитирование микрофилярий в коже приводит к хронической воспалительной реакции с исходом в гипер- и депигментацию, атрофию и изъязвление, а также развитию хронических лимфатических стазов в кожных покровах и лимфаденопатии. Проникновение микрофилярий в роговицу и радужную оболочку глаза вызывает склерозирующий кератит, иридоциклиты с образованием синехий; поражение задней камеры глаза приводит к хориоретиниту, атрофии зрительного нерва. Главными причинами слепоты являются поражения сосудистой оболочки сетчатки и зрительного нерва.

Клиника. Инкубационный период длится около 1 года, первые клинические симптомы могут появиться через несколько месяцев после заражения. Поражения кожи в виде онхоцеркозного дерматита связаны с паразитированием микрофилярий и их линькой. Наиболее ранним симптомом болезни является кожный зуд различной интенсивности (иногда исключительно сильный), постоянный или периодический, локализующийся чаще всего в области бедер и голеней, а также предплечий, спины, ягодиц, иногда генерализованный, возникающий и усиливающийся в вечернее и ночное время («филяриозная чесотка»). Соответственно локализации зуда возникает полиморфная эритематозно-папулезная сыпь. Возможно повышение температуры до 38–39°C. При интенсивной и длительной инвазии кожа приобретает вид «лимонной корки», «слоновой кожи», «кожи ящерицы». С течением времени появляются участки пятнистой гипер- и депигментации кожи, особенно на передней поверхности голеней, иногда вокруг пояса. При длительном течении заболевания в поздние сроки развивается атрофия, кожа приобретает «старческий» вид, становится тонкой, сухой, ложится в складки.

Поражения лимфатической системы проявляются стазом и отеком, в связи с чем возможно развитие лимфаденита, орхита, гидроцеле, элевфантиаза нижних конечностей, половых органов. Чаще всего развивается лимфаденопатия в паховых и подмышечных областях.

Патогномоничным признаком хронического онхоцеркоза является образование плотных соединительнотканых узлов – *онхоцерком* – различной величины (от 0,4–0,5 до 3–5 см в диаметре). Иногда онхоцеркомы представляют собой полости с серозным или гнойным содержимым и гельминтами. Онхоцеркомы бывают множественными и единичными и локализуются у больных, проживающих в Африке, вокруг тазового пояса, на ногах, около бедер. В Америке – на голове, шее, в области плечевого пояса. При пальпации онхоцеркомы относительно подвижны, безболезненны, чаще всего довольно плотны на ощупь.

При онхоцеркозе возможно развитие лимфаденитов в паховых и подмышечных областях, иногда в области шеи, затылка. Могут развиваться орхиты, гидроцеле, слоновость нижних конечностей и половых органов.

Наиболее серьезным проявлением онхоцеркоза является поражение глаз. Спектр клинических симптомов при поражении глаз чрезвычайно широк, от конъюнктивального зуда и светобоязни до полной и стойкой потери зрения. Микрофилярии могут быть обнаружены в роговице, передней и задней камере глаза при помощи щелевой лампы. Выраженная стадия характеризуется

жалобами на боли в глазах, понижение остроты зрения, наличием конъюнктивально-роговичного синдрома, точечного кератита, ирита и иридоциклита. В дальнейшем развивается склероз хориоидальных сосудов, хориоретинит, атрофия зрительного нерва. В мире насчитывается 200-250 тысяч человек, ослепших вследствие онхоцеркоза.

Диагностика. С учетом эпидемиологических данных в пользу онхоцеркоза свидетельствуют:

- онхоцеркозный дерматит со всеми его проявлениями;
- наличие онхоцерком с типичной локализацией;
- изменения лимфатической системы (лимфаденопатии, лимфатические отеки);
- глазные поражения (пятнистый и склерозирующий кератит, грушевидная деформация зрачка, хориоретинит с депигментацией и склерозом, атрофия зрительного нерва).

Обнаружение макрофилярий в иссеченных узлах или же микрофилярий в срезах кожи, моче или в глазу подтверждает диагноз. Применяются и иммунологические методы: РСК, РПГА, ИФА.

Лечение. В терапии используется *диэтилкарбамазин* (ДЭК, дитразин) и *ивермектин* (мектизан) как микрофилярицидные препараты, *сурамин* (антрипол) и *тримеларсан* – как макрофилярицидные средства. Рекомендуются несколько схем терапии онхоцеркоза указанными средствами в различных сочетаниях. Лечение проводится только в стационаре, выбор схемы терапии проводится только специально подготовленными врачами, что связано с развитием тяжелых аллергических реакций при гибели паразитов, возможностью обострения поражения глаз в процессе лечения, а также с токсичностью химиопрепаратов и частой их индивидуальной непереносимостью.

Онхоцеркомы, особенно локализующиеся на голове вблизи глаза, удаляют хирургическим путем, абсцессы вскрывают и лечат с использованием обычных приемов в сочетании со специфической терапией.

Профилактика. Проводятся мероприятия по выявлению и лечению больных — источников инвазии, а также борьба с мошками-переносчиками.

ДРАКУНКУЛЕЗ

Дракункулез (ришта) – *хронический гельминтоз, поражающий преимущественно подкожную жировую клетчатку.*

Этиология. Возбудитель – крупная нематода *Dracunculus medinensis* (от названия г. Медина на Аравийском полуострове). Размер самки 32-120 мм в длину и 0,5-1 мм в ширину, самец значительно меньше – 12-30 мм в длину и 0,2-0,4 мм в ширину. Самка живородящая, производит в течение жизни огромное количество личинок (более 10 млн.), их размер 0,5×0,02 мкм. Полость тела самки заполнена маткой, занимающей почти все тело и содержащей множество личинок.

Окончательные хозяева – человек, низшие приматы, плотоядные животные, крупный рогатый скот, лошади, а также собаки. Промежуточные хозяева –

ва – рачки рода циклопов и другие (около 15 видов), обитающие в пресноводных водоемах. Взрослые самки гельминта у человека паразитируют в подкожной жировой клетчатке нижних конечностей, реже – других частей тела, включая голову и шею, а также в полости суставов, перикарде, оболочках спинного мозга и др. Перед отрождением личинок самка головным концом продвигается к поверхности кожи, где при помощи секретов головных желез образует выпячивание и через несколько дней на коже формируется пузырь диаметром 2-7 см, который при соприкосновении с водой лопается, и из него выходят в воду до 3 млн личинок. После отхождения личинок самка паразита погибает, а ее тело подвергается рассасыванию. Личинки сохраняют активность в течение 3-6 дней и их дальнейшее развитие до инвазионной стадии происходит в организме промежуточного хозяина (ракообразных) в течение 3-6 недель в зависимости от температуры воды. В кишечник человека паразиты попадают вместе с промежуточным хозяином, высвобождаясь из него, проникают через стенку двенадцатиперстной кишки, мигрируют по брыжеечным сосудам в подкожную жировую клетчатку различных частей тела человека. Половозрелые самки появляются через 10-14 мес. после заражения.

Эпидемиология. Основным источником заражения – больной человек, который наиболее эпидемиологически опасен в первые две недели после разрыва кутикулы гельминта и массового выхода личинок в воду. Восприимчивость к дракункулезу всеобщая.

Дракункулез распространен в основном в сельских районах с засушливым климатом. Заражение человека происходит при питье воды, содержащей инвазированных промежуточных хозяев, и купании в загрязненных водоемах. Очаги дракункулеза имеются в восточных, западных и северных районах Африки, на Ближнем Востоке, в Индии, Иране и Пакистане.

Патогенез. Основными патогенетическими механизмами являются сенсибилизация организма человека антигенами мигрирующих личинок и взрослых паразитов, а также механическое повреждение тканей и вторичное инфицирование бактериальной флорой.

Клиника. Инкубационный период продолжается 8-12 мес. К этому времени самки продвигаются к поверхности кожи, где образуется небольшой пузырек. Чаще всего гельминты мигрируют в области нижних конечностей. В момент достижения паразитом кожи больных появляются боли в конечностях при движении, отеки, иногда значительные, приводящие к ограничению подвижности суставов. Затем под кожей можно различить участок тела гельминта в виде небольшого валика или шнура. На месте головного конца паразита формируется воспалительный фокус, а затем пузырь. После вскрытия пузыря образуется язва, из которой через 10-15 дней появляется головной конец паразита. При купании, мытье ног стенки матки гельминта лопаются и большое количество личинок выходит во внешнюю среду. Весь гельминт выходит через 8–10 недель. В этот период иногда возникают различные осложнения в виде нагноения язв, развития абсцессов, флегмон.

Нередко за несколько дней до прорыва пузыря у больных отмечаются тяжелые аллергические реакции: повышение температуры тела, распространенная крапивница, тошнота, рвота, кожный зуд. После прорыва пузыря эти явления стихают.

В случае прерванной миграции и спонтанной гибели паразита или его гибели под воздействием лекарственных средств происходит кальцификация паразита или его нагноение. В зависимости от совокупности различных факторов (глубина расположения гельминта, присоединение вторичной флоры, реактивность организма хозяина) могут возникать различные виды нагноения: поверхностный или глубокий абсцесс, инцистированный холодный абсцесс, флегмона с возможным переходом в гангрену.

Иногда самки погибают до приближения к поверхности кожи, тогда они рассасываются или кальцифицируются. Обыкновенные паразиты хорошо заметны при рентгеновском исследовании, проведенном, как правило, по другому поводу. Паразит может задерживаться в области суставов, особенно коленного. Поражение суставного аппарата может быть в виде синовиальной реакции при близком расположении гельминта к суставной сумке, асептического воспаления при внедрении паразита в полость сустава, нагноения с последующим нарушением функции сустава при присоединении вторичной флоры.

Описаны редкие и редчайшие локализации ришты (помимо типичной локализации в области нижних конечностей): в области рук, живота, спины, половых органов, молочных желез, в полости суставов, плевры, перикарда, между оболочками спинного мозга. Клиническая картина инвазии в таких случаях определяется топографией паразита. Довольно часто (до 5–10% случаев) миграция паразита у мужчин может происходить в области мошонки, что в половине случаев приводит к развитию инцистированного абсцесса, не захватывающего яичко. Этот абсцесс имитирует кисту семенного канатика, реже может развиваться флегмона мошонки.

Наиболее частым осложнением дракункулеза является воспаление либо в месте выхода паразита, либо в месте его гибели. Другим, довольно частым осложнением является развитие столбняка. Описаны случаи развития сепсиса на почве дракункулеза. Прогноз благоприятный. Однако при присоединении вторичной инфекции, а также при нетипичной (не в области нижних конечностей) и несостоявшейся миграции паразита прогноз ухудшается.

Диагностика. Диагноз при типичной клинической картине дракункулеза несложен. Характерное воспаление кожи, обнаружение под кожей паразита в виде тонкого шнура, а также прорыв переднего конца самки с выходом большого количества личинок, наличие эозинофилии крови – все это помогает поставить правильный диагноз.

При необычной локализации гельминта постановка диагноза затрудняется. В этих случаях используют рентгенологические методы исследования. Предложена также аллергическая внутрикожная проба с экстрактом из гельминтов. В последние годы стали чаще использоваться тесты иммунопреципитации, РНИФ, ИФА, а также РСК. Последняя остается положительной и

спустя 5-6 мес. после излечения, что дает возможность использовать ее для ретроспективной диагностики.

Лечение. Традиционным методом лечения дракункулеза является механическое извлечение путем наматывания выступающего конца гельминта на палочку или марлевый тампон. Удаление производят медленно со скоростью 3-5 см в день в течение 2-20 дней, так как обрыв гельминта сопровождается обострением аллергических реакций и бактериальным инфицированием. Извлечение паразита осуществляется лучше всего после его гибели. Используют также метод хирургического удаления гельминта под местной анестезией.

Применение химиотерапевтических препаратов значительно ускоряет процесс извлечения гельминтов. В настоящее время с целью этиотропной терапии применяют следующие препараты. Эффективен *амбильгар* (ниридазол) в суточной дозе 25 мг/кг массы тела в течение 7-15 дней. Применяют *минтезол* (тиабендазол) – 50 мг/кг однократно при наличии 1-2 паразитов и в дозе 75-100 мг/кг при большом количестве паразитов (препарат вызывает гибель гельминта в течение 3-4 дней, после чего его можно извлекать). *Метронидазол* (трихопол) назначают в суточной дозе 25 мг/кг в 2-3 приема в течение 10-15 дней.

Довольно часто на фоне применения антигельминтных препаратов отмечаются осложнения в виде нагноения. Поэтому лечение проводится обязательно под прикрытием антибиотиков. Для снятия аллергических явлений применяют антигистаминные препараты, иногда – глюкокортикостероиды. При загрязнении раневой поверхности проводят экстренную профилактику столбняка.

Профилактика. Личная профилактика заключается в запрещении питья нефильтрованной или некипяченой воды. Основой общественной профилактики является оздоровление водоемов, строительство водопроводов, выявление и лечение больных. Проводится борьба с промежуточным хозяином биологическими (разведение рыб, поедающих рачков) и химическими (обработка воды темофосом) методами.

ШИСТОСОМОЗЫ

Шистосомозы — большая группа тропических гельминтозов, вызываемых трематодами рода Schistosoma, с преимущественным поражением мочеполовых органов и органов пищеварения.

Наиболее важны шистосомоз мочеполовой, кишечный и японский. Шистосомозами на земном шаре поражено около 270 млн. человек. Мочеполовой шистосомоз чаще встречается в Африке и на Среднем Востоке, кишечный — в Африке и Южной Америке, японский — в Китае, Японии и на Филиппинах, интеркалатный — в Конго, Верхней Вольте, Нигерии, Чаде и Камеруне.

Этиология. Шистосомозы — гельминтозы, возбудители которых относятся к классу *Trematoda*, роду *Schistosoma*. Для медицины особенно актуальны инвазии, вызываемые тремя видами гельминтов рода *Schistosoma*: *S. haematobium*, *S. mansoni* и *S. japonicum*. Патогенные для человека шистосомы

паразитируют в венозной системе брюшной полости, где самки выделяют яйца. Последние активно проходят сквозь стенки кровеносных сосудов в ткани мочевого пузыря или кишечника и выделяются во внешнюю среду с мочой или калом. Продвижение яиц облегчается благодаря выделению заключенными в них зародышами (*мирацидиями*) протеолитического фермента, который оказывает лизирующее действие на окружающие ткани. При попадании яйца в воду из него выходит покрытый ресничками мирацидий, вскоре проникающий в промежуточного хозяина — моллюска. В моллюске происходит развитие и размножение личиночных форм шистосом, заканчивающееся формированием обладающих хвостом личинок — *церкарийев*. Церкарии покидают тело моллюска и выходят в воду, откуда активно проникают в организм окончательного хозяина через его кожу и слизистые оболочки. Молодые гельминты (шистосомулы) мигрируют по кровеносным сосудам и достигают венозной системы брюшной полости, где растут и развиваются до половой зрелости. *S. haematobium* и *S. mansoni* достигают половой зрелости через 6 недель, *S. japonicum* — через 1 месяц.

Средняя продолжительность жизни *S. mansoni* 4-14 лет, отдельные особи могут жить 20-30 лет. Каждая пара гельминтов продуцирует в зависимости от вида 300-3000 яиц в сутки. Яйца имеют шип, размеры и положение которого зависит от вида гельминта. Шип помогает яйцу противостоять току крови и способствует внедрению его в стенку кровеносного сосуда.

Эпидемиология. Шистосомы, поражающие человека, циркулируют и среди животных. Роль животных как источников инвазии человека наименьшая при мочеполовом шистосомозе, несколько большая при кишечном и резко возрастает при японском и интеркалатном. Промежуточными хозяевами паразитов служат моллюски рода *Bulinus* и *Biomphalaria* в Африке и *Oncomelania* на Дальнем Востоке.

Географическое распространение. Родиной мочеполового и кишечного шистосомоза считается Восточная Африка. Ареал шистосомозов простирается вдоль экватора между 38° северной широты и 35° южной широты. Шистосомозы зарегистрированы в 73 странах; наиболее поражёнными в Африке являются Ангола, Гана, Египет, Замбия, Мадагаскар, Малави, Мозамбик, Нигерия, Танзания, Сенегал, Судан, Чад; в Южной Америке — Бразилия; в Юго-Западной Азии — Йемен. В настоящее время ареал шистосомозов имеет тенденцию к непрерывному расширению в результате интенсивных миграций населения, создания ирригационных систем и искусственных водохранилищ, являющихся биотопами моллюсков — промежуточных хозяев шистосом.

Ландшафт очагов шистосомоза характеризуется наличием водоемов со стоячей, освежаемой родниками водой, медленно текущих рек, примитивно построенных оросительных каналов, рисовых полей. Интенсивность передачи шистосомозов определяется обилием моллюсков и частотой контактов людей с их биотопами. Особенно интенсивно бывают заражены моллюски в водоемах, используемых мусульманами для ритуальных омовений. Люди обычно заражаются во время купания, стирки белья, работы на орошаемых

полях. Заражение *S. japonicum* может наступить при контакте с травой, по которой ползали инвазированные моллюски.

Восприимчивость и иммунитет. Восприимчивость людей к заражению шистосомами универсальная, наиболее пораженными оказываются те группы населения, которые более часто контактируют с биотопами моллюсков. Повышенному риску заражения подвержены сельскохозяйственные рабочие и персонал по эксплуатации систем орошения. Чаще болеют лица, живущие в плохих социально-экономических условиях.

В эндемичных зонах уровень пораженности шистосомозом и интенсивность выделения яиц паразитов с фекалиями и мочой достигают максимума в возрастных группах 10-15 или 15-20 лет, а затем непрерывно снижаются в старших возрастных группах. Такая динамика инвазии определяется приобретенным иммунитетом хозяина по отношению к половозрелым паразитам.

Иммунитет при шистосомозе нестерильный, инвазия не имеет тенденции к самоизлечению. Длительность течения инвазии многолетняя. Гуморальный ответ на внедрение паразита развивается вначале на антигены личинок (шистосомул), позже на антигены взрослых особей и яиц. Шистосомулы окружаются эозинофилами и подвергаются действию выделяемых ими ферментов. Против взрослых особей вырабатываются различные антитела, но они не обладают протективными свойствами. Благодаря способности взрослых паразитов к антигенной мимикрии, они успешно противостоят защитным реакциям организма хозяина. Антитела не уничтожают взрослых особей и не препятствуют яйцекладке, однако предупреждают суперинвазии, разрушая шистосомулы. Обнаружение образовавшихся по ходу инвазии антител лежит в основе иммунодиагностики.

Патогенез и патологическая анатомия. В основе патогенеза острой, миграционной стадии шистосомоза лежит сенсibiliзирующее действие продуктов обмена и распада шистосомул, а также травмирующее их воздействие на ткани в процессе миграции. В хронической стадии патологический процесс обусловлен в основном продвижением яиц через стенки сосудов, мочевого пузыря и кишечника, а также заносом их в другие органы и ткани, в частности в печень и легкие. Вокруг яиц образуются воспалительно-аллергические гранулемы с последующим развитием фиброза. Продукты метаболизма эмбрионов вызывают пролиферацию интимы и подлежащей соединительной ткани, что сопровождается развитием облитерирующего эндартериита сосудов печени и легких. Разрастание фиброзной ткани вокруг разветвлений воротной вены приводит к затруднению кровотока в этой системе, развитию портальной гипертензии, спленомегалии. Смерть больных часто наступает вследствие кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода. Аналогичные процессы в сосудах легких приводят к повышению давления в малом круге кровообращения, что способствует развитию легочного сердца.

Клиника. Инкубационный период колеблется от 4 до 16 недель. Выраженные клинические проявления развиваются у лиц с массивной инвазией. Выделяют следующие стадии болезни: раннюю (проникновение и миграция),

стадию развившейся инвазии и позднюю стадию (осложнений и необратимых изменений).

Ранняя стадия при всех шистосомозах развивается одинаково. Первичное заражение, как правило, протекает бессимптомно или малосимптомно, при суперинвазиях могут появиться зуд, ощущение покалывания в местах внедрения паразитов, локальная эритема, папулезные высыпания. Могут быть симптомы интоксикации (слабость, лихорадка и т.д.). В период миграции шистосомул, особенно в период их прохождения через легкие, появляются кашель с мокротой, боли в мышцах, суставах. Увеличиваются печень, селезенка, лимфатические узлы. В крови выявляют лейкоцитоз, эозинофилию, повышенную СОЭ. Длительность этой стадии 7-14 дней. Стадия развившейся инвазии совпадает с завершением полового созревания гельминтов и началом яйцекладки. Основная патология этой стадии болезни — совокупность хронических воспалительных изменений, вызываемых яйцами шистосом, их продуктами, а иногда также погибшими взрослыми гельминтами, следствием чего является образование гранулем и тромбозы сосудов.

В случаях интенсивной инвазии вновь возникают лихорадка, артралгии, кашель. Увеличиваются печень, селезенка, могут быть тошнота, рвота, понос, высокая эозинофилия, альфа-2- и гамма-глобулинемия. Это аллергическая реакция на продукты метаболизма созревших паразитов и на их яйца, которые отличаются выраженной антигенной активностью.

В дальнейшем каждая видовая форма шистосомозов протекает по-разному, что зависит от специфической локализации возбудителя и путей прохождения яиц из сосудов во внешнюю среду. Тяжелые клинические проявления шистосомозов отмечаются у 4-12% зараженного населения, проживающего в эндемичных районах. У подавляющего большинства зараженных болезнь протекает в форме компенсированной инвазии либо бессимптомно, либо со слабо выраженными неспецифическими симптомами.

При **мочеполовом шистосомозе** появляется яркий и типичный признак болезни – *терминальная гематурия*. Она связана с прохождением яиц через слизистую оболочку мочевого пузыря при сокращении его стенок, поэтому кровотечение всегда появляется в конце мочеиспускания. Постоянные механические повреждения в процессе прохождения яиц через стенку мочевого пузыря создают предпосылки для вторичной инфекции и развития выраженных воспалительных изменений. Мочеиспускание в этих случаях становится учащенным и болезненным. Вторичное воспаление ведет к тяжелой деструкции тканей мочевого пузыря (изъязвления слизистой оболочки). Воспалительный процесс распространяется вверх по мочеточникам к почкам или глубоко в мышечную стенку мочевого пузыря.

Поздняя стадия мочеполового шистосомоза характеризуется развитием фиброзной ткани и кальцинацией. Отличительный признак этой стадии — уменьшение или даже прекращение выделений яиц, что связано не с уменьшением репродуктивной способности гельминтов, а с затрудненным прохождением яиц через фиброзную ткань. Это способствует усилению гранулематозного процесса. Яйца шистосом в этих случаях в дальнейшем подверга-

ются обызвествлению. Стеноз мочеточников и фиброз стенок мочевого пузыря, а также папилломатозные разрастания вызывают закупорку их просвета и соответственно водянку мочеточников и гидронефроз. Мочеполовой шистосомоз может осложниться образованием камней в мочевом пузыре, поражением семенных пузырьков, предстательной железы, папилломатозом влагалища и матки, эмболией яйцами шистосом легких. Это влечет за собой поражение паренхимы органа и его артерий. Развитие облитерирующего эндартериита сосудов легких сопровождается гипертрофией правого желудочка сердца, при этом возникают одышка, сердцебиение, тупые боли в области сердца, кашель, кровохарканье. При попадании яиц шистосом в печень развивается гранулематозный гепатит. Инвазия *S. haematobium* создает предпосылки для развития первичного рака мочевого пузыря.

При **кишечном шистосомозе** возбудитель обитает в нижней мезентериальной вене и впадающих в нее мелких сосудах. Отложенные самкой яйца проходят через стенки венул кишечника и выделяются во внешнюю среду с фекалиями. В начальном периоде стадии развившейся инвазии появляются боли в животе, учащенный стул, тенезмы, в фекалиях примесь слизи и крови, потеря аппетита, похудание. Постепенно острые симптомы стихают. При слабой инвазии симптомы могут быть выражены в минимальной степени или же полностью отсутствуют. Стадия необратимых изменений и осложнений связана с интенсивным фиброзом тканей. На этой стадии болезни могут развиваться фиброз брыжейки, геморрой, выпадение прямой кишки, полипоз и изъязвления кишечника. При интенсивной инвазии развивается фиброз печени. Увеличенная печень становится плотной (особенно левая доля), желтуха отсутствует. Характерна спленомегалия, высокая эозинофилия, гипоальбуминемия, повышен уровень иммуноглобулинов, особенно IgM. Показатели осадочных реакций и ферментов обычно в пределах нормы. Резкие нарушения функции печени отмечаются лишь в поздней стадии. Фиброз печени сопровождается портальной гипертензией. При развитии портальных коллатералей яйца шистосом могут быстро достигать легких, в этих случаях развиваются сердечно-легочные нарушения.

Интеркалатный шистосомоз — наиболее доброкачественный из всей группы кишечных шистосомозов, клинические проявления сходны с шистосомозом, вызываемым *S. mansoni*, но выражены, как правило, в легкой степени.

Японский шистосомоз (болезнь Катаямы) — самый тяжелый гельминтоз из этой группы инвазий. Это определяется тем, что его возбудитель, локализующийся глазным образом в мезентериальных венах, отличается высокой репродуктивной способностью. *S. japonicum* продуцирует в 10 раз больше яиц, чем *S. mansoni*. Яйца *S. japonicum* скапливаются большими массами и имеют тенденцию к обызвествлению. При японском шистосомозе часто развивается фиброз печени с развитием асцита, отеков на ногах. Другая особенность этой патологии состоит в том, что пары гельминтов длительное время остаются в одном и том же месте, продуцируют большое число яиц. Это может привести к обширным поражениям кишечника (вплоть до непроходимости).

сти), а также к частому заносу яиц в нервную систему с последующим развитием парезов, параличей, энцефалита, менингоэнцефалита, синдрома, симулирующего опухоль мозга (упорная головная боль, рвота, расстройство зрения и т.д.).

Диагностика. В связи с тем, что шистосомозы могут протекать бессимптомно, в разных формах и с многообразными клиническими проявлениями, а их диагностике используется множество методов: анамнестические, эпидемиологические, паразитологические, иммунологические, рентгенологические и инструментальные.

При опросе больного необходимо обращать внимание на контакт с водой естественных водоемов, появление после него зудящих поражений кожи, болей в животе, запора или поноса. Если же больной обследуется в эндемичной местности, у него необходимо выяснить, проживал ли он в тропических странах. Анамнез и эпидемиологические данные особенно важны для постановки диагноза в случаях заражения шистосомами одного пола, когда яйца паразитами не откладываются и, следовательно, не могут быть обнаружены в моче или фекалиях. Косвенными показателями мочевого шистосомоза могут служить эозинофилия и гематурия.

Паразитологическая диагностика инвазии основана на обнаружении яиц в моче или фекалиях. При мочевом шистосомозе время забора мочи должно быть определенным, предпочтительно между 10 и 14 часами, так как большая часть яиц шистосом выделяется в часы максимальной экскреции мочи. Для консервации мочи применяют 5% раствор формалина или раствор мертиолата (1:2000). Некоторые авторы рекомендуют исследовать мочу после физической нагрузки или массажа предстательной железы. Для овоскопии используют методы концентрации, из которых наиболее распространенным является центрифугирование с последующей микроскопией осадка. В настоящее время широко применяются методы фильтрации мочи через мембранные фильтры. Для определения жизнеспособности яиц на фоне специфического лечения используют метод ларвоскопии. Различные модификации ларвоскопии заключаются в осмотре осадка центрифугированной мочи, разбавленного водой и выдержанного в термостате при температуре 25-35°C. При наличии зрелых, жизнеспособных яиц видны вылупившиеся мирацидии.

Наиболее достоверный метод диагностики кишечного шистосомоза (включая японский и интеркалатный) – овоскопия фекалий. Применяется также ларвоскопия. Метод нативного мазка малоэффективен. Эффективность паразитологической диагностики повышается при использовании метода Като, методов осаждения и флотации. При исследовании материал лучше брать с поверхности фекалий, где располагается наибольшее число яиц. Для исследований по методу Като используют полоски гидрофильного целлофана, выдержанные в течение суток в смеси, состоящей из 100 мл глицерина, 100 мл воды и 1 мл 3% раствора малахитовой зелени. На предметное стекло наносят 40-50 мг фекалий, покрывают целлофановой полоской и придавливают резиновой пробкой для получения равномерного слоя. Мазок выдерживают при

комнатной температуре в течение 1 часа и микроскопируют. Для выяснения интенсивности инвазии подсчитывают число яиц в 1 г фекалий, исходя из массы, взятой для исследования пробы. Метод осаждения преследует цель отделения яиц паразитов от разнообразных органических элементов, что облегчает подсчет.

Иммунодиагностика шистосомозов важна на ранней стадии болезни, в период миграции и созревания гельминтов, а также на поздней стадии болезни, когда большая часть яиц оседает в тканях и выделение их наружу почти прекращается. Применяют внутрикожную пробу с использованием в качестве антигена экстрактов из шистосом, реакцию агглютинации церкариев, реакцию иммобилизации мирацидиев, РСК, РНГА, ИЭФ, РИФ и ИФА. Однако ни один из этих методов не может быть альтернативой паразитологическому методу.

Инструментальный метод диагностики мочеполового шистосомоза — цистоскопия. Она позволяет установить инвазию, выявить осложнения, проследить за динамикой выздоровления после химиотерапии. При исследовании выявляется бледно-желтая поверхность слизистой оболочки мочевого пузыря, сосуды слизистой оболочки истончены, число их уменьшено. Иногда отмечаются очаговая гиперемия вокруг устьев мочеточника, разнообразные виды деформации устьев (воронкообразная, точечная, зияющая, звездчатая). Кроме того, часто обнаруживают образования, обусловленные погибшими и кальцинированными яйцами шистосом, которые просвечивают через истонченную слизистую оболочку, — «песчаные пятна». Ценным дополнением к цистоскопическому исследованию, особенно если не удастся обнаружить яйца гельминтов в моче, является эндовезикальная биопсия, которая позволяет обнаружить живые или кальцинированные яйца гельминта в 80-90% случаев мочеполового шистосомоза.

Инструментальный метод диагностики кишечного шистосомоза — ректороманоскопия или колоноскопия. В ранней стадии выявляют гиперемию слизистой оболочки дистального отдела кишечника, эрозии, небольшие язвы, на более поздней стадии шистосомозные бугорки, иногда папилломы. Широко используют биопсию слизистой оболочки прямой кишки, особенно при диагностике поздней стадии болезни. В биоптате выявляют живые и кальцинированные яйца шистосом.

В ряде случаев применяют ангиографию и лапароскопию. При спленопортографии выявляют высокое стояние ворот печени, направленность ветвей воротной вены вниз в виде «плакучей ивы», богатство сети внутрипеченочных сосудов портальной системы и извитость венул. При лапароскопии характерны коричневатая окраска поверхности печени (диффузная или локальная) отложения шистосомозного пигмента, наличие на поверхности печени многочисленных мелких желтоватых грануляций, наличие подкапсулярных расширений вен и воспалительных сращений, часто гиперваскуляризованных. Используется также УЗИ органов брюшной полости и малого таза.

Дифференциальный диагноз проводят с большой группой желудочно-кишечных заболеваний и заболеваний мочеполовой системы у коренных жителей тропиков и европейцев, прибывших из эндемичных по шистосомозу

телей тропиков и европейцев, прибывших из эндемичных по шистосомозу зон.

Лечение. Лечение больных шистосомозами должно быть комплексным, включающим специфические химиотерапевтические препараты и средства патогенетической терапии.

Высокой эффективностью при всех шистосомозах обладает *празиквантель* (Praziquantel). Препарат назначают внутрь в дозе 75 мг/кг массы тела в 3 приема после еды с интервалом 4–6 часов в течение одного дня. Препарат эффективен у 90-100% больных. Возможные побочные реакции: сонливость, головокружение, головная боль, слабость, боли в животе, иногда высыпания на коже.

Из других химиотерапевтических препаратов при мочеполовом шистосомозе наиболее эффективен метрифонат, при кишечном — оksamнинин, против двойных инвазий — ниридазол. *Метрифонат* (Metrifonate) назначают однократно в дозе 7,5-10 мг/кг массы тела. Иногда необходимо повторное лечение через 2-4 недели. Побочные явления (тошнота, рвота, боли в животе, понос, слабость) отмечаются относительно редко. Лечение эффективно у 40-80% больных. *Оksamнинин* (Oxamniquine) эффективен при энтеральном и парентеральном введении из расчета 10 мг/кг 2 раза в день 2 дня подряд или 15 мг/кг 2 раза в течение 1 дня. Препарат эффективен у 50-90% больных. *Ниридазол* (Niridazol, Ambilgar) выпускается в таблетках по 100 и 500 мг. Препарат быстро всасывается в кишечнике и разрушается в печени. Продукты его метаболизма выделяются с мочой, окрашивая ее сначала в оранжевый, а затем бурый и черный цвета. Ниридазол применяют внутрь из расчета 25 мг/кг массы тела в сутки в 3 приема в течение 5-7 дней. Побочные явления могут быть следствием прямого действия препарата или же результатом гибели паразитов. Эффективность препарата при всех шистосомозах у 40-80% больных.

Наряду со специфическими противошистосомозными химиопрепаратами необходимо применять патогенетическое и симптоматическое лечение.

В начальной стадии болезни, особенно при обширных кожных поражениях (дерматит), вызванных внедрением и продвижением в коже церкариев, применяют успокаивающие зуд мази, содержащие преднизолон, димедрол. Во второй и третьей стадиях болезни, когда доминируют токсико-аллергические реакции, назначают антигистаминные препараты. В тяжелых случаях назначают кортикостероидные препараты (преднизолон).

В поздних стадиях болезни лечение направлено на уменьшение страданий больного, обусловленных такими тяжелыми осложнениями, как гепатомегалия, цирроз печени, портальная гипертензия, легочное сердце, параличи и парезы, свищи и абсцессы, рак мочеполовой и пищеварительной систем.

Прогноз. Для жизни, как правило, прогноз благоприятный, но здоровье инвазированных прогрессивно ухудшается, при интенсивной инвазии и осложнениях возможны летальные исходы.

Профилактика. Программа борьбы с шистосомозами включает: 1) борьбу с промежуточными хозяевами шистосом при помощи моллюскицидов

и биологических методов; 2) химиотерапию больных; 3) улучшение состояния окружающей среды и санитарно-гигиенических условий с целью уменьшения возможности контакта людей с инфицированной водой; 4) санитарное просвещение.

В качестве моллюскицидов чаще всего используют никлозамид и три-тилморфолин, для массовой химиотерапии (сплошной или селективной) — оксамнихин, метрифонат или празиквантель. Эпидемиологически высокоэффективной при кишечном шистосомозе оказалась селективная химиотерапия, которой подвергается наиболее интенсивно пораженная часть жителей очага. Охват лечением 10-30% инвазированных лиц приводит к уменьшению числа поступающих во внешнюю среду яиц паразита на 80-85%. Для улучшения состояния окружающей среды проводится строительство источников водоснабжения закрытого типа (водозаборные колонки, водопроводы), туалетов, общественных прачечных, душевых установок и бассейнов для купания.

Основная цель санитарно-просветительной работы — охрана воды и почвы от загрязнения фекалиями, а также профилактика заражения. В качестве мер личной профилактики при нахождении в очаге шистосомоза рекомендуется не купаться и не стирать белье в небольших пресноводных водоемах; не ходить босыми ногами там, где встречаются моллюски; для питья использовать чистую водопроводную или кипяченую воду.

ПАРАГОНИМОЗ

Парагонимоз — пероральный природно-очаговый биогельминтоз, поражающий преимущественно органы дыхания, характеризуется рецидивирующим течением.

Этиология. Важнейшим из возбудителей парагонимозов является *Paragonimus westermani* — легочная трематода человека. Тело гельминта имеет размеры 7,5-13 мм в длину и 4-8 мм в ширину. Взрослые трематоды имеют яйцевидную форму, в стадии половой зрелости они паразитируют у человека, кошек, собак, свиней, тигров, леопардов, волков. С мокротой и фекалиями окончательных хозяев яйца гельминта выделяются во внешнюю среду. При попадании в воду через 17-28 дней внутри яйца формируется зародыш — мирацидий, который выходит в воду и внедряется в промежуточного хозяина — пресноводного моллюска из рода *Oncomelania*. После развития и размножения из моллюска выходят церкарии, проникающие в мускулатуру и внутренние органы дополнительных хозяев — пресноводных крабов и раков, где превращаются в метацеркарии — инвазионные для окончательных хозяев личинки. В кишечнике окончательного хозяина (человек и др.) личинки освобождаются от окружающих их оболочек, проникают через кишечную стенку в полость брюшины и продвигаются в легкие, а иногда в головной мозг и другие органы, где через 1,5–3 месяца достигают половой зрелости.

Эпидемиология. Источником инвазии служат пораженные люди и животные. Заражение человека происходит при употреблении в пищу в сыром, слабо просоленном и недостаточно термически обработанном виде крабов и раков, при случайном проглатывании кусочков их мускулатуры и других тканей во время приготовления пищи. В некоторых странах

тканей во время приготовления пищи. В некоторых странах метацеркарии гельминта попадают в организм человека с соком сырых крабов, употребляющих в народной медицине в качестве лекарства от «лихорадки». В Китае фактором передачи служат «пьяные крабы» — живые крабы, которые перед употреблением в пищу погружаются в вино. Опасность заражения человека практически отсутствует в тех случаях, когда второй промежуточный хозяин не употребляется в сыром виде. Наиболее широко парагонимоз распространен в Азии и на Дальнем Востоке (Центральный и Южный Китай, Вьетнам, Япония, Южная Корея, о. Тайвань, Филиппины, Индонезия, о. Новая Гвинея, Таиланд). Отдельные очаги известны в странах Африки (Заир, Камерун, Нигерия, Бенин и др.), Азии (Индия, Шри-Ланка) и Америки (Колумбия, Перу, Эквадор, Венесуэла, Бразилия).

Патогенез и патологическая анатомия. В патогенезе парагонимоза главное значение имеют токсико-аллергические реакции, механическое воздействие гельминтов и их яиц на ткани.

В желудочно-кишечном тракте человека личинки освобождаются от оболочек, мигрируют через кишечную стенку в брюшную полость, затем в полость плевры и легкие, как через диафрагму, так и гематогенным путем. В процессе миграции молодые гельминты могут попасть в другие органы и ткани (печень, поджелудочная железа, почки), но, обладая выраженным тропизмом к легочной ткани, большая их часть покидает несвойственные им органы и накапливается в легких. Здесь паразиты вызывают обширные кровоизлияния и воспалительные процессы (очаговые и сливные пневмонии, острый бронхит). В воспалительных очагах вокруг паразитов постепенно формируются кисты, содержащие, как правило, по две особи паразита. Кисты заполнены продуктами обмена паразита и распада тканей хозяина. Позже кисты фиброзируются и кальцифицируются. Кисты могут прорываться в близлежащие полости — плевру, бронхи, трахею. Яйца или взрослые паразиты при нарушении целостности сосудов могут метастазировать в разные органы и ткани, но наиболее часто в головной мозг.

Клиника. Инкубационный период — 2-3 недели, но может укорачиваться до нескольких дней при массивной инвазии. Ранняя стадия заболевания чаще всего протекает без клинических проявлений. У некоторых больных при интенсивной инвазии возможно развитие острой стадии, связанной с миграцией и созреванием гельминтов. В этих случаях отмечаются лихорадка до 39°C и выше, миалгии, боли в животе, высокая эозинофилия. Симптомы сохраняются обычно в течение 3–4 недель, в этот период яйца гельминтов в мокроте не выявляются.

Плевролегочный парагонимоз может протекать бессимптомно, однако зачастую в крови определяется эозинофилия, а на рентгенограммах — поражение легочной ткани. При более тяжелых формах возникают лихорадка, появляются боли в груди, одышка, кашель с гнойной мокротой, которая иногда имеет примесь крови. При физикальном и рентгенологическом исследовании обнаруживают пневмонические очаги, нередко экссудативный плеврит. Кли-

нически и рентгенологически плеврoлeгoчнoй парaгoнoмoз нaпoминaет тyбepкyлeз лeгкoй.

Через 2-3 мeсяцa нaстyпaeт хрoничeскoe тeчeниe парaгoнoмoзa лeгкoй сo смeнoй пeриoдoв oбoстрeний и рeмиссий. Вo врeмя рeмиссий тeмпeрaтyрa нoрмaльнaя или сyбфeбрильнaя, oтмeчaeтcя кaшeль с мoкрoтoй, кoтoрaя чaстo имeeт примeсь крoви и жeлтoвaтo-кoричнeвыe кoмoчки с яйцaми гeльминтoв. Бoльнoйe oтмeчaeт слaбoсть, гoлoвнyю бoль. В крoви нeрeдкo эoзинoфилия. В пeриoд oбoстрeний тeмпeрaтyрa пoвышaeтcя дo 38-39°C, пoявляютcя бoли в грyди, гoлoвнaя бoль, oдышкa, слaбoсть, кaшeль с мoкрoтoй (иногда дo 300 мл/сyтки), нeрeдкo примeсь крoви в мoкрoтe. В лeгкoй выслyшивaютcя влaжныe и сyхie хрипы. При мнoгoлeтнeй дaвнoсти бoлeзни и мнoжeствeннoй инвaзии рaзвивaютcя пнeвмoсклeрoз и лeгoчнoe сeрдцe.

Эктoпичeский парaгoнoмoз вoзникaeт при зaнoсe гeльминтoв и их яйц в дрyгie oргaны, чaщe вceгo – в гoлoвнoй мoзг. Цeрeбрaльнoй парaгoнoмoз мoжeт сoпрoвoждaтcя крoвoтeчeниeм, oтeкoм гoлoвнoгo мoзгa, энцeфaлитoм, мeнингитoм, симптoмaми oбъeмнoгo прoцeссa, эпилeпсией. У 80% бoльнoй с цeрeбрaльнoй парaгoнoмoзoм oтмeчaeтcя пoврeждeниe и атрoфия зрительнoгo нeрвa, сoпрoвoждaющaяся гeмиaнoпсией. Грaнyлeмы, сoдeржaщиe гeльминтoв, мoгyт тaкжe oбрaзoвoвывaтcя в пeчeни, сeлeзeнкe, брyшнoй пoлoсти, a тaкжe пoд кoжeй. Кaк прaвилo, нaрядy с внeлeгoчнoй лoкaлизaциeй oднoврeмeннo oтмeчaeтcя и пoрaжeниe лeгкoй.

Диагностика парaгoнoмoзa лeгкoй oснoвывaeтcя нa дaннoй клиничeскoй и рeнтгeнoлoгичeскoй oбслeдoвaния бoльнoгo и рeзyльтaтaх микрoсcoпичeскoгo исслeдoвaния мoкрoты и фeкaлий нa яйцa гeльминтoв.

При эктoпичeскoм парaгoнoмoзe и в пeрвыe 3 мeсяцa пoслe зaрaжeния, кoгдa пaрaзиты eщe нe дoстигли пoлoвoй зрeлoсти, яйцa нe oбнaрyживaютcя. В этoм слyчae примeняютcя иммyнoлoгичeскиe рeaкции — кoжнaя aллeргичeскaя прoбa, РСК, РПГА, рeaкция прeципитaции, a тaкжe флoккyляции.

При рeнтгeнoлoгичeскoм oбслeдoвaнии бoльнoгo нaибoлee цeнныe дaнныe дaют сeрийныe снимки в рaзныx прoекцияx и тoмoгрaфия. При диффeрeнциaльнoм диагнoзe слeдyeт yчитывaт тyбepкyлeз, oпyхoль лeгкoй, брoнхoэктaтичeскyю бoлeзнь.

Лечение. Нaзнaчaeтcя *прaзиквaнтeль* (бильтpицид) в дoзe 75 мг/кг мaссы тeлa в сyтки в 3 пpиeмa – 1 дeнь. Вoзмoжнo тaкжe пpимeнeниe *битиoнoлa*. (внyтрь чeрeз дeнь, сyтoчнaя дoзa 30-40 мг/кг дeлитcя нa 2-3 пpиeмa пoслe eды, кyрс лeчeния 10 днeй) и *никлoфoлaнa*, кoтoрый нaзнaчaют oднoкpaтнo в дoзe 2 мг/кг. Бoльнoй с эктoпичeским парaгoнoмoзoм, oсoбeннo eсли y них пoрaжeнa цeнтрaльнaя нeрвнaя систeмa, лeчaт в стaциoнaрныx yслoвияx в связи с вoзмoжныx oслoжнeнияx, в чaстнoсти, oтeкoм гoлoвнoгo мoзгa и пoвышeниeм внyтpичeрeпнoгo дaвлeния.

Пpогнoз при свoeврeмeннoм лeчeнии и нeинтeнсивнoй инвaзии блaгoпpиятный, при мaссивнoй инвaзии чaстo рaзвивaeтcя пнeвмoсклeрoз, при пoрaжeнии гoлoвнoгo мoзгa — пpогнoз сoмнитeльный.

Профилактика парaгoнoмoзa пpoвoдится пyтeм oткaзa oт yпoтрeблeния в пищy сырых, нeдoстaтoчнo тeрмичeски oбрaбoтaнныx крaбoв и рaкoв и

тщательного соблюдения чистоты рук, одежды и кухонных инструментов во время приготовления блюд из ракообразных. Не следует пить сырую воду из водоемов.

ВИРУСНЫЕ БОЛЕЗНИ

НЕТРАНСМИССИВНЫЕ ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ЛИХОРАДКИ ЖАРКИХ СТРАН

В данную группу заболеваний входят:

- **геморрагические лихорадки, вызываемые ареновирусами: лихорадка Ласса, Аргентинская геморрагическая лихорадка (АГЛ) и Боливийская геморрагическая лихорадка (БГЛ).**
- **геморрагические лихорадки, вызываемые филовирусами: Марбургская вирусная болезнь и лихорадка Эбола.**

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

Геморрагические лихорадки, вызываемые ареновирусами – природно-очаговые болезни. Возбудители геморрагических лихорадок – вирус Ласса (лихорадка Ласса), вирус Хунин (АГЛ), вирус Мачупо (БГЛ) – в естественных условиях циркулируют среди грызунов, обитающих в экваториальной, субэкваториальной, тропической и субтропической зонах. С этим связана эндемичность ареновирусных лихорадок.

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

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

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

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

Факторами риска для медицинского персонала являются работа с кровью и выделениями больных, перевязки, манипуляции в полости рта, порезы и уколы при выполнении этих работ.

Факторами передачи может быть плохо обеззараженный медицинский инструментарий.

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

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

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

Клинические проявления. Инкубационный период 7 – 14 дней, продрома нет. Начало болезни всегда включает лихорадочный и болевой синдромы (головная, мышечные боли). Специфические симптомы отдельных лихорадок в начальном периоде – фарингит (часто некротический) при лихорадке Ласса; парестезии кожи, конъюнктивы при АГЛ; неврологические нарушения в виде тремора конечностей, языка при БЛГ. С 5 – 7 дня при нарастании интоксикации развивается геморрагический диатез. Вследствие повышенной проницаемости капилляров могут развиваться отеки, экссудаты (плевральный, перикардиальный). Течение осложняют миокардит, отек легких, уремия, энцефалопатия. В тяжелых случаях заболевание длится до 2 недель и заканчивается летально. Период реконвалесценции длительный, особенно при лихорадке Ласса и БГЛ, с астенией, неврологическими нарушениями, выпадением волос и др. Иммунитет длительный и стойкий.

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

Материал для вирусологического исследования (кровь, моча, слюнные слюны) берут в первые дни болезни. Ими заражают культуры клеток vero или лабораторных животных. Идентификация вирусов осуществляется методом непрямой иммунофлюоресценции (МФА или ЭЛИЗА), дающий ответ менее чем через 24 часа. Клинический диагноз должен быть уточнен на 3 – 4 дни болезни, т. к. в последующие дни состояние больного может резко ухудшиться. В более поздние сроки (не ранее 2 – 3 недели) диагноз может быть подтвержден с помощью серологических тестов – методом флюоресцирую-

щих антител (МФА) или в РСК и РТГА (4х кратное диагностическое нарастание титров).

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

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

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

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

Этиология. Вирусы Марбург и Эбола характеризуются уникальной морфологией и антигенной структурой, в связи с чем они выделены в самостоятельное семейство Filoviridae. Экология этих возбудителей не изучена, резервуар вирусов в природе неизвестен.

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

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

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

Ранние признаки – конъюнктивит и энантема. В первые несколько часов температура поднимается до 39°C без озноба (через 7-8 дней температура снижается, но через 12-14 дней – второй подъем температуры). Характерны желудочно-кишечные расстройства – тошнота, рвота, жидкий водянистый стул с кровью. Диарея может приводить к дегидратации. Для лихорадки Эбола характерны ангины и поражения легких. На 5-8 дни у всех больных появляется макуло-папулезная сыпь. Почти у половины больных развивается геморрагический диатез – различные кровотечения, гематурия, петехиальная сыпь, кровотечения на месте уколов. Кровотечения свидетельствуют о плохом прогнозе – признак гибели. В тяжелых случаях развиваются нарушения ЦНС; смерть наступает на 6-14 день от токсемии, сердечно-сосудистой недостаточности, тотальной анурии и церебральной комы.

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

Дифференциальную диагностику следует проводить с лихорадкой Ласса, брюшным тифом, малярией.

Диагноз подтверждается вирусологически и серологически. Материал от больных (кровь, мочу, носоглоточную слизь и др.) вносят в культуру клеток vero или морским свинкам. Идентификация вируса проводится методом иммунофлюоресценции. Антитела обнаруживают путем непрямой иммунофлюоресценции; диагностический титр 1: 64 с ростом.

В настоящее время коммерческих диагностических систем нет.

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

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

Разработана специфическая профилактика лихорадки Эбола.

АРБОВИРУСНЫЕ БОЛЕЗНИ

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

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

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

Возбудители болезней — арбовирусы — экологическая группа РНК-содержащих вирусов. Число вновь открываемых арбовирусов непрерывно растёт. Сегодня известно более 400 вирусов, у которых около 100 являются патогенными для человека. Они являются представители 3-х семейств: *Togaviridae*, *Flaviviridae* и *Bunyaviridae*. В зависимости от антигенных различий выделяют 49 антигенных групп. Вследствие комплекса геобиоценологических условий арбовирусные болезни наибольшее распространение в странах с тропическим климатом.

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

Арбовирусные системные лихорадочные болезни

Арбовирусные системные лихорадочные болезни — группа доброкачественных циклических вирусных зоонозов, сопровождающихся лихорадочной реакцией и другими общетоксическими симптомами, нередко экзантемой и лимфаденопатией, умеренно выраженными признаками нарушения внутренних органов.

Наиболее изучены и широко распространены флеботомная и денге лихорадки, сходную клиническую картину имеют и другие нозологические формы. Дифференциальная диагностика болезней данной группы проводится в основном с учётом серологических и вирусологических данных.

Флеботомная лихорадка

Син.: москитная лихорадка, лихорадка паппатачи.

Флеботомная лихорадка — острая вирусная эндемическая болезнь, проявляющаяся у человека кратковременной лихорадкой, миалгиями, ха-

рактерным конъюнктивитом, поражением нервной системы и нередко экзантемой.

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

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

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

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

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

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

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

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

Изменения внутренних органов мало изучены ввиду доброкачественного течения болезни, редко заканчивающегося смертью. Циркуляция вируса стимулирует выработку антител, формирование иммунитета к данному варианту вируса. Известны случаи повторных заболеваний в течение одного эпидемического сезона.

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

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

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

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

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

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

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

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

Спинномозговая пункция выявляет повышение внутричерепного давления, в цереброспинальной жидкости увеличено количество белка и положительны пробы Панди и Нонне-Апельта.

В анализах мочи обнаруживается преходящая протеинурия. На 3-4 день болезни температура критически снижается до нормальной или субнормаль-

ной, что сопровождается выраженной потливостью, некоторым улучшением самочувствия, уменьшением болевого синдрома, и заболевание переходит в стадию реконвалесценции.

Период выздоровления. При флеботомной лихорадке продолжается от нескольких дней до 2-3 недель и характеризуется выраженной астенизацией больных, часто психической депрессией, невралгиями, повышенной потливостью. В этой стадии могут выявляться брадикардия, артериальная гипотензия, изредка отмечается кратковременное повышение температуры тела. Иногда наблюдается повышение давления цереброспинальной жидкости и увеличение в ней содержания альбумина, в периферической крови могут сохраняться лейкопения, анэозинофилия и относительный лимфоцитоз.

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

Прогноз. Благоприятный, летальные исходы наблюдаются редко.

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

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

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

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

В стационарах для больных флеботомной лихорадкой проводят комплекс противомоскитных мероприятий.

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

АРБОВИРУСНЫЕ ГЕМОМРАГИЧЕСКИЕ ЛИХОРАДКИ, ВСТРЕЧАЮЩИЕСЯ В ТРОПИКАХ

Геморрагические лихорадки – группа острых вирусных болезней человека, характеризующаяся развитием универсального геморрагического васкулита, проявляющегося геморрагическим

васкулита, проявляющегося геморрагическим синдромом, признаками поражения различных органов и систем и интоксикацией.

В настоящее время различают 15 геморрагических лихорадок, из них – 6 передаются с помощью переносчиков. Одни из них известны в течение столетий, как, например, желтая лихорадка, денге-лихорадка, другие стали известны совсем недавно, как, например, лихорадка Рифт-Валли (1977)

Возбудители 4-х геморрагических лихорадок относятся к семейству *Flaviviridae*, роду флавивирусов. Это возбудители желтой и денге лихорадок, кьясанурской лесной болезни и омской лихорадки (последняя в тропиках не встречается). Возбудители Конго-Крымской и Рифт-Валли лихорадок относятся к семейству *Bunyaviridae*, но к разным родам, соответственно к нейровирусам и флебовирусам.

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

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

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

Клиника. Для вирусных геморрагических лихорадок характерен общий клинический синдром, но разные этиология и эпидемические проявления. Общий клинический синдром характеризуется: короткой инкубацией (3-18 дней), постепенным или острым развитием симптомов в течение 3-х дней, сходных с гриппом или малярией; коротким периодом ремиссии на несколько часов; внезапным быстрым ухудшением состояния на 3-4 день болезни.

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

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

Клиническая картина может очень сильно варьировать от легких, эфемерных форм до тяжелых, приводящих к летальным исходам. Более того, арбовирусные инфекции чаще протекают совершенно незаметно, субклинически, оставляя после себя стойкий иммунитет. Соотношение клинически выраженных и инаппарантных форм составляет от 1:40 до 1:400, т. е. из 40-400 заразившихся только у 1 наблюдаются клинические проявления.

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

Диагностика геморрагических лихорадок сложна. При этом учитывается:

1. Географический (эпидемиологический) анамнез
2. Выделение вируса из крови в первые 3-4 дня (самое позднее – до 7 дня) или из тканей, полученных посмертно. Выделение осуществляют путем инокуляции мышей-сосунков (церебрально) или чувствительных клеток позвоночных или насекомых (переносчиков). После инкубации в течение 3-4 дней клетки исследуют на наличие вируса методом иммунофлюоресценции.

3. Серологические тесты – в динамике с интервалом в 2-3 недели, включая наиболее чувствительный метод – реакцию нейтрализации (РН), ИМА, РСК, РТГА. Вируснейтрализующие антитела появляются на 1-ой неделе заболевания и сохраняются многие годы, комплементсвязывающие антитела появляются со 2-ой недели. При использовании РТГА ответ затягивается, могут быть ложноположительные результаты за счет перекрестных реакций с другими вирусами (особенно флавивирусами).

4. Гистопатология – однако, изменения во внутренних органах не носят специфического характера.

Общие эпидемиологические признаки ГЛ

- 1) Почти все геморрагические лихорадки регистрируются в странах субтропического и тропического климата;
- 2) Все геморрагические лихорадки – зоонозы, так как резервуаром вируса являются животные: приматы, грызуны, сумчатые, сельскохозяйственные животные;
- 3) Большинство арбовирусных геморрагических лихорадок являются природно-очаговыми болезнями, так как резервуаром вируса служат дикие животные;
- 4) Всем арбовирусным лихорадкам свойственна приуроченность к определенным территориям, с определенным ландшафтом, т. е. они являются эндемичными болезнями;
- 5) Арбовирусные лихорадки имеют выраженную сезонность, определяемую активностью переносчика;
- 6) Обычно вспышки заболеваний среди людей предшествуют вспышки среди диких животных, затем развиваются эпизоотии среди домашних животных

Эпидемиологические различия арбовирусных геморрагических лихорадок

- 1) Геморрагические лихорадки отличаются друг от друга механизмом передачи. В соответствии с этим Чумаков М. П.(1977) и Simoson (1978) предложили эпидемиологическую классификацию лихорадок. В зависимости от переносчика они делятся на комариные и клещевые. Для некоторых арбовирусных лихорадок возможны и другие пути передачи, помимо трансмиссивного: воздушно-пылевой, контактный, парентеральный.
- 2) Различно географическое распространение арбовирусных ГЛ, что не всегда даже можно объяснить.

ЯПОНСКИЙ ЭНЦЕФАЛИТ

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

Актуальность проблемы. Японский энцефалит – одно из относительно новых вирусных заболеваний, впервые выявленных в 1924 г. в Японии. Японский энцефалит (ЯЭ) является серьезной проблемой здравоохранения во многих странах мира, в частности Азии, так как заболеваемость этой инфекцией колеблется от десятков до тысяч на 100000 населения, а летальность достигает 20-25 и более процентов. Примерно в 30% случаев заболевание завершается нейропсихическими осложнениями. Официально регистрируемая заболеваемость далеко не полностью отражает истинную распространенность инфекции из-за большого количества стертых и бессимптомных форм.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Диагностика японского энцефалита. Диагноз ЯЭ на догоспитальном этапе должен базироваться на клинических, эпидемиологических, серологических данных. Помимо сбора сведений о жалобах, объективных данных, необходимо подробное выяснение эпидемиологического анамнеза. Он включает сведения о пребывании пациента в странах и территориях, неблагополучных по ЯЭ: Японии, Китае, Индии, Корее, Непале, Таиланде, Вьетнаме, Бангладеш, Тайване, Филиппинах, Малайзии, а также в Приморском крае России в период максимальной плотности переносчика.

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

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

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

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

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

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

После выписки из лечебного учреждения за ними устанавливается диспансерное наблюдение.

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

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

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

Для прививок используют сухую инактивированную вакцину из мозга инфицированных мышей, которую вводят 2-хкратно с интервалом в 1-4 недели в дозе 1,0 мл. подкожно. Наибольший эффект дает введение 3-ей дозы

по схеме: вторая прививка через 7 дней после первой, а третья – через 30 дней.

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

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

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

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

РИККЕТСИОЗЫ

Общая характеристика риккетсиозов

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

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

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

Риккетсии — мелкие грамтрицательные микроорганизмы, объединенные в порядок Rickettsiales, который включает три семейства: Rickettsiaceae, Bartonellaceae, Anaplasmataceae. Риккетсии занимают промежуточное положение между бактериями и вирусами. Размер их кокковидных форм около 0,5-1 мкм и нитевидных — от 10 до 40 мкм. Они неподвижны, за исключением *R. solpigi* и *R. sibirica*, не образуют спор. Они имеют сходное с бактериями строение клетки — клеточную оболочку, протоплазму и диффузно расположенный в ней ядерный материал. И по химическому составу риккетсии представляются промежуточными микроорганизмами между бактериями и вирусами.

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

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

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

Риккетсиозы встречаются везде на земном шаре. Два из них — эпидемический сыпной тиф и волынская лихорадка — эпидемические антропонозы, так как источником инфекции является больной человек или длительный но-

ситель (при волынской лихорадке), а переносчиком инфекции — платяная или головная вошь.

Остальные риккетсиозы — эндемические антропозоонозы с природной очаговостью, когда резервуаром возбудителя являются некоторые виды животных или членистоногие (часто с трансвариальной передачей риккетсий), а переносчики — клещи, блохи и шестиногие личинки клещей.

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

Все риккетсиозы человека являются остролихорадящими, циклически протекающими болезнями с выраженной интоксикацией, часто тифозным состоянием, характерным симптомокомплексом со стороны центральной нервной системы и сосудистого аппарата, наличием экзантемного синдрома (последний при лихорадке Ку почти всегда отсутствует).

Во время болезни и после неё обычно создаётся стойкий антиинфекционный и антитоксический иммунитет. Лечение риккетсиозов успешно осуществляется с помощью антибиотиков группы тетрациклинов, которые столь эффективны в отношении риккетсий, что их принято называть специфическими средствами при этой группе болезней, так как они сильнее антибиотиков других групп угнетают окисление глутамата и тем самым дыхание риккетсий.

В настоящее время все риккетсиозы человека подразделяются на 5 групп: 1) группа сыпного тифа — эпидемический сыпной тиф и эндемический сыпной тиф; 2) группа клещевых пятнистых лихорадок — пятнистая лихорадка Скалистых гор, марсельская лихорадка, клещевой сыпной тиф Северной Азии, североавстралийский клещевой сыпной тиф, осповидный, или везикулёзный риккетсиоз; 3) группа цуцугамуши — лихорадка цуцугамуши (тропический клещевой сыпной тиф); 4) группа лихорадки Ку — лихорадка Ку; 5) группа пароксизмальных риккетсиозов — волынская, или траншейная, лихорадка, клещевой пароксизмальной риккетсиоз.

ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ СЫПНОЙ ТИФ

Синонимы: европейский, вшивый, исторический, космополитический, головной, тюремный, военный тиф.

Эпидемический сыпной тиф — острая инфекционная болезнь, вызываемая риккетсиями *Провачека*, которые передаются вшами. Клинически болезнь характеризуется циклическим течением с лихорадкой, тифозным состоянием, своеобразной экзантемой, а также острым поражением нервной и сердечно-сосудистой систем.

История. Термин «тиф», означающий в переводе с греческого языка «дым», «туман», «спутанность сознания», ввёл в употребление Гиппократ

для характеристики соответствующего состояния при различных инфекционных болезнях, а применительно к сыпному тифу его использовал в 1760 г. Соваж. До второй половины 19 века болезнь описывалась в группе тифов. Выделение её в самостоятельную нозологическую форму впервые сделано Griesinger (1856) в Германии и С. П. Боткиным (1867) в России. Заразительность больных доказал О. О. Мочутковский в 1876 г. в опыте на себе.

Географическое распространение. Эпидемический сыпной тиф был распространен на всех континентах, за исключением Австралии. Родиной его считают Северную Африку и бассейн Средиземного моря, откуда эволюция клещевых риккетсиозов шла через блошиный риккетсиоз до образования исторического сыпного тифа. В России болезнь появилась около 800 лет назад и всегда сопровождала народные бедствия — голод, войны, тюрьмы и т.д.

В настоящее время эпидемический сыпной тиф постоянно регистрируется в ряде стран Африки и Латинской Америки. В европейских и североамериканских странах регистрируются случаи болезни Брилла (рецидивирующий сыпной тиф).

Этиология. Из характерных особенностей *R. Proxazeki* следует подчеркнуть наличие двух антигенов — поверхностно расположенного термостабильного видонеспецифического (общего с риккетсиями Музера) и под ним термолабильного видоспецифического.

У возбудителей имеется также антиген углеводной природы, общий с протеом ОХ19, что свидетельствует об их генетической связи и позволяет понять суть реакции Вейля-Феликса, при которой в качестве диагностикума используется этот протей.

У риккетсий Провачека, как и других видов риккетсий, за исключением риккетсий Бернета, не установлен феномен L-трансформации, что помогает понять отсутствие у них устойчивости к антибиотикам. В 1941 г. испанские исследователи получили авирулентный штамм Е, из которого в ряде стран готовят живую вакцину. Но в последние годы с целью специфической профилактики всё большее внимание привлекает растворимый антиген из риккетсий Провачека.

Эпидемиология. Эпидемический сыпной тиф — истинный антропоноз. Источником болезни является больной человек (эпидемическим сыпным тифом и болезнью Брилля) уже с последних 2-3 дней инкубационного периода, весь лихорадочный период и до 7-8 дня нормальной температуры, т. е. около 20 дней.

Передача инфекции осуществляется через платяных, в меньшей мере, головных вшей, у которых риккетсии, попавшие при сосании крови в желудок, размножаются в его эпителии. При разрушении клеток эпителия риккетсии попадают в кишечную трубку, где перемешиваются с фекалиями. При очередном насасывании крови вшами уже у здоровых людей фекальные массы вместе с риккетсиями выталкиваются наружу и попадают на кожу. Так как на месте укуса отмечается зуд, то при расчесе укушенный втирает в ранку от укуса фекальные массы вши, а вместе с ними и риккетсии.

Инфицирование может произойти и при втирании тканей раздавленных зараженных вшей. После инфицирования вошь становится заразительной для человека через 5-6 дней (редко — через 10) и способна передавать инфекцию в течение последующих 30-40 дней своей жизни (вошь живёт 40-45 дней). Но практически заразительный период вши значительно короче, так как через 7-8 дней после инфицирования она погибает от риккетсиозной инфекции.

Поэтому в очаге сыпного тифа наблюдение ведётся 25 дней, начиная с момента санитарной обработки: устанавливается эпиданамнез, ежедневно измеряется температура и, по показаниям, делаются серологические исследования.

Распространению инфекции способствуют теснота, скученность и миграция больших групп населения, неблагоприятные бытовые и социально-экономические условия.

Патогенез. Попавшие в кровь риккетсии Провачека быстро проникают в клетки эндотелия сосудов, в которых размножаются и при гибели выделяют эндотоксин. В результате эндотелиальные клетки набухают, происходит их десквамация и разрушение. Из разрушенных клеток риккетсии вновь проникают в кровь, часть из них гибнет, а остальные проникают в новые клетки эндотелия сосудов. Процесс этот повторяется, пока не наступит достаточное количественное насыщение организма риккетсиями и их токсином.

Размножение риккетсий происходит в инкубационном периоде и в первые 1-2 дня лихорадочного периода, позже оно постепенно замедляется, но всё же риккетсии могут быть обнаружены в органах и тканях в течение всего лихорадочного периода и в первые 3-6 дней периода апиреksии.

Элементарной формой поражения сосудов при сыпном тифе является бородавчатый эндovasкулит — ограниченная деструкция эндотелиального покрова и отдельных эндотелиальных клеток на месте внедрения риккетсий с образованием пристеночного коагуляционного тромба в виде круглой или конусовидной бородавки и с последующим развитием вокруг сосуда эксцентрично лежащего инфильтрата (муфты). Такой процесс характеризуется как периваскулит. Распространение изменений на всю толщу сосудистой стенки с сегментарным или круговым некрозом ведёт к полной обтурации сосуда тромбом, что определяется как деструктивный тромбоваскулит. Вокруг участка повреждения сосудов, в особенности капилляров, прекапилляров, артериол, микроскопически отмечаются скопления полиморфноядерных клеточных элементов и макрофагов — специфические сыпнотифозные гранулёмы, или узелки Попова-Давыдовского. Последние выявляются с 6-8 дня болезни во всех органах и тканях, но больше — в головном мозге, коже, конъюнктивах, надпочечниках, миокарде, селезёнке и почках. Постоянство этих изменений в головном мозге позволяет рассматривать сыпной тиф как специфический негнойный менингоэнцефалит. Сыпнотифозный гранулематоз в сочетании с сосудорасширяющим действием риккетсиозного токсина вызывает значительные нарушения в центральной нервной системе и расстройство кровообращения с явлениями паралитической гиперемии, особенно в мелких

сосудах. Известную роль в патогенезе сыпного тифа, несомненно, играет и аллергический компонент, но суть его не представляется достаточно ясной.

Патологическая анатомия. Макроскопически изменения в органах и тканях мало типичны для того, чтобы диагностировать болезнь. Отмечается некоторая отечность мозговых оболочек, часты набухания и дрябловатость вещества мозга, кровоизлияния в вещество его. Сердце несколько дрябловатое.

В надпочечниках выявляется отёк коркового слоя и капсулы, кровоизлияния в коре. В 2-4 раза увеличивается селезёнка, но она не дряблая, в ткани её выражена гиперемия.

В легких на секции нередко выявляется пневмония. Истинная суть патологического процесса, его специфичность и своеобразие определяются по характерной патогистологической картине — наличию узелковых изменений в сосудах. Процесс обратного развития органических изменений начинается с 18-20 дня от начала болезни и заканчивается к концу четвертой недели, а иногда и позже. После болезни создается длительный, но не всегда стойкий иммунитет.

Клиника. Инкубационный период равен 6-22 дням (в среднем 12-14 дням) В течение болезни различают три периода:

1) начальный — первые 4-5 дней болезни — от повышения температуры до высыпания характерной сыпи;

2) период разгара — длительностью 4-8 дней болезни — от момента появления сыпи до окончания лихорадочного периода;

3) период выздоровления — от начала падения температуры до полного исчезновения всех клинических признаков болезни с восстановлением физиологического равновесия организма.

Болезнь обычно начинается остро с повышения температуры до высоких цифр, появления чувства жара, головокружения и головной боли, слабости, лёгкого познабливания и возможной потливости, ломоты во всем теле, жажды и потери аппетита. Все эти явления прогрессируют, особенно головная боль, которая с первых дней становится мучительной.

Вскоре появляются бессонница, боль в мышцах, суставах рук и ног, обостренность восприятий, раздражительность и беспокойство, переходящее в состоянии эйфории и возбуждения, вследствие чего в первые 1-2 дня болезни больные могут оставаться на ногах. Нередко вместо эйфории наблюдается состояние заторможенности. Может быть повторная рвота.

В первые дни болезни выявляется выраженная гиперемия лица и конъюнктив, гиперемия кожи шеи и верхней части туловища, лёгкая амимия, одутловатость лица, умеренный цианоз губ. Кожа на ощупь горячая, повышенной влажности, положителен симптом щипка. Иногда бывает назолабиальный герпес. Язык суховат и обложен белым налётом. С 3-го дня болезни можно обнаружить симптом Киари-Авцына, который представляет собой конъюнктивальную сыпь, располагающуюся на переходных складках конъюнктив в виде единичных петехий, энантему на мягком нёбе (симптом Розенберга), умеренную тахикардию и приглушенность тонов сердца, гипото-

нию. С 3-го дня болезни часто увеличивается селезёнка, что выявляется перкуторно, а позднее и пальпаторно. Отмечается умеренная одышка. В эти же сроки может отмечаться тремор языка (симптом Говорова-Годелье), иногда девиация его, слабо выражен дрожательный симптом. С первых дней болезни может наблюдаться инициальный бред, который вскоре исчезает, чтобы вновь появиться во время разгара болезни.

Разгар болезни, или второй период её, начинается с 4-5 дня, когда одновременно на розоватом фоне кожи появляется весьма характерная обильная розеолезно-петехиальная сыпь на боковых поверхностях туловища, на груди, животе, сгибательных поверхностях рук, бёдер.

Размеры элементов обычно не более 2-3 мм. Иногда сыпь можно обнаружить на ладонной поверхности и почти никогда она не бывает на лице. Розеола и петехии при сыпном тифе располагаются обычно внутрикожно, поэтому они кажутся плоскими и расплывчатыми, с неровными краями.

Точечные петехии можно обнаружить с помощью жгута даже с 3-его дня болезни. Иногда же розеола приобретает характер *roseola elevata*, возвышается над кожей и исключительно редко превращается в папулы. Элементы сыпи в течение 3-5 дней имеют розовую, ярко-красную или несколько цианотичную окраску, после чего розеола бледнеет, а петехии становятся пигментированными.

Через 7-9 дней от начала высыпания сыпь исчезает, оставляя на короткое время нечёткую пигментацию. Новых высыпаний или подсыпаний при сыпном тифе, как правило, не бывает. Редко сыпь скудная и ещё реже отсутствует. Более выраженными становятся симптом щипка, пятна Киари-Авцына и энантема, а также нарушения со стороны сосудистого аппарата и центральной нервной системы.

Заметно понижается артериальное давление, более выраженной становится тахикардия, глухость тонов сердца и расширение границ его. Электрокардиографически выявляется миокардит. Нарастает слабость, усиливается головная боль и бессонница. По ночам возможен делирий с галлюцинациями и бредом, характерна возбужденность больных, беспокойство, суетливость.

Иногда в таком состоянии больные ведут себя буйно, вскакивают с постели, пытаются бежать. Отмечаются оболочечные симптомы, характеризующиеся как менингизм: слабо выраженные ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига и Брудзинского при почти нормальной спинномозговой жидкости (цитоз не превышает 100 клеток). Выявляется более чёткая симптоматика поражения некоторых черепно-мозговых нервов, в частности лёгкая сглаженность носогубных складок, как следствие поражения лицевых нервов.

Типичны одутловатость лица и дрожание языка, девиация его, гиперестезия кожи. Почти у всех больных в большей или меньшей степени выражен общий тремор, могут наблюдаться снижение слуха, полиневриты.

Почти всегда регистрируется одышка. Аппетит значительно снижен или совершенно отсутствует, сильно беспокоит жажда. Язык обычно не утолщен, сухой и обложен серо-грязным налётом, может принимать бурю окраску,

нередко появляются трещины. Печень и селезёнка увеличены у большинства больных, стул задержан, метеоризм.

Может отмечаться олигоурия, а у некоторых больных и *ischuria paradoxa*, когда мочеиспускание происходит каплями при переполненном мочевом пузыре. У тяжелобольных возможно непроизвольное мочеиспускание. Изменения в моче в виде лихорадочной альбуминурии нечасты.

Температура к 5-му дню болезни достигает максимальных цифр 39-40 °С и даже выше и в виде постоянной, реже — ремиттирующей, длится до 12-14 дня болезни с небольшими колебаниями в ту или другую сторону.

В крови, начиная с 3-5-го дня болезни, преобладает тромбоцитопения, умеренный лейкоцитоз или тенденция к нему, нейтрофильная реакция, часто с некоторым палочкоядерным сдвигом, эозинопения, лимфопения, некоторое увеличение СОЭ.

В период реконвалесценции кровь нормализуется, проходя стадию постинфекционного лимфоцитоза.

Выздоровление начинается со снижения температуры, нормализующейся через 2-3 дня, уменьшения интоксикации, тифозного статуса и признаков делирия. Появляется интерес к окружающему, улучшаются сон и аппетит, усиливается мочеотделение. К 3-5 дню нормальной температуры приходит к норме пульс и дыхание, уменьшаются до нормальных размеров печень и селезёнка, восстанавливается артериальное давление.

Однако у больных отмечается умеренная адинамия и слабость, сохраняется гиперестезия кожи, которые через 7-8 дней исчезают. На 12-й день нормальной температуры, при отсутствии осложнений, больные могут быть выписаны, хотя полное выздоровление наступает примерно через месяц от начала нормализации температуры.

Болезнь протекает в виде лёгких, среднетяжелых, тяжелых и очень тяжелых форм. При легкой форме явления общей интоксикации незначительны, температура обычно не превышает 38 °С, тифозное состояние всегда отсутствует, сознание не изменено или больные находятся в состоянии некоторой заторможенности, головная боль и бессонница умеренны. Преобладает розеолезная сыпь, петехии немногочисленны.

Печень и селезёнка увеличивается примерно у трети больных. Лихорадочный период длится до 9 дней и лишь иногда — 10-12 дней. Наблюдается эта форма у 10-12% больных.

Среднетяжелая форма наиболее типична с точки зрения выраженности симптомов и встречается чаще других — у 60-65% больных. Сыпь розеолезно-петехиальная. Температура достигает 38-39 °С. Лихорадочный период длится в среднем 12-14 дней.

Для тяжёлого сыпного тифа характерно более интенсивное развитие симптомов, особенно сосудистых и мозговых. Пульс частый — до 140 ударов в минуту. Артериальное давление падает до 70-80 мм. рт. ст. (систолическое).

Тоны сердца глухие, акроцианоз. Тахипноэ, возможно нарушение ритма дыхания. Кроме рано появляющихся психических расстройств в виде резкого возбуждения, сыпнотифозного делирия, которые быстро сменяются тормоз-

ной реакцией, можно отметить менингеальный синдром, общий тремор, вплоть до судорог, нарушение глотания, дизартрию и т.д. Температура достигает 40-41⁰ С. Сыпь преимущественно петехиальная с возможными истинными геморрагиями, что является грозным признаком. Встречается у 10-15% больных.

Высшей манифестацией тяжести сыпного тифа считается *soma vigilé*, в состоянии которой больные и погибают. В качестве очень тяжелых форм раньше описывался и так называемый молниеносный тиф, когда вследствие тяжелой интоксикации и изменений в надпочечниках больные погибали в состоянии коллапса. Тяжелое и очень тяжелое течение чаще наблюдается у пожилых людей. Иногда встречаются атипичные формы болезни, когда те или иные признаки отсутствуют или проявляются в нехарактерном для сыпного тифа виде.

Осложнения. Могут быть коллапс, тромбозы, тромбоэмболии, разрывы мозговых сосудов с явлениями преходящих парезов и даже параличей, кишечные кровотечения, миокардиты, психозы периода реконвалесценции и более поздние, полирадикулоневриты, поражения ядер черепно-мозговых нервов, в особенности 8 пары, а также вторичные пневмонии, отиты, паротиты, абсцессы, фурункулез, пиелиты, пиелоститы.

Применение антибиотиков резко снижает возможность осложнений.

Диагноз и дифференциальный диагноз. В начальном периоде сыпной тиф может быть диагностирован по характерной клинической картине, так как методов лабораторного подтверждения диагноза в эти сроки не существует. С помощью серологических реакций диагноз можно подтвердить не ранее 8-10 дня болезни. В качестве последних используются высокочувствительные реакции: реакция пассивной гемагглютинации (РПГА) с риккетсиями Провачека и реакция связывания комплемента (РСК). Диагностическим титром при однократной постановке её является 1:160 для РСК и для РПГА - 1:1000. Но более правильно динамическое наблюдение за нарастанием титров антител.

В начальном периоде эпидемический сыпной тиф необходимо дифференцировать с гриппом, пневмонией, менингитом, геморрагическими лихорадками, а в разгар болезни — с брюшным тифом и паратифами, клещевым сыпным тифом, орнитозом, лекарственной болезнью, трихинеллёзом, различными эритемами.

Лечение больных должно быть комплексным — этиотропным, патогенетическим и симптоматическим при обязательном условии правильного ухода. Наиболее эффективными этиотропными средствами являются препараты тетрациклинового ряда, менее эффективным — левомицетин. Тетрациклиновые препараты назначают по 0,3-0,4 г., а левомицетин по 0,5 четыре раза в сутки для взрослых. С третьего дня нормальной температуры их отменяют. При лечении антибиотиками температура нормализуется через 1,5-2 суток и лишь при появлении вторичных осложнений может затягиваться на несколько дней.

Патогенетическая терапия, в частности сердечные и сосудистые, особенно прессорные средства, а также коргликон и строфантин назначают по показаниям. В случае выраженного возбуждения больных или делирия применяют аминазин, седуксен, бромиды. При тяжёлом и очень тяжелом течении проводится интенсивная терапия с использованием и стероидных гормонов. При тяжелом течении болезни можно назначать гепарин по 15000-25000 ед. внутривенно капельно (60 капель в минуту) в 200-300 мл. лактосола или физиологического раствора.

Лечение гепарином проводят под контролем коагулограммы (антиподом гепарина является протаминсульфат). Для профилактики тромбоэмболий назначают и непрямые антикоагулянты.

Антибиотикотерапия сыпного тифа сокращает число осложнений, особенно вторичных. Все виды лечения следует сочетать с соответствующей щадящей диетой в разгар болезни, полным покоем до 5-6 дня нормальной температуры и соответствующим уходом за больным. С 7-8 дня нормальной температуры больные могут ходить, а на 12 день они могут быть выписаны при условии нормального течения периода реконвалесценции.

Прогноз. Средние цифры летальности при сыпном тифе во время эпидемий колебались в пределах 6-14%, а в отдельные эпидемии достигали 80%. Основной причиной летальности всегда была тяжелая интоксикация с поражением центральной нервной системы и острые расстройства функции кровообращения. В настоящее время благодаря антибиотикотерапии летальность при данном риккетсиозе резко снижена и регистрируется менее чем у 1% больных.

Профилактика при эпидемическом сыпном тифе сводится к раннему выявлению больных, борьбе с вшивостью. Важнейшим фактором в этом отношении является повышение материального благосостояния населения.

БОЛЕЗНЬ БРИЛЛЯ

Синонимы: повторный сыпной тиф, рецидивный сыпной тиф.

Болезнь Брилля — острая циклическая инфекционная болезнь, представляющая собой эндогенный рецидив эпидемического сыпного тифа. Он проявляется у переболевших им через многие годы и характеризуется спорадичностью заболеваний при отсутствии вшивости и источника инфекции, более лёгким, чем эпидемический сыпной тиф, течением, но с типичным клиническим симптомокомплексом.

История и географическое распространение. Впервые спорадическую острую инфекционную болезнь неясной природы, напоминающую сыпной тиф, наблюдал в 1898 и 1910 гг. Брилли в Нью-Йорке у 221 больного. В 1934 г. Цинссер выдвинул гипотезу о том, что данная болезнь является рецидивом перенесенного многие годы назад эпидемического сыпного тифа, но без передачи возбудителя через вошь.

В таких случаях считается, что активизируются риккетсии Провачека, сохранившиеся в латентном состоянии в тканях организма. Регистрируется в странах Европы, Америки, Азии.

Этиология. Возбудителем являются риккетсии Провачека, которые по биологическим, морфологическим и антигенным свойствам идентичны «классическим вариантам». Под влиянием специфического иммунитета развитие типичных риккетсий Провачека у переболевших сыпным тифом подавляется, но часть возбудителя на стадии незрелости и в состоянии вынужденной депрессии способна длительно переживать в восприимчивой ткани.

Такие незрелые формы риккетсий, не вступающие в контакт с антителами и не инактивирующиеся ими, вероятно, могут периодически поступать в кровь и поражать новые клетки. Тогда, при исчезновении иммунитета, возможно развитие типичных форм, которые могут стать причиной повторного сыпного тифа, т. е. болезни Брилля.

Эпидемиология. Как и эпидемический сыпной тиф, болезнь Брилля является антропонозом, однако, весьма своеобразным, так как источником инфекции является сам больной, при чем при отсутствии завшивленности в окружении. Заболеваемость, как правило, спорадическая и регистрируется не только в местах бывших эпидемий сыпного тифа, но и у лиц, перенесших сыпной тиф прежде (8-10 лет и более тому назад) и эмигрировавших в нетифозную зону. Платяная и даже головная вошь человека может инфицироваться при кормлении на больных болезнью Брилля, т. е. в условиях завшивленности больные этой болезнью могут служить источником возникновения эпидемического сыпного тифа среди восприимчивой части населения.

Болезнь регистрируется в старших и пожилых возрастных группах. Среди детей дошкольного и школьного возраста она не отмечается и редко бывает у лиц молодого возраста. Возможны случаи «внутрибольничных заболеваний», но при этом полностью исключается экзогенное их происхождение.

Патогенез и патологическая анатомия при болезни Брилля качественно не отличаются от таковых при эпидемическом сыпном тифе, но количественно процесс менее выражен. Например, узелки Попова-Давыдовского выявляются в головном мозге, коже, надпочечниках, миокарде, слизистых оболочках в меньшем количестве, чем при эпидемическом сыпном тифе, так как концентрация риккетсий Провачека в крови при болезни Брилля меньше, чем при эпидемическом сыпном тифе.

Иммунитет развивается как приобретенный и представляется двух профильным — антитоксический и антиинфекционный, к тому же стойкий и длительный. Повторная заболеваемость после однажды перенесенной болезни регистрируется очень редко.

Клиника. Хотя болезнь Брилля протекает легче эпидемического сыпного тифа и почти всегда с благоприятным исходом, у всех больных сохраняется характерный симптомокомплекс, свойственный первичной болезни, так как идентичен патогенез обеих форм риккетсиоза Провачека. Сведений об инкубационном периоде при ней нет, потому что не удается определенно установить причину, провоцирующую болезнь.

Начинается болезнь с чувства жара, иногда с легким познабливанием, слабости, головной боли, бессонницы, потери аппетита, повышения температуры. Эти явления прогрессируют в течение первых 2-3 дней, когда больные

остаются ещё на ногах. Головная боль с первых дней почти всегда сильная, характерна стойкая бессонница. Температура достигает высоких цифр к 4-5 дню болезни. Средняя длительность лихорадочного периода 8-10 дней, снижение температуры происходит критически или в виде короткого кризиса.

С первых дней болезни обычно выявляется гиперемия и одутловатость лица, лихорадочно возбужденный вид, гиперемия конъюнктив, блеск глаз, гиперемия кожи шеи и верхней трети туловища, умеренный цианоз губ, положительный симптом щипка, элементы конъюнктивальной сыпи (симптом Киари-Авцына), энантема на слегка гиперемированной слизистой мягкого нёба (симптом Розенберга). На 4-6 день, а иногда на 7-8 день болезни у большинства больных появляется обильная розеолезно-петехиальная сыпь с локализацией на коже груди, боковых поверхностях туловища, спине, сгибательных поверхностях рук. Но преобладает не петехиальная, как при эпидемическом сыпном тифе, а розеолезная сыпь с небольшим или умеренным количеством петехиальных элементов. Сохраняется она в течение 5-7 дней, после чего бесследно исчезает. Примерно у 25-30% больных наблюдается только розеолезная или розеолезно-папулезная сыпь. У 8-12% больных сыпь отсутствует. Бывает одышка, но часто дыхание соответствует температуре, также как и пульс. Тахикардия отмечается не более чем у 25% больных, не редка и брадикардия. Более постоянна гипотония. Тоны сердца приглушены, иногда значительно, может выслушиваться систолический шум.

Электрокардиографически выявляются признаки диффузного миокардита, иногда даже длительное время после выписки. Язык обложен, сухой. Печень и селезёнка умеренно увеличены примерно у 72-75% больных. Может быть олигоурия, незначительная альбуминурия и изредка — парадоксальная ишурия.

Многообразна и характерна симптоматика, связанная с поражением центральной нервной системы. В течение болезни головная боль и бессонница столь же мучительны, как и при классическом сыпном тифе. Почти в той же мере наблюдается эйфория. Реже встречаются психические нарушения, но возбужденность или заторможенность больных, умеренный сноподобный делирий, иногда деперсонализация, двигательные возбуждения в той или иной степени отмечаются довольно часто.

Могут быть общий тремор (дрожание губ и конечностей, особенно пальцев рук, некоторая дизартрия), легкая сглаженность носогубных складок, девиация языка, симптом Говорова-Годелье, симптомы менингизма. Один или несколько из этих симптомов имеют место уже с 3-4 дня болезни. Чаще других наблюдается симптом Говорова-Годелье, а также гиперестезия кожи. Нередко бывает неврит слухового нерва. Болезнь протекает в форме средней тяжести (76-77%) или легко (14-16%). Тяжелое течение встречается редко. Изменения крови неопределенны. Реконвалесценция начинается на 10-12 день и протекает короче, чем при эпидемическом сыпном тифе. Сердечно-сосудистая деятельность восстанавливается к 5-7 дню нормальной температуры и лишь у некоторых больных в более поздние сроки констатируется

постинфекционный миокардит. Восстановление функции центральной нервной системы наступает к 15-17 дню нормальной температуры. Размеры печени и селезёнки нормализуются к 3-4 дню периода реконвалесценции. Выписка больных допускается не ранее 12 дня нормальной температуры.

Осложнения при болезни Брилля редки (в пределах 8-10%) и могут быть обусловлены особенностями патогенеза или присоединением вторичной микрофлоры. Из первых до настоящего времени регистрируются поздние психозы, тромбозы и тромбоэмболии, тромбозы, коллапс, миокардит и даже инфаркт миокарда, неврит слуховых нервов, полирадикулоневриты.

Наиболее неблагоприятны из них коллапс и тромбоэмболии, которые могут быть непосредственной причиной смерти. Однако чаще отмечаются осложнения, связанные с присоединением вторичной микрофлоры, в особенности пневмонии (около 4-5%) и редко паротиты. При ранней госпитализации и своевременном лечении антибиотиками число осложнений незначительно.

Диагноз болезни осуществляется в том же плане, что и при эпидемическом сыпном тифе, как в клиническом, так и в лабораторном отношении. Дифференциальный диагноз проводится в начальном периоде с гриппом, очаговой пневмонией, менингитами, геморрагическими лихорадками, а в разгар болезни — с брюшным тифом и паратифами, клещевым сыпным тифом, орнитозом, лекарственной болезнью, трихинеллёзом, различными эритемами.

Лечение болезни осуществляется по тому же принципу, что и лечение эпидемического сыпного тифа.

Прогноз. Болезнь Брилля, как правило, заканчивается выздоровлением. Наблюдаемые у 0,6-0,9% больных летальные исходы связывают с развитием тромбозов и тромбоэмболий, коллапса и даже инфаркта миокарда, пневмоний. Раннее лечение болезни антибиотиками, как правило, даёт возможность избежать неблагоприятного исхода болезни.

Профилактика состоит в предупреждении заболеваемости эпидемическим сыпным тифом. При появлении завшивленности в окружении больного болезнью Брилля он может стать источником заболеваемости эпидемическим сыпным тифом, поэтому в очагах болезни Брилля проводится весь комплекс профилактических мер, как и при эпидемическом тифе.

ЭНДЕМИЧЕСКИЙ СЫПНОЙ ТИФ

Синонимы: блошинный тиф эндемический, крысиный сыпной тиф, мексиканский тиф, малайский городской тиф, тулонский сыпной тиф, маньчжурский тиф, туниисский эндемический тиф, болезнь Мэкси.

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

История. Впервые болезнь описана в 1906 и 1910 гг. по материалам наблюдений в Маньчжурии, во время русско-японской войны С. С. Боткиным и С. П. Зимницким, а также В. А. Барыкиным, который назвал её маньчжурским сыпным тифом. В 1928 г. Н. Mooser идентифицировал возбудителя болезни как риккетсий. В 1932 г. он же назвал болезнь крысиным тифом.

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

Этиология. Возбудитель болезни — *R. Mooseri* по своим морфологическим, биологическим, генетическим, антигенным и иммунологическим свойствам близок к риккетсиям Провачека, но не идентичен им. Он в три раза меньше последних, размер — около 0,35-1,35 мкм. Паразитирует в цитоплазме клеток, где и образует так называемые «музеровские клетки».

Эпидемиология. Данный риккетсиоз — природно-очаговый зооноз, распространенный среди серой и черной (александрийской) крыс и мышей, которые и являются резервуаром возбудителя. Передача инфекции от них человеку осуществляется контактным путём — при втирании в кожу, во время расчёсов, фекалий инфицированных блох и самих раздавленных блох, а также при попадании испражнений эктопаразитов на слизистые оболочки глаз — аэрогенно, алиментарным путём (при загрязнении пищевых продуктов инфицированной мочой грызунов) и трансмиссивно (через гамазовых клещей, паразитирующих на грызунах).

Заболеваемость среди людей обычно спорадическая во все месяцы года с преобладанием в летне-осенние месяцы. Болезнь среди людей не контагиозна, но в условиях завшивленности населения в эндемических очагах допускается возможность передачи инфекта через вошь от больного человека здоровому.

Патогенез болезни в основе идентичен таковому при эпидемическом сыпном тифе, но патологический процесс менее интенсивен, так как в меньшей степени отмечаются деструктивно-тромботические изменения и сосудистый гранулематоз, в том числе в мозгу, где узелки единичны или они вовсе отсутствуют.

Этим объясняется и меньшая степень клинических проявлений со стороны центральной нервной системы. Существенным фактором в патогенезе также является аллергический компонент, что выражается в преимущественно папулёзном характере сыпи, поражении суставов рук и ног, болей в мышцах.

Клиника. После инкубационного периода длительностью от 5 до 15 дней болезнь начинается остро, обычно без продромальных явлений, По-

следние лишь изредка отмечаются в виде разбитости, понижения аппетита и некоторой адинамии.

У большинства же больных сразу появляется головная боль, ломота в суставах рук и ног, боль в мышцах, слабость, познабливание и даже выраженный озноб с повышением температуры уже в первые двое суток до высоких цифр.

В последующем все указанные симптомы становятся выраженными, и болезнь протекает наподобие болезни Брилля. Температура быстро достигает 39-40⁰С, оставаясь такой в периоде разгара. Качественно она представляется у большинства больных постоянной, у небольшой части — ремиттирующей и у некоторых больных — неправильной. Длительность лихорадки — 7-15 дней, чаще 11-13 дней. Редко она бывает дольше этих сроков. Снижение её происходит обычно укороченным лизисом или критически. С первых дней болезни характерна умеренная гиперемия лица и конъюнктив, нередко светобоязнь.

У некоторых больных в ранние сроки находят конъюнктивальную сыпь и энантему на слизистой оболочке мягкого нёба. Кожа туловища в первые дни не изменена, окраска и влажность её нормальны. В периоде разгара выявляется сухость её. На 5-7 день болезни, реже — на 4, и ещё реже — на 2-3 день появляется обильная сыпь, которая представляется, в основном, как розеолезная, розеолезно-папулёзная или полностью папулёзная и располагается на всех участках тела, в том числе на лице, на ладонях, на стопах и подошвах, что нехарактерно для эпидемического сыпного тифа и болезни Брилля. Петехиальная сыпь наблюдается редко, а первичные петехии вообще отсутствуют — появление их возможно лишь вследствие превращения розеол. С 11-12 дня болезни сыпь исчезает и подсыпаний её не бывает.

Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы умеренно выражены. Пульс обычно соответствует температуре, но иногда может быть брадикардия. Нередко отмечается склонность к гипотонии. Тоны сердца чаще приглушены. Иногда выслушиваются систолический шум на верхушке как проявление инфекционного миокардита. Сосудистый коллапс не наблюдается. Изменения в лёгких проявляются редко в виде бронхита и мелкоочаговой бронхопневмонии, регистрируемой лишь рентгенологически. Поражения органов пищеварения сводятся в основном к снижению аппетита, запорам, умеренному метеоризму. Язык обложен серо-грязным налётом и суховат в связи со снижением саливации. У 30-50% больных увеличена печень и, примерно, в 50% случаев — селезёнка. Нормализация размеров их наступает с нормализацией температуры. Скоропреходящи поражения почек, выявляемые иногда в виде незначительной лихорадочной альбуминурии.

Менее выражены, чем при эпидемическом сыпном тифе, и изменения со стороны центральной нервной системы, однако диффузная головная боль, нередко даже сильная, регистрируется почти у всех больных. Бессонница и эйфория не характерны, но в тяжелых случаях могут быть и эти симптомы, а также затемнение сознания и бред. Тремор и девиация языка, поражение слуховых нервов редки. Менингеальный синдром всегда отрицателен.

Изменения крови не представляются определенными. Большинство авторов в течение болезни у подавляющей части больных отмечают нормоцитоз и редко — лейкопению. Умеренный лейкоцитоз имеет место лишь при тяжелой форме болезни. В гемограмме в разгар болезни и даже в периоде реконвалесценции наиболее характерны гипо- и анэозинопения, небольшой сдвиг лейкоцитов влево и относительный лимфоцитоз. СОЭ, как правило, нормальная.

Болезнь в подавляющем большинстве случаев протекает в легкой или среднетяжелой форме. Тяжелая форма регистрируется в 4-6% случаев, хотя некоторые исследователи отмечали её значительно чаще с длительностью лихорадочного периода в 15-24 дня, заметной глухостью тонов сердца и расширением границ его, более частым появлением систолического шума, возможностью осложнений, особенно у лиц пожилого возраста.

Период реконвалесценции короткий и протекает хорошо даже при наличии осложнений. Состояние больных становится удовлетворительным ещё за несколько дней до полной нормализации температуры. Выписка их из стационара возможна, в зависимости от объективных данных, уже на 4-5 день нормальной температуры, так как эпидемиологической опасности при данном риккетсиозе не существует. Осложнения редко регистрируются в виде тромбозов, пневмоний, синусита, отита.

Диагноз и дифференциальная диагностика. Клиника крысиного риккетсиоза и болезни Брилля во многом идентична, что затрудняет и даже делает невозможной дифференциальную клиническую диагностику этих болезней. Трудна диагностика её и с другими близкими по клинике инфекционными болезнями. Если же и допускается возможность клинического диагноза, то только в предположительном аспекте, и, конечно, с учётом эпидемической ситуации. Для этого, при прочих равных условиях, необходимо учитывать наличие у остро лихорадящих больных розеолезной или розеолезно-папулезной сыпи не только на коже туловища и конечностей, но и на ладонях, стопах и лице. Окончательный диагноз может быть установлен лишь с помощью реакций связывания комплемента (РСК) с риккетсиями Музера. Она достоверна и общедоступна, становится положительной у многих больных с 6-7 дня болезни, а к 14-16 дню — в 100% случаев. Титр её достигает максимума на 20-27 день болезни, остается на этом уровне до 30-35 дней от её начала, после чего снижается. Комплементфиксирующие антитела у переболевших сохраняются в течение нескольких лет и редко исчезают полностью. Благодаря этому РСК используется и для ретроспективной диагностики. Диагностическим титром её при однократном исследовании считается 1:160, но наиболее существенно динамическое наблюдение. Титры гомологичной РСК всегда выше гетерологичной, причем диагноз считается достоверным лишь тогда, когда титры РСК с риккетсиями Музера превышают таковые с риккетсиями Провачека в 2-8 и более раз. В случаях трудности клинико-серологической диагностики в специальных лабораториях проводится биологическая проба с целью выделения риккетсий.

Лечение крысиного сыпного тифа осуществляется по тому же принципу, что и эпидемического, с той лишь разницей, что при обязательности назначения антибиотиков тетрациклинового ряда или группы левомицетина здесь не всегда используются сердечно-сосудистые средства ввиду незначительности изменений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Прогноз. Летальность в доантибиотический период не превышала 2-3,7%. В настоящее время благодаря антибиотикотерапии она регистрируется при тяжелом течении болезни у пожилых больных. Болезнь всегда заканчивается выздоровлением без остаточных явлений. Рецидивов не бывает.

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

ПЯТНИСТАЯ ЛИХОРАДКА СКАЛИСТЫХ ГОР

Синонимы: горная лихорадка, клещевой риккетсиоз Америки, лихорадка Булла, чёрная лихорадка, голубая болезнь, пятнистая лихорадка.

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

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

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

Этиология. *Rickettsia rickettsi* — типичный внутриклеточный паразит, поражающий в основном эндотелий и мышечные клетки сосудов, высокочувствителен к антибиотикам группы тетрацилина. Размер возбудителя — около 1 мкм в длину и до 0,3 мкм в ширину.

Эпидемиология. Пятнистая лихорадка скалистых гор — природно-очаговый зооантропоноз. Основным резервуаром возбудителя являются клещи (всего 14 видов), 13 из которых относятся к иксодовым и один — к аргасовым. У всех их риккетсии сохраняются годами благодаря трансвариальной передаче. Человек заражается при нападении спонтанно зараженных клещей, которые одновременно являются и переносчиками инфекции в эндемических очагах, при раздавливании их, при попадании фекалий зараженных клещей на слизистые оболочки и кожу.

Дополнительный резервуар — некоторые виды грызунов, а также попадающий в очаги обитания клещей мелкий и крупный рогатый скот. Заражаются они клещами, в частности личинками, нимфами и взрослыми особями. Замкнутая циркуляция риккетсий в природе осуществляется между клещами и обитающими в очагах грызунами и другими видами млекопитающих. Заболеваемость у людей обычно носит обычно спорадический характер и регистрируется в основном среди сельских жителей (скотоводов, лесников, охотников, рыболовов) и лиц, попадающих в эндемические очаги. Сезонность заболеваемости среди людей определяется наибольшей активностью клещей — переносчиков. Больной человек не опасен для окружающих

Патогенез пятнистой лихорадки Скалистых гор мало изучен, но считается аналогичным таковому при эпидемическом сыпном тифе, однако с большой степенью некротизации сосудистой стенки. Иммуитет после перенесенной болезни обычно стойкий, причем перекрестный и к другим пятнистым лихорадкам.

Патологическая анатомия. Для пятнистой лихорадки Скалистых гор характерны поражение сосудов кожи, подкожной клетчатки, кровоизлияния в паренхиматозные органы, возможны кровоизлияния в мозг, в ткани мошонки, а также поражение семенников и придатков, что считается макроскопически наиболее характерным на аутопсии человека, в несколько раз увеличивается селезёнка.

Патогистологически выявляется поражение сосудов с развитием панвакукулита — набухание и пролиферация эндотелия, некроз его у места паразитирования риккетсий, образование тромбов с деструкцией их и клеточной инфильтрацией у места поражения, а также периваскулярная пролиферация с образованием специфических гранулём, чему способствует также сосудорасширяющее действие токсина.

В тяжелых случаях отмечаются обтурирующие формы некротического панартериита с возможными ишемическими очагами в органах и тканях, в том числе мозгу и миокарде. В миокарде обнаруживают интерстициальный миокардит, в почках могут быть явления гломерулонефрита, нередко отмечается интерстициальная пневмония. Смерть наступает от тяжелых органических и функциональных нарушений сосудистого аппарата.

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

Пятнистая лихорадка Скалистых гор начинается обычно остро с озноба, сильной головной боли, значительной адинамии, болей в мышцах, костях и суставах, повышения температуры, нередко с рвоты и носовых кровотечений. Иногда за 1-2 дня до начала болезни больные теряют аппетит, становятся апатичными. Температура повышается до 39-41⁰С и остается такой до двух недель, характеризуясь в основном как ремиттирующая. Снижается она в виде криз-лизиса в течение 3-4 дней, редко в виде лизиса в течение 7-8 дней.

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

При лёгком течении имеет место брадикардия, а при тяжёлом — тахикардия и даже значительная. В лёгких может быть риккетсиозная интерстициальная пневмония. Со стороны желудочно-кишечного тракта изменения не отмечаются. Печень и селезёнка при среднетяжёлом и тяжёлом течении чаще всего увеличиваются. Характерны изменения со стороны центральной нервной системы: сильная диффузная головная боль, бессонница, эйфория, статус тифозус, галлюцинации и бред. Возбужденность больных может смениться заторможенностью вплоть до ступора, бывают патологические рефлексy, гиперестезия, парезы и параличи, снижение слуха, зрения, психические расстройства и неврозы. Такие нарушения могут сохраняться длительное время — до месяца и больше, но потом бесследно исчезают. Может быть дрожательный синдром, судороги и менингеальный синдром. В случаях смерти больные погибают в состоянии *coma vigil*. В крови чаще отмечают нейтрофильный лейкоцитоз. Длительность острого периода болезни — 2-3 недели. Выздоровление наступает медленно и после тяжёлого течения может затянуться на несколько месяцев.

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

У вакцинированных и у детей раннего возраста болезнь чаще протекает легко.

Осложнения обуславливаются преимущественно патогенезом болезни — геморрагические проявления в различных органах (носовые, кишечные, почечные кровотечения), флебиты, ириты, нефриты, невриты, гемиплегии, пролежни. После перенесенной болезни может надолго оставаться глухота,

нарушения зрения, облитерирующий эндартериит. Из вторичных осложнений нередко пневмонии стафилококковой или пневмококковой природы.

Диагноз. В типичных случаях в эндемических очагах болезнь может быть диагностирована или заподозрена по клиническому симптомокомплексу. В качестве серологических тестов при тяжелом течении относительное диагностическое значение имеет реакция Вейля-Феликса с протейными антигенами ОХ 19 и ОХ 2, так как диагностические титры выявляются между 10-15 днями болезни (при легкой форме болезни реакция отрицательная). Более достоверной является РСК в постановке её с антигеном из риккетсий Риккетса — в положительных титрах она появляется со 2 недели и сохраняется 6-8 лет.

У больных пятнистой лихорадкой Скалистых гор серологические реакции, в частности РСК, могут быть положительными с другими риккетсиозными антигенами клещевой группы и не бывают перекрестными с антигенами из риккетсий Провачека, Музера и Бернета. При применении высокоочищенных корпускулярных антигенов этого дефекта РСК можно избежать. Наиболее точная лабораторная диагностика осуществляется выделением возбудителя болезни из крови больных при заражении москитных свинок.

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

Лечение. Проблема лечения пятнистой лихорадки Скалистых гор, как и других риккетсиозов, решена с началом применения антибиотиков группы тетрациклина и левомицетина. Все названные препараты при среднетяжелом и тяжелом течении назначают по 2 грамма в сутки в 4 приёма перорально, но лучше парентерально в половинной дозе или до 1,5 г. в сутки при тяжелом течении. Снижение температуры с быстрым улучшением общего состояния достигается через 48-72 часа. После снижения температуры антибиотики отменяют через 2-3 дня. Резистентность риккетсий Риккетса к антибиотикам не установлена. По показаниям назначают также сердечно-сосудистые, в основном вазопрессорные, а также дезинтоксикационные средства (введение физиологического раствора, 5% раствора глюкозы, полиглюкина и др.).

Профилактика осуществляется двумя способами: 1) борьба с клещами, резервирующими возбудителя и являющимися одновременно переносчиками 2) вакцинация могущих оказаться в эндемических очагах контингентов. Борьба с клещами сводится к предупреждению нападения клещей и укусов ими лиц, находящихся в эндемических очагах, и ликвидации природных очагов инфекции путём развития земледелия в пораженных местностях. Вакцинация угрожаемых контингентов осуществляется изготовляемой в США вакциной из зараженных клещей по методу Спенсера и Паркера или из желточных оболочек зараженных по Коксу куриных эмбрионов.

МАРСЕЛЬСКАЯ ЛИХОРАДКА

Синонимы: марсельский риккетсиоз, прыщевидная лихорадка, тунисская сыпнотифозная лихорадка, собачья болезнь.

Марсельская лихорадка — острая инфекционная болезнь, вызываемая Rickettsia conori, которая передается южным собачьим клещом. Болезнь характеризуется доброкачественным течением, наличием первичного аффекта (чёрное пятно), распространенной макуло-папулёзной сыпи, увеличенных и болезненных регионарных лимфатических узлов, брадикардии и гипотонии.

История. Впервые болезнь описана в Тунисе в 1910 г. A. Conor et A. Bruch. В 1932 г. открыт возбудитель болезни и установлено резервирование его в южном собачьем клеще, который и является переносчиком инфекции.

Географическое распространение.

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

Этиология. Возбудитель болезни Rickettsia conori обладает способностью паразитировать не только внутриклеточно, но и внутриядерно. Морфологически, тинкториально и иммунологически R. Conori аналогичны риккетсиям Риккетса.

Эпидемиология. Марсельская лихорадка — эндемичный и, по видимому, природно-очаговый риккетсиоз, хотя теплокровные хозяева среди диких животных до сих пор не выявлены. Инфекция передаётся через укус южного собачьего клеща, который является резервуаром и переносчиком возбудителя (собаки при этом не служат резервуаром инфекции). Клещи, как взрослые, так и в стадии личинок и нимф, оказываются спонтанно зараженными, причем с трансвариальной передачей инфекта. Заболеваемость спорадическая, регистрируется в весенне-летнее время, но в тропических зонах может быть и круглый год. Риккетсии могут проникать в организм человека контактным способом при втирании частей тела раздавленных зараженных клещей в кожу или конъюнктивы. Передача инфекции от человека человеку не установлена.

Имеются сведения о том, что большая часть заболеваний протекает в атипичной форме и проходит под видом гриппа, брюшного тифа и других остролихорадящих болезней.

Патогенез при марсельской лихорадке качественно аналогичен таковому при риккетсиозах группы сыпного тифа, но количественно менее выражены изменения сосудов. Характерно наличие первичного аффекта («чёрное

пятно»), регионарного лимфаденита и аллергических проявлений. Первичный аффект — это очаговое, размером с чечевицу и больше воспаление кожи на месте проникновения и размножения риккетсий, с быстро развивающимся некрозом в центре, где затем образуется, коричневая или тёмно-серая корочка. Он появляется вскоре после укуса клеща, примерно за 5-8 дней до лихорадочной реакции. У большинства больных почти одновременно развивается регионарный лимфаденит.

Наряду с паразитированием риккетсий и риккетсиозной интоксикацией существенное значение в патогенезе играет и аллергический фактор, следствием чего является более короткий, чем при сыпном тифе, инкубационный период. Вероятно, это связано с предварительным паразитированием риккетсий в первичном очаге и в регионарных лимфатических узлах.

Патологическая анатомия не изучена, так как марсельская лихорадка — доброкачественный риккетсиоз и летальные исходы крайне редки. У экспериментальных животных выявляется универсальный тромбоэндovasкулит с преимущественным поражением сосудов мозга и надпочечников. Характерно также развитие специфического гранулематоза. У переболевших создаётся пожизненный иммунитет — антириккетсиозный и антитоксический, причём и к другим риккетсиозам группы пятнистых лихорадок.

Клиника. Инкубационный период колеблется в пределах 3-7 дней. Проромальные явления чаще отсутствуют. Обычно болезнь начинается остро с ознобом, часто с потливостью и значительным подъёмом температуры, которая достигает высоких цифр и принимает характер постоянной или ремиттирующей. Длительность её — 3-10 дней, хотя у не леченных антибиотиками может затянуться до 20 дней. С началом болезни появляются более или менее интенсивная головная боль, а также умеренные боли в суставах и конечностях, иногда во всём теле и по ходу нервных стволов.

Характерна бессонница и астенизация. Может быть рвота. Лицо, конъюнктивы и кожа шеи умеренно гиперемированы. Кожа туловища несколько розовая. Язык умеренно обложен серым налетом. Нередко болезнь сопровождается начальной болезненностью в горле и гиперемией слизистой оболочки зева («как при скарлатине»).

Одним из ранних и частых признаков болезни считается первичный аффект, который появляется вскоре после укуса клеща. Это выступающий над кожей воспалительный плотноватый и безболезненный инфильтрат размером 3-10 мм с некрозом, а затем и струпом в центре, цвет которого обычно чёрный, коричневый, серый или красный. Струп окружен зоной эритемы до 5-7 мм в диаметре. Отпадает он к 4-5 дню нормальной температуры, и образующаяся при этом язвочка эпителизируется через 8-12 дней, нередко оставляя интенсивно пигментированное пятно, сохраняющееся длительное время — вплоть до 2-3 лет. Локализация первичного аффекта разнообразная, но чаще он выявляется на покрытых одеждой участках тела. Обнаружить его трудно, так как укус клеща безболезнен и развитие самого аффекта не вызывает субъективных ощущений.

При отсутствии первичного аффекта считается, что риккетсии проникают через конъюнктиву или слизистую оболочку носа, которые реагируют воспалительной реакцией.

Регионарный лимфаденит с болезненностью лимфоузлов почти всегда появляется одновременно с первичным аффектом. Лимфоузлы при этом могут достигать величины грецких орехов. Прекращается лимфаденит с началом реконвалесценции.

Третий характерный признак болезни — сыпь, по своеобразию которой французские авторы и дали ей название «прыщевидная лихорадка». Она появляется почти в 100% случаев на 2-4 день болезни сначала на груди и животе, а затем обильно на всех участках тела, в том числе на ладонях и подошвах.

Эволюционирует сыпь от пятна до папул, иногда с геморрагиями в центре, размер элементов — от 2-3 до 7-8 и даже 10 мм в диаметре. Высыпание не сопровождается зудом. Сохраняясь в течение лихорадочного периода, сыпь затем постепенно исчезает, хотя в виде пигментаций элементы (теперь уже вторичные) могут сохраняться относительно долго — 7-75 дней, после чего исчезают и они. В течение лихорадочного периода могут быть подсыпания, но это не отягощает прогноз.

У большинства больных отмечается умеренное расширение границ сердца и приглушенные тоны, а также умеренная относительная брадикардия, возможны дикротия пульса и аритмия. В литературе имеются единичные, но мало доказательные попытки связать с марсельской лихорадкой такую патологию сердца, как эндокардит и перикардит. В лёгких особых изменений не выявляется, если не присоединяется вторичная инфекция. Живот обычно мягкий и безболезненный. Довольно часто увеличивается селезёнка и реже — печень. У половины больных стул задержан и очень редко учащен и жидкий.

Почки функционируют нормально или иногда снижается суточный диурез, и примерно у трети больных наблюдается незначительная альбуминурия.

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

В крови чаще регистрируется лейкопения с относительным лимфоцитозом, СОЭ несколько повышается.

Период реконвалесценции начинается с 9-12 дня от начала болезни и быстро наступает улучшение общего состояния больных и угасание всех симптомов. Через 9-11 дней нормальной температуры переболевшие могут быть выписаны, и после этого они в состоянии выполнять обычную для них работу.

Болезнь протекает в форме средней степени тяжести и легко и лишь в 3-5% случаев, при наличии неблагоприятного преморбидного фонда, тяжело, но всегда с благоприятным исходом. Описаны случаи атипичного (без сыпи

или даже без первичного аффекта и регионарного лимфаденита) и abortивного течения болезни.

Осложнения почти отсутствуют, но возможны тромбофлебиты, бронхиты, бронхопневмонии и даже плевропневмонии, обусловленные вторичной микрофлорой. Поражения лёгких риккетсиозной природы теоретически возможны, но в практике не описаны.

Диагноз и дифференциальный диагноз болезни основывается на том, что она развивается остро (после укуса клеща следует короткий инкубационный период) и что наряду с другими признаками часто выявляется характерная триада симптомов — первичный аффект («чёрное пятно»), регионарный лимфаденит и полиморфная обильная и распространяющаяся по всему телу пятнисто-папулёзная сыпь.

Лабораторное подтверждение осуществляется с помощью реакции связывания комплемента (РСК) и реакции пассивной (непрямой) агглютинации (РПГА) с использованием цельных антигенов из *R. Sopotii*. Положительные реакции появляются с 5-7 дня болезни, но с большим постоянством с 10 дня её.

Всегда необходимы динамическое наблюдение и параллельно постановка реакции с риккетсиями Провачека и Музера с целью исключения риккетсиозов группы сыпного тифа. Титры антител в обеих реакциях с гомологичными антигенами всегда или почти всегда выше, чем с гетерологичными.

Дифференциацию болезни проводят с сыпным и брюшным тифом и паратифами, сифилисом, аллергической формой лекарственной болезни и другими экзантемными инфекционными болезнями. С учётом ареала, эпидемиологического анамнеза и типичности клинической картины болезней не только можно заподозрить, но и диагностировать её, не дожидаясь серологического подтверждения.

Лечение марсельской лихорадки осуществляется по той же принципиальной и тактической схеме, что и лечение других риккетсиозов.

Прогноз в основном благоприятный. Отмечавшиеся ранее летальные исходы (до 2%) имели место у пожилых людей с неблагоприятным преморбидным фоном и обуславливались обычно присоединением вторичных лёгочных осложнений. В последние годы летальность не регистрируется.

Профилактика в эндемичных очагах сводится:

- 1) к обязательной ежегодной регистрации собак,
- 2) к выявлению заклещевленных собак,
- 3) к обработке собак, а также мест обитания клещей во дворах (собачьи будки, трещины почвы, стены сараев и заборы) дезинсектантами 2 раза в месяц в течение мая-сентября,
- 4) к проверке эффективности противоклещевых мероприятий через 5-70 дней после обработки,
- 5) к уничтожению бродячих собак.

ЛИХОРАДКА ЦУЦУГАМУШИ

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

Лихорадка цуцугамуши — острая инфекционная болезнь, которая вызывается риккетсиями цуцугамуши, передаваемых через личинок краснотелковых клещей, и характеризуется наличием первичного аффекта, лимфаденопатии и макулопапулёзной сыпи.

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

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

Этиология. Возбудитель болезни — *R. Orientalis* (Nagayo, 1930) или *R. tsutsugamushi* (Nayashi, 1923) — плеоморфный микроорганизм. Размножается только в протоплазме. Различают 3 основных серологических типа возбудителя — Gilliam (выделен в Бирме в 1944 г.), Karp (выделен в Новой Гвинее в 1949 г.), Kato (выделен в Японии, вызывает тяжелое течение болезни) и некоторые другие штаммы.

Некоторые авторы утверждают, что штаммы риккетсий цуцугамуши по своим антигенным свойствам отличаются друг от друга больше, чем риккетсии Провачека от риккетсий Музера. Этим и пытаются объяснить разную тяжесть патологического процесса у людей — от инаппарантной инфекции до тяжелейших форм.

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

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

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

Последние трансвариально передают его новому поколению личинок. Следовательно, только новое поколение личинок, вылупившихся из яиц, отложенных зараженными самками, в следующем году, а не в текущем будет способно передать возбудителя болезни людям или животным. Заболеваемость регистрируется в эндемичных очагах в основном в период наибольшей численности клещей — в июле- сентябре.

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

Основные звенья патогенеза представляются следующим образом:

1) внедрение риккетсий в организм человека (после укуса личинок клещей-краснотелок); в лабораторных условиях возможна инокуляция инфекции в слизистые оболочки глаз и аэрогенное заражение;

2) адаптация их к клеткам эндотелия сосудов в месте внедрения и в регионарных лимфатических узлах с образованием первичного аффекта и регионарного лимфаденита;

3) проникновение риккетсий в циркуляторную систему с диффузным развитием в клетках эндотелия сосудов и образованием в них узелков (гранулем) и последующем выходом в кровь;

4) риккетсиемия с развитием генерализованного риккетсиозного полиаденита;

5) риккетсиозная интоксикация;

6) диффузный занос возбудителя болезни в паренхиматозные органы и ткани;

7) развитие в серозных полостях (перикардальной, плевральной, брюшной) различной степени воспалительных изменений с появлением свободного экссудата;

8) развитие реактивно-аллергических реакций;

9) иммунологическая перестройка организма;

10) реконвалесценция.

Патологическая анатомия изучена в основном американскими патоморфологами на большом числе секционных наблюдений в доантибиотический период. У умерших обычно регистрируется интерстициальная пневмония, диффузный интерстициальный миокардит, токсическая дегенерация с мутным набуханием и увеличением печени, острый спленит с явлениями лёгкого периспленита, острый очаговый или диффузный интерстициальный нефрит, но без значительных поражений клубочков и потому клинически почечная недостаточность даже при смертельных исходах не регистрируется.

Значительны изменения в серозных полостях с наличием в большей или меньшей степени свободного бедовато-желтоватого экссудата. Характерна также картина увеличения регионарных лимфатических узлов, отёчность их, генерализованная лимфаденопатия, петехиальная сыпь на лице, туловище, конечностях, а также наличие первичного аффекта, иногда нагнаивающегося.

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

Клиника. Инкубационный период колеблется от 5 до 21 дня, чаще — 7-11 дней. Болезнь в этот период ничем не проявляется, кроме развития почти сразу после укуса личинок первичного аффекта и вскоре после этого — регионарного лимфаденита.

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

В типичных случаях болезнь начинается, как правило, внезапно с появлением чувства жара и выраженного озноба, встречающегося 83-86% больных, или познабливания, головной боли, боли в области глазниц, в пояснице, конечностях, в том числе и суставах, и общей слабости и разбитости, повышения температуры.

Продромальные явления — недомогание, головокружение, несильная головная боль наблюдаются редко. В первые 2-3 дня головная боль, обычно диффузная, усиливается до значительной. Температура достигает 40-41⁰С, качественно представляясь постоянной или ремиттирующей. Нарастает слабость и разбитость, характерна значительная потливость. Рано появляется бессонница и раздражительность. Часто больных беспокоят сухой кашель и боли в горле.

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

Появляющийся почти сразу же после укуса личинок первичный аффект безболезнен и потому выявляется лишь при обращении больного за медицинской помощью, да и то при тщательном обследовании, в виде воспалительно-инфильтративного очага кожи размером 0,2-1,5 см в диаметре.

Замечено, что у аборигенов первичный аффект выявляется редко, в то время как у вновь прибывших в эндемический район — в 80-100%. Место локализации разнообразное. Исчезает он через 3-4 недели, когда после отпадения корочки, образующейся в центре на месте некротического участка, обнажённая кратерообразная язвочка быстро увеличивается и кожа у места поражения, в конце концов, приобретает нормальную окраску.

Возникающий вскоре после образования первичного аффекта или даже одновременно с ним регионарный лимфаденит обнаруживается по припуханию и некоторой чувствительности поражённого участка. Поражённые лимфоузлы не нагнаиваются, не спаиваются между собой и с окружающей кожей, цвет которой остаётся нормальным. Характерна генерализованная лимфаденопатия, обусловленная гематогенной диссеминацией риккетсий. Тот и

другой признак отмечается почти у всех больных. Обратное развитие происходит через 4-5 недель от начала болезни.

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

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

Изменения со стороны органов дыхания мало характерны, но в тяжелых случаях развивается выявляемая лишь рентгенологически специфическая интерстициальная пневмония, которая может усугубляться присоединением вторичной микрофлоры. Часто рано появляется диффузный трахеобронхит с сухим, нередко изнурительным кашлем.

Не типична и симптоматика изменений органов желудочно-кишечного тракта: отмечается снижение аппетита, жажда, могут быть рвота, диарея и умеренные боли в животе, по-видимому, как следствие увеличения мезентериальных узлов. Язык почти всегда обложен белым и серо-грязным налётом. Печень и селезёнка увеличиваются.

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

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

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

Американские врачи писали, что в доантибиотический период для восстановления нормальной деятельности сердечно-сосудистой и центральной нервной систем требовалась госпитализация переболевших солдат ещё на 4-4,5 недели, и потому общий срок госпитализации достигал 8-9 недель. Для решения вопроса о выписке переболевших приходилось прибегать к электрокардиографическому контролю.

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

Осложнения болезни обычно связываются с присоединением вторичной микрофлоры с преимущественным поражением лёгких; прежде отмечались паротит, сепсис, тромбофлебит, пролежни.

Ввиду непродолжительности и нестойкости иммунитета у переболевших лихорадкой цуцугамуши часто встречается повторная заболеваемость ею.

Диагноз и дифференциальный диагноз проводится с учётом ареала болезни (восточные районы Азиатского материка, в том числе южные районы Приморского края и Южного Сахалина), эпидемиологических особенностей (укусы краснотелковых клещей) и подобия клинической картины лихорадки цуцугамуши и эпидемического сыпного тифа, но с наличием первичного аффекта, регионарного лимфаденита и генерализованной лимфаденопатии, распространенной и обильной розеолезно-папулезной сыпи, брадикардии, гипотонии, лейкопении (или нормоцитоза) с относительным лимфоцитозом.

Подтверждается диагноз с помощью РСК (при этом желательно использование антигенов из штаммов нескольких серотипов), необходимо динамическое наблюдение.

В затруднительных случаях делается попытка выделения риккетсий из крови больных. Дифференцируют болезнь с эпидемическим сыпным тифом, крысиным риккетсиозом, острыми инфекционными эритемами, сифилисом, лекарственной болезнью, лихорадкой денге.

Лечение больных лихорадкой цуцугамуши проводят прежде всего с использованием антибиотиков группы тетрациклина или левомицетина, которые рассматриваются как специфические противориккетсиозные средства, действующие в течение 24-48 часов на молодые формы возбудителя.

Весьма эффективно парентеральное введение антибиотиков. Их назначают в средних терапевтических дозах в течение 6-7 и даже 10 дней при тяжелой форме болезни. Такая тактика используется в целях предупреждения температурных рецидивов. Патогенетические и симптоматические средства используют по показаниям.

Прогноз. Летальность прежде была значительной, достигала в различных очагах 20-46% и даже больше. С началом применения антибиотиков она почти не наблюдается.

Профилактика, по существу, та же, что и при других клещевых риккетсиозах, с той лишь разницей, что здесь дополнительно проводятся мероприятия по ликвидации выплода краснотелковых клещей, что достигается уничтожением диких зарослей, осушением почвы и перепахиванием её.

ЛИХОРАДКА КУ

Лихорадка Ку — острая инфекционная болезнь, вызываемая риккетсиями Бернета, с различными путями передачи их от источника инфекции человеку и представляющая как природно-очаговый зооантропоноз

с полиморфной клинической картиной, иногда подострым и хроническим течением.

История. Австралийский врач E. Derrick в 1937 г. первым описал болезнь, наблюдавшуюся среди рабочих скотобоен города Брисбена, под названием Q-fever (неопределенная, неясная лихорадка), выделил возбудителя и установил источник инфекции — овец.

Географическое распространение. Болезнь регистрируется в Австралии, США, Европе, Средней Азии. Сведений о ней в Африке и Юго-Восточной Азии нет.

Этиология. *Rickettsia burneti* отличаются от других видов риккетсий рядом особенностей: они небольших размеров -0,25-0,5 мкм, способны проходить через бактериальные фильтры, обладают свойством образовывать L-формы под действием антибиотиков. Риккетсии этого вида весьма устойчивы во внешней среде. Например, при пастеризации молока они полностью не гибнут, достигается это лишь при кипячении не менее 10 минут. Лучше всего риккетсии выращиваются в желточных мешках куриных эмбрионов.

Эпидемиология. Лихорадка Ку — это своеобразная зооантропонозная природно-очаговая болезнь. Основными резервуарами возбудителя являются дикие и домашние млекопитающие, дикие и домашние птицы, членистоногие, у которых инфекция протекает инapparантно. В настоящее время установлено носительство риккетсий Бернета у 92 видов диких млекопитающих, у 72 видов птиц и у 73 видов клещей. У этих видов животных возбудитель выделяется во внешнюю среду с испражнениями, и заражение новых особей происходит аэрогенно или при поедании трупов.

Основное же эпидемиологическое значение имеют домашние сельскохозяйственные животные (крупный и мелкий рогатый скот, лошади, свиньи, верблюды, олени, буйволы, ослы, мулы, яки, зебу и др.), от которых и происходит заражение человека аэрогенным, алиментарным, контактным и трансмиссивным путями. Лихорадка Ку и отличается от других риккетсиозов именно многообразием путей передачи. Но наибольшее значение придается ингаляционной и контактной передаче. Инфицирование здорового человека от больного не наблюдается, хотя описан случай инфицирования грудных детей молоком больных женщин.

Заболеваемость регистрируется преимущественно спорадическая, в основном в весенне-летне-осеннее время среди профессиональных групп населения, чаще болеют мужчины.

Патогенез. Лихорадка Ку — это острый циклический доброкачественный инфекционный ретикулоэндотелиоз без развития панваскулита в связи со слабо проявляющимся тропизмом или даже отсутствием такового у возбудителя к эндотелию сосудов. Схематически патогенез болезни может быть представлен в виде следующих звеньев его: 1) внедрение риккетсий Бернета в организм человека аэрогенным (в основном), алиментарным или контактным путём; 2) проникновение их через слизистые оболочки и кожу, обычно повреждённую, без каких-либо патологических проявлений на месте аппликации; 3) лимфогенный занос возбудителя в циркуляторную систему; 4) пер-

вичная, или малая, риккетсиемия; 5) диссеминация риккетсий в паренхиматозные органы ретикулоэндотелиальной системы; 6) размножение и развитие их в гистиоцитах, а затем и в макрофагах органов ретикулоэндотелиальной системы; 7) вторичная, или большая, риккетсиемия и токсемия с диссеминацией возбудителя в новые очаги ретикулоэндотелиальной системы (начало и разгар болезни); 8) развитие аллергических проявлений организма с большей или меньшей степенью выраженности их в зависимости от остроты процесса и длительности циркуляции возбудителя; 9) развитие обычно стойкого и длительного иммунитета (в случае медленной иммунологической перестройки организма и слабости неспецифических защитных реакций организма процесс может затягиваться с тенденцией к хроническому или рецидивному течению); 10) выздоровление.

Патологическая анатомия. Патологоанатомические наблюдения при данном риккетсиозе весьма малочисленны. Установлено наличие интерстициальной пневмонии, в печени — фокальная отёчность с инфильтрацией эозинофилами и моноцитами, очаги повреждения гепатоцитов, гиперплазия пульпы селезёнки, увеличение лимфатических узлов с обнаружением гранулём из эпителиоидных клеток, в почках — набухание канальцевого эпителия. В мозгу находили периваскулиты и точечные гемorragии вокруг сосудов, но Периваскулярный клеточный экссудат в поражённых областях никем не регистрировался. Описаны энцефалит с экстрапирамидными расстройствами и менингит, эндокардит с диссеминацией риккетсий во все паренхиматозные органы.

Клиника. Инкубационный период колеблется от 3 до 32 дней, во время эпидемий составляет 12-19 дней, что подтверждается и случаями лабораторных заражений. У большинства больных болезнь начинается остро, часто больные указывают не только день, но и час начала её. Жалуются они на чувство жара, сильную головную боль, разбитость и слабость, потливость и даже профузные поты, потерю аппетита, сухость, кашель, нарушения сна, вплоть до бессонницы, миалгии, боль в пояснице и иногда в суставах, боль в глазницах и глазных яблоках, ретробульбарные боли, иногда бывает носовое кровотечение, головокружение рвота. Реже болезнь начинается постепенно с лёгкого недомогания и познабливания, умеренной потливости, слабости и головной боли, повышения температуры. У части таких больных через 3-6 дней болезнь заканчивается, а у других процесс становится выраженным.

Объективно: гиперемия лица и инъекция сосудов склер, гиперемия зева с возможной энантемой, герпес, влажный и обложенный серовато-белым налётом язык, может быть некоторая брадикардия и гипотония, рано выявляемое увеличение печени и селезёнки. В начале болезни могут быть и редкие неврологические находки в виде менингизма и даже энцефалита с бредом и галлюцинациями. Температура с первых дней высокая, редко бывает гиперпиретическая. Качественно она разнообразная — постоянная, ремиттирующая, неправильная, волнообразная и даже интермиттирующая. Длительность лихорадочной реакции у большинства больных не превышает 2 недель. Редко она длится 3-4 недели. Снижение температуры чаще происходит по типу

кризо-лизиса. Без лечения антибиотиками могут быть 5-7-дневный субфебрилитет, и даже рецидивы температурной реакции через 4-8 дней после нормализации её, иногда несколько таких волн, сопровождающихся ознобами (или познабливанием), потливостью, даже профузной.

В разгар болезни все перечисленные симптомы становятся более выраженными. Иногда регистрируется сыпь с непостоянной локализацией в виде розеолезных, розеолезно-папулезных, папулезно-везикулёзных, розеолезно-петехиальных и петехиальных элементов в период между 3-16 днями, чаще — между 6-8 днём. Возможны подсыпания. Развитие сыпи связывают с аллергией в патогенезе болезни, тем более что она часто сочетается с артралгией.

У части больных выявляется ранняя миалгия. Для болезни не характерно увеличение лимфатических узлов. Нет определенности в изменениях сердечно-сосудистой системы. Выявляются брадикардия, нормокардия и тахикардия, гипотония и нормотония. Более постоянно приглушение тонов сердца, электрокардиографически регистрируется лишь снижение вольтажа.

Имеются единичные сообщения о развитии у больных миокардита, перикардита и даже эндокардита, с появлением которых процесс принимает тяжёлое течение. Редко встречающийся риккетсиозный эндокардит развивается у больных с предшествующим ревматизмом и протекает хронически. В таких случаях на аутопсии выявляют поражение митральных и аортальных клапанов. Истинность процесса подтверждается серологическими данными и выделением риккетсий Бернета.

В последнее время некоторые зарубежные исследователи находили положительными серологические реакции и иногда выделяли риккетсии Бернета у больных с различного рода сердечно-сосудистыми и нервно-психическими болезнями, которые они и детерминировали с длительным нахождением риккетсий Бернета в организме, в частности в клетках ретикуло-эндотелиальной ткани. Но нужно иметь в виду, что капиллярнопатии у больных лихорадкой Ку встречается очень редко и только в остром периоде болезни. При хроническом же течении развиваются и васкулиты.

Многие авторы находили изменения в лёгких в виде пневмоний, в связи, с чем болезнь даже называли пневмориккетсиозом, но позже многочисленными клиникорентгенологическими данными констатировано, что пневмонии при этой болезни встречаются не более чем в 10-15% случаев. Кроме редко выявляемых, чаще в нижней доле правого лёгкого, пневмоний, которые иногда могут протекать даже как плевропневмонии, отмечаются трахеит, трахеобронхит, бронхит.

Обратное развитие их начинается вместе с падением температуры, и полное прекращение физикальных и рентгенологических отклонений от нормы в легких происходит в течение 6 недель. При поражении лёгочной ткани почти всегда в процесс вовлекаются лимфатические узлы, корни лёгких, особенно на стороне поражения, с уплотнением и расширением их рисунка — прикорневые пневмонии.

Нет специфичности и в изменениях органов пищеварения. Аппетит снижен, иногда больные жалуются на умеренные боли в области эпигастрия, в илеоцекальной области или же на разлитые боли по всему животу. Язык обычно влажный и обложен белым налётом, не отёчный. В тяжелых случаях он сухой, отёчен (с отпечатками зубов) и обложен серо-грязным налётом. Примерно у трети больных объективно отмечается боль в животе с различной локализацией. Могут быть и приступы острой боли, как при аппендиците, что связывается со спастическими явлениями со стороны кишечника вследствие нарушения вегетативной иннервации. Все эти явления прекращаются уже к 10-15 дню болезни. Гепатомегалия наблюдается с 3-4 дня болезни и в разгар её у большинства больных. Встречается патология по типу острого гепатита и тогда течение болезни затягивается, но всегда с восстановлением структуры и функции органа. У части больных увеличивается селезёнка. Как и печень, она сокращается до нормальных размеров в течение первых 5-7 дней периода реконвалесценции и очень редко — в более поздние сроки. Изменения в мочевыделительной системе клинически не выявляются, если не считать обычной реакции почек на острую температурную реакцию при тяжёлой форме болезни. Но может обостряться любой хронический почечный процесс.

Нарушения функции нервной системы в большей или меньшей степени имеют место всегда. Головная боль отмечается у всех больных, анорексия и бессонница — у большинства, потливость — почти у половины, боль в глазных яблоках, особенно при движениях ими, боль в пояснице, диффузная боль в мышцах, астения — у трети больных. Менингиты, менингоэнцефалиты и энцефалиты регистрируются крайне редко. Не наблюдаются расстройства в рефлекторной сфере, а также параличи и парезы. Почти не страдает и психическая сфера. Но может быть общая астения, подавленность настроения, утрата интереса к окружающему. Тифозный статус отмечается у 2-2,5% больных. Иногда они эйфоричны, эмоционально неустойчивы, слезливы, ипохондричны, примерно у 2% больных отмечаются зрительные и слуховые галлюцинации, даже инфекционный делирий. Выраженные у части больных потливость и ознобы, гиперемия лица и шеи, брадикардия и умеренная гипотония, головокружение и вазомоторная лабильность свидетельствует о небезучастности при лихорадке Ку и вегетативной нервной системы.

Картина крови мало определена, но всё же чаще отмечается лейкопения с нейтропенией, эозинопенией, некоторый палочкоядерный сдвиг, относительный лимфоцитоз, СОЭ повышается.

Длительность болезни не превышает 10-11 дней, после чего обычно наступает реконвалесценция с улучшением общего состояния, нормализацией температуры и полным восстановлением здоровья. Но иногда, особенно при отсутствии антибиотической терапии, лихорадка Ку может протекать как тяжёлая или рецидивирующая болезнь. Тогда через 11-15 дней после основной волны вновь повышается температура с развитием почти той же симптоматики.

Длительность рецидивов — до 9-10 дней и частота их — не более трёх. При этом могут быть выделены риккетсии Бернета. Поэтому вопрос о сроках выписки больных лихорадкой Ку всегда решается строго индивидуально с учётом субъективных и объективных данных, а также того факта, что эпидемиологической опасности для окружающих больные и переболевшие не представляют.

Клинически болезнь подразделяется на острую с выраженным токсикозом и длительностью в 2-3 недели, подострую, когда она затягивается до 1 месяца, хроническую с длительностью до года и даже больше и трудно дифференцируемую стёртую форму. Течение при первых трёх формах может быть лёгким, среднетяжелым и крайне редко — очень тяжёлым, а при стёртой форме — обычно лёгким.

Осложнения, прежде всего, отмечались при тяжёлом и очень тяжёлом течении болезни в виде тромбофлебита, панкреатита, пиелонефрита, эпидидимита, плеврита, бронхоэктазий, инфаркта лёгкого. В настоящее время в связи с проводимой противориккетсиозной терапией осложнения не наблюдаются. Но при нераспознанных случаях или при поздно начатом лечении, особенно при хронической форме, возможно развитие их, в том числе риккетсиозного эндокардита.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Полиморфизм клинической картины при лихорадке Ку не позволяет диагностировать её по клиническому симптомокомплексу, особенно при спорадической заболеваемости. Для этого требуется серологическое подтверждение или выделение риккетсий из крови. В качестве серологических тестов применяют РСК, с помощью, которой антитела в диагностических титрах 1:8-1:16 выявляются с 8-10 дня болезни и в последующем достигают высоких титров. Через 1-5 месяцев они начинают падать, но всё же сохраняются 3-7 и даже 11 лет. Считается, что при динамическом наблюдении для подтверждения диагноза и анамнестического исключения болезни требуется нарастание титра реакции в 2-4 раза.

Важное диагностическое значение, в основном ретроспективное, имеет кожно-аллергическая проба. Для этого вводят 0,1 мл аллергена (корпускулярный антиген из убитых и автоклавированных риккетсий Бернета или растворимый антиген из 1 фазы изменчивости их) в кожу ладонной поверхности предплечья и через 24-48 часов по наличию гиперемии с отёком оценивают её как положительную. Наконец, исключительное важное значение для диагноза играет выделение из крови, мочи или мокроты риккетсий Бернета после внутрибрюшинного заражения этими материалами морских свинок.

Лечение болезни должно быть комплексным с использованием этиотропных, патогенетических и симптоматических средств. В качестве первых особенно эффективными являются антибиотики из группы тетрациклинов и менее — из группы левомицетина. Тетрациклины благодаря риккетсиоцидному действию прерывают течение болезни в первые 2-3 суток в случае раннего назначения их по 2 г. в сутки. Для предупреждения рецидивов болезни их назначают в течение 7-10 дней независимо от нормализации температуры и общего состояния больных. Тетрациклины в дозе 2,0-2,5 г. обычно эффек-

тивны и при лечении гепатита и эндокардита, развивающихся иногда при лихорадке Ку. Однако в этих случаях, а также при хронической форме болезни лучший эффект достигается при назначении их по 0,3 г. три раза в сутки в сочетании с левомицетином по 0,5 г. три раза в сутки. При отсутствии эффекта в первые 2-3 дня при пероральном назначении тетрациклинов лечение дополняют парентеральным введением их по 0,1 г. три раза в течение 2-3 суток. Назначают также противовоспалительные и антигистаминные препараты: аспирин, реопирин, стероиды и др. в среднетерапевтических дозах в течение 5-8 дней, так как лихорадка Ку — острый ретикулоэндотелиоз с развитием очагов воспаления в паренхиматозных органах с аллергической перестройкой (особенно затяжные и хронические формы).

Прогноз. Лихорадка Ку — доброкачественный риккетсиоз, обычно быстро наступает выздоровление.

СПИРОХЕТОЗЫ

Общая характеристика спирохетозов и их роль в патологии тропиков.

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

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

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

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

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

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

Эпидемический сифилис в тропиках, в зонах, эндемических по невенерическим трепонематозам, встречается относительно редко. Его клиническое течение у местных жителей тропиков мало чем отличается от такового в дру-

гих климатических зонах. Невенерические трепонематозы являются по существу одной болезнью, протекающей по-разному в зависимости от краевых особенностей климата и социально-экономических условий.

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

КЛЕЩЕВЫЕ БОРРЕЛИОЗЫ

Синонимы: клещевой возвратный тиф.

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

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

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

Этиология. Возбудителями клещевых боррелиозов являются спирохеты рода *Borrelia*. Описано около 20 видов боррелий, доказанных возбудителей боррелиозов человека. Надёжных морфологических различий у разных видов не обнаружено, отличают их в основном биологические признаки — по приспособленности к разным видам клещей-переносчиков и позвоночным животным-хозяевам. В организм клеща боррелии поступают с всасываемой кровью инфицированного хозяина. Из кишечника клеща они проникают в полость его тела, размножаются, наводняют его внутренние органы и концентрируются в слюнных и коксальных железах. Это определяет в дальнейшем возможность передачи клещом боррелий в процессе питания на позвоночном животном или человеке. Боррелии проникают и в яичники клеща, что обеспечивает трансвариальную передачу возбудителя от самки клеща её потомству. Допускается возможность передачи боррелий от матери ребёнку в период вскармливания грудью, если на сосках имеются трещины.

Эпидемиология. Специфическими переносчиками и резервуарами боррелий являются клещи семейства *Argasidae*, главным образом р. *Ornithodoros*. Клещи — обитатели закрытых убежищ (пещеры, норы различных животных, укрытия под камнями и среди скал, примитивные постройки человека). Они, как правило, полифаги и могут питаться кровью любого позвоночного. Кормятся обычно в темноте, но некоторые способны выходить из укрытий и нападать при дневном свете. Насасываются кровью быстро, обычно за 5-30 мин., а личинки некоторых видов кормятся по несколько суток. Аргасовые

клещи способны к длительному голоданию, некоторые виды — в течение ряда лет, общая длительность их жизни может достигать 25 лет.

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

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

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

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

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

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

Приступ начинается с резкого повышения температуры до 38-40⁰ С. Больные обычно возбуждены; часто наблюдается сильная головная боль, но потеря сознания наступает редко. Отмечается слабость, иктеричность кожи, болезненность в икроножных мышцах. Приступ длится 1-5 дней, после чего температура резко падает до нормальной, иногда субфебрильной, реже продолжает колебаться в периоде апиреksии в пределах 36,8-37,5⁰ С. Падение

температуры критическое; обычно оно сопровождается обильным потоотделением. С падением температуры самочувствие больного быстро улучшается, а на следующий день некоторые больные даже приступают к работе.

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

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

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

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

Клещевой боррелиоз дифференцируют от эпидемического, передаваемого вшами, боррелиоза. Клещевой боррелиоз отличается от него температурной кривой, быстрым улучшением самочувствия больного в период апирексии, малым числом боррелий в мазках периферической крови. От малярии клещевой боррелиоз отличается по реакции селезёнки, которая при малярии обычно увеличена и болезненна, а также неправильным типом температурной кривой и, главное, обнаружением боррелий в периферической крови.

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

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

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

ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ВОЗВРАТНЫЙ ТИФ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

центральной и вегетативной нервной системы проявляется в виде неврологических и менингеальных симптомов.

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

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

Патологические изменения наиболее чётко выражены в селезёнке, печени, костном мозге. Селезёнка иногда увеличена в 5-6 раз, достигая массы 1500 г. Капсула уплотнена, на ней бывают разрывы и фибриновые наложения. Пульпа селезёнки переполнена кровью, в ней определяются многочисленные милиарные некрозы, а иногда и инфаркты. В очагах некроза обнаруживаются боррелии. Печень увеличена, в её паренхиме располагаются некротические очаги. Мелкие очаги некроза имеются и в костном мозге.

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

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

Обычно заболевание начинается внезапно с кратковременного озноба, который сменяется жаром и подъёмом температуры тела, достигающей к концу первых суток 39-40⁰С. С повышением температуры тела возникают мучительные головные и мышечные боли, ведущие к бессоннице. Особенно сильные боли отмечаются в икроножных мышцах, пальпация которых становится болезненной. Боли выявляются также по ходу нервов и в области суставов. Аппетит у больных отсутствует; бывают тошнота, рвота, понос. Язык

сухой, покрыт белым или желтоватым налётом. Тупые боли, возникающие в первые дни болезни в левом подреберье, обусловлены увеличением селезёнки. Одновременно часто увеличивается печень. Развивается желтуха.

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

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

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

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

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

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

В моче обнаруживаются повышенное содержание белка, выщелоченные эритроциты, лейкоциты, небольшое количество гиалиновых цилиндров. Во

время приступов выявляется олигоурия с низкой относительной плотностью, после кризиса — полиурия с низкой относительной плотностью мочи.

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

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

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

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

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

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

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

В ряде случаев для обнаружения боррелий в периферической крови пользуются методом обогащения. Взятую из вены кровь больного центрифугируют, из осадка готовят препарат толстой капли, окрашивают по Романов-

скому-Гимзе и рассматривают под микроскопом. В диагностике эпидемического возвратного тифа используется РСК.

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

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

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

Разрыв селезёнки требует срочного оперативного вмешательства.

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

ТРЕПОНЕМАТОЗЫ

ФРАМБЕЗИЯ

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

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

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

Эпидемиология. Заражение обычно происходит бытовым путём в результате прямого контакта, хотя возможен и непрямой контакт (особенно через предметы домашнего обихода). Инфицирование половым путём встречается крайне редко. Заболевание наблюдается преимущественно у детей, при-

чём заражению способствует низкий культурный уровень, антисанитарные условия быта, теснота жилищ, несоблюдение личной гигиены и т.д.

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

Клиника. Инкубационный период 3-4 нед. Затем на фоне продромальных явлений (иногда и без них) на месте внедрения в кожу или слизистую оболочку возбудителя появляется первый клинический признак фрамбезии — фрамбезиома (синоним пианический шанкр). Возникновение фрамбезиомы знаменует собой начало первичного периода болезни. Фрамбезиома — одиночная, небольшая, едва заметная, зудящая папула бледно-розового цвета; очень быстро в центре её формируется небольшая пустула. Вскоре на месте пустулы образуется небольшая желтовато-охряного цвета точка — гнойный очажок казеозного распада. По мере усиления казеозного распада и увеличения размеров фрамбезиомы её поверхность начинает покрываться папилламатозными разрастаниями грязно-розового цвета со своеобразным серовато-сиреневым оттенком. В развитом состоянии грануляции, покрывающие всю поверхность фрамбезиомы, отчетливо выступают, придавая ей тем самым вид ягоды малины.

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

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

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

Через 1-2 месяца после появления фрамбезиомы развивается вторичный период. При этом сама фрамбезиома чаще всего находится в стадии рассасывания, а иногда имеются лишь её следы. Наступление вторичного периода

свидетельствует о генерализации инфекции. Вторичному периоду, как и первичному, могут предшествовать умеренно выраженные общие явления.

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

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

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

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

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

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

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

же своеобразные поражения костей и мягких тканей лица, известные под названием гунду и гангоза.

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

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

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

Важное диагностическое значение имеют реакция Вассермана и осадочные реакции. Они в подавляющем большинстве случаев становятся положительными уже через 3 нед. после появления фрамбезиомы. В течение вторичного периода эти реакции обычно резко положительные, а затем на более поздних этапах, т. е. в третичном периоде, проявляют выраженную тенденцию к негативации.

Лечение. С успехом применяют антибиотики, в том числе пенициллин пролонгированного действия. При ранних формах фрамбезии курсовая доза пенициллина должна быть не менее 7 000 000 — 8 000 000 ЕД, а при поздних — до 10 000 000 — 12 000 000 ЕД. Применяют также тетрациклин, левомицетин, эритромицин и другие антибиотики в соответствующих дозах. При язвенных поражениях показаны повязки с кератопластическими и антисептическими препаратами.

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

Профилактика. Наибольшее значение имеют повышение благосостояния и санитарной культуры населения, проведение поголовных обследований, выявление всех больных и их обязательное лечение, однократное введение всем лицам, находящимся в тесном контакте с больными фрамбезией, бициллина (3 000 000 ЕД) или другого антибиотика пролонгированного действия.

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

БЕДЖЕЛЬ

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

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

Этиология и эпидемиология. Возбудителем беджеля служит *Treponema pallidum*. Вместе с тем, преимущественно бытовой характер заражения, особенно у детей, частое отсутствие первичного шанкра, типичная цикличность течения, поражения внутренних органов, нервной системы, глаз, а также сравнительная быстрая податливость лечению и отсутствие конгениальной передачи позволяют рассматривать беджель обособленным трепонематозом, а не «арабским вариантом» венерического сифилиса. Источник заражения — больной человек. Заражение происходит преимущественно бытовым путём. Инфицированию содействует низкий санитарно-культурный уровень населения, теснота жилищ, привычки есть и пить из общей посуды, различные ритуалы омовения дома, в мечетях и т.д.

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

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

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

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

Лечение. Широко применяют бициллины, цепорин. Пенициураль и другие антибиотики в дозе 7 000 000 — 10 000 000 ЕД на курс.

Прогноз с учётом высокой эффективности антибиотиков благоприятный.

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

ПИНТА

Синонимы: эндемические пятна Кордильер

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

Географическое распространение. Встречается в странах Центральной и Южной Америки.

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

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

Клиника. Инкубационный период равен 1-3 нед. На месте внедрения трепонем (чаще всего в области лица и открытых участках конечностей) возникает небольшая папула, окруженная узким ярко-красным ободком. По мере увеличения она уплотняется и в развитом виде представляет собой уже

довольно резко очерченный, эритематозный диск, с лёгким шелушением на поверхности. Иногда вокруг первичного поражения появляются мелкие, сливающиеся в дальнейшем с материнской бляшкой, дочерние элементы.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

БАКТЕРИОЗЫ

БАРТОНЕЛЛЁЗ

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

Географическое распространение. *Бартонеллёз* — одна из немногих инфекций, встречающихся на крайне ограниченной территории — в немногочисленных горных долинах по обоим склонам Анд, в основном на территории Перу, а также в Колумбии и Эквадоре. Такая локальность распространения определяется экологией переносчика возбудителя болезни — *Phlebotomus verrucosum*, который не поднимается в горы выше 2500 м над уровнем моря из-за низких температур и не опускается ниже 700 м из-за неблагоприятного влияния на него дождей.

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

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

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

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

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

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

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

Кожные высыпания имеют тенденцию к саморубцеванию, но обычно этот процесс бывает затяжным.

Болезнь заканчивается формированием стойкого иммунитета.

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

В тяжелых случаях обязателен посев крови на сывороточный агар Ногучи для исключения вторичной микрофлоры. В фазе кожных высыпаний необходимо исключить фрамбезию. В срезах бугорков при окраске их по Рома-

новскому-Гимзе можно обнаружить немногочисленных бактерий в цитоплазме клеток, окружающих сосуды.

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

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бронштейн А.М., Малышев Н.А., Лучшев В.И. Амебиаз: клиника, диагностика, лечение // КМАХ. – 2001. – Том 3, №3. – С. 215-221.
2. Бронштейн А.М., Токмалаев А.К. Паразитарные болезни человека: протозоозы и гельминтозы: Учеб. пособие. – М.: Изд-во РУДН, 2002. – 207 с.: ил.
3. Васильева А.Н., Комар В.И. Важнейшие гельминтозы тропических стран: Методические рекомендации и блок информации для студентов. – Гродно: ГрГМИ. – 1997. – 38 с.
4. Возианова Ж.И. Инфекционные и паразитарные болезни. В 3 т.- Киев: «Здоров'я», 2000.-Т.1. – 904 с.
5. Возианова Ж.И. Инфекционные и паразитарные болезни. В 3 т.- Киев: «Здоров'я», 2001. – Т.2. – 696 с.
6. Возианова Ж.И. Инфекционные и паразитарные болезни. В 3 т.- Киев: «Здоров'я», 2002. – Т.3. – 904 с.
7. Дехнич А.В. Клинические и микробиологические аспекты криптоспоридиаза // КМАХ. – 2000. – Т.2, №3. – С. 51-57.
8. Дроздов С.Г., Сергеев В.П. Защита эндемичных территорий от тропических вирусных геморрагических лихорадок. М.: Медицина, 1984.– 288 с.
9. Инфекционные болезни. Руководство для врачей / Под ред. В.И. Покровского. – М.: Медицина, 1996. – 528 с.
10. Инфекционные болезни: Учебник / Под ред. Е.П. Шуваловой. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1995. – 656 с., ил.
11. Казанцев А.П. Токсоплазмоз. – Л.: Медицина, 1985. – 168 с.
12. Казанцев А.П., Зубик Т.М., Иванов В.А., Казанцев В.А. Дифференциальная диагностика инфекционных болезней. М.: ООО «МИА», 1999. – 482 с., ил.
13. Карапетян Р.Г., Комар В.И. Малярия. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение и профилактика: Методические рекомендации. – Минский ОТКЗ ГМИ-ГрГМИ, 1985. – 36 с.
14. Кассирский И.А., Плотников Н.Н. Болезни жарких стран (клиническое руководство). – М.: Медгиз, 1959. – 532 с.
15. Комар В.И., Шейко М.И., Васильева А.Н. Протозойные инфекции: методические рекомендации для студентов. – Ч.1. – Гродно, ГрГМИ.– 1995. – 60 с.
16. Комар В.И., Шейко М.И., Васильева А.Н. Протозойные инфекции: методические рекомендации для студентов. – Ч.2. – Гродно: ГрГМИ.– 1995. – 36 с.
17. Лобан К.М., Лобзин Ю.В., Лукин Е.П. Риккетсиозы человека (руководство для врачей). – М.–СПБ.: «Издательство ООО ЭЛБИ-СПБ», 2002. – 476 с.
18. Лобан К.М., Полозок Е.М. Малярия. – М.: Медицина, 1983. – 224 с.

19. Лобзин Ю.В., Усков А.Н., Козлов С.С. Лайм-боррелиоз (иксодовые клещевые боррелиозы). – СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2000. – 160 с.
20. Львов Д.К., Клименко С.М., Гайдамович С.Я. Арбовирусы и арбовирусные инфекции. – М.: Медицина, 1989. – 336 с.
21. Медицинская паразитология: Учебное пособие / Под ред. з.д.н., акад., проф. Р.Х. Яфаева. – 2-е изд., перераб. и доп. – СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2003. – 128 с.: ил.
22. Медицинская паразитология: Учебно-методическое пособие /Под ред. акад. АЕН РФ Р.Х. Яфаева.– СПб.: СПбГСГМИ, 1993. – 72 с.
23. Найт Р. (Knight R.) Паразитарные болезни: Пер. с англ. – М.: Медицина, 1985. – 416 с., ил.
24. Основы медицинской паразитологии: Учебник / О.-Я.Л. Бекиш, В.Я. Бекиш. – Мн.: Университетское, 2001. – 224 с.
25. Поляков В.Е., Тулупов В.П., Кочурова Л.С. Парагонимоз у детей и подростков // Эпидемиол. и инфекц. бол. – 2001. – №4. – С. 49-51.
26. Попов А.Ф., Никифоров Н.Д., Сергиев В.П., Санин Б.И. Современное лечение малярии // Клиническая медицина. – 2003. – №7. – С. 15-19.
27. Практика инфекциониста / В.С. Васильев, В.И. Комар, В.М. Цыркунов.– 2-е изд., стереотип. – Мн.: Выш. шк., 1994. – 495 с.
28. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. – М.: МАКМАХ, 2002. – 384 с.
29. Проблемы клещевых боррелиозов / Под ред. Э.И. Коренберга. – М.: Б.и., 1993. – 184 с.
30. Руководство по зоонозам / Под ред. В.И. Покровского. – М.: Медицина, 1983.–320 с.
31. Руководство по инфекционным болезням / Под ред. чл.-корр. РАМН, проф. Ю.В. Лобзина. 3-е изд., доп. и перераб. – СПб.: «Издательство Фолиант», 2003. – 1040 с.
32. Руководство по тропическим болезням / Под ред. А.Я. Лысенко. – М.: Медицина, 1983. – 511 с.
33. Семенов В.М., Бекиш Л.Э., Жильцов И.В. и др. Методы лечения больных гельминтозами: Методические рекомендации. – Витебск: ВтГМУ, 2000. – 26 с.
34. Сергиев В.П., Лучшев В.И., Бронштейн А.М. Патогенез, лечение и профилактика малярии // Эпидемиол. и инфекц. бол. – 1996. – №2. – С.43-46.
35. Токмалаев А.К., Попова С.П. Трипаносомозы: учеб. пособие. – М.: Изд-во УДН., 1987. – 62 с, ил.
36. Токмалаев А.К., Тюков А.И. Кишечный шистосомоз Мэнсона. М.: Изд-во УДН, 1979. – 72 с.
37. Тропические болезни: Учебник / Под ред. Е.П. Шуваловой. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина. 1996. – 544 с., ил.
38. Черкасский Б.Л. Особо опасные инфекции. М.: Медицина, 1996. – 160 с.
39. Шабловская Е.А., Климчук Н.Д., Крюкова З.В. и др. Риккетсиозы. – Киев: Здоров'я, 1989. – 144 с.

40. Эмонд Р., Роуланд Х., Уэлсби Ф. (R.T.D. Emond, H.A.K. Rowland, P.D. Welsby). Инфекционные болезни (цветной атлас): Пер. с англ. – М.: Mosby-Wolfe – Практика (совм. изд.), 1998. – 439 с., 513 ил.
41. Яроцкий Л.С. Профилактика тропических болезней. 2-е изд. – М.: Медицина, 1983. – 64 с., ил.
42. Яроцкий Л.С. Шистосомозы. – М.: Медицина, 1982. – 280 с., ил.

СОДЕРЖАНИЕ

Введение в тропическую медицину.....	3
ПРОТОЗОЙНЫЕ БОЛЕЗНИ	10
Малярия.....	10
Лейшманиозы.....	30
Висцеральный лейшманиоз.....	31
Кожный лейшманиоз.....	34
Трипаносомозы.....	36
Африканский трипаносомоз (сонная болезнь).....	37
Американский трипаносомоз.....	41
Криптоспоридиоз.....	44
Амебиаз.....	48
Лямблиоз.....	57
Балантидиаз.....	61
ГЕЛЬМИНТОЗЫ	66
Анкилостомидозы.....	67
Стронгилоидоз.....	71
Филяриидозы.....	75
Вухерериоз.....	76
Бругиоз.....	79
Лоаоз.....	79
Онхоцеркоз.....	81
Дракункулез.....	84
Шистосомозы.....	87
Парагонимоз.....	95
ВИРУСНЫЕ БОЛЕЗНИ	98
Нетрансмиссивные геморрагические лихорадки жарких стран.....	98
Арбовирусные болезни.....	102
Арбовирусные геморрагические лихорадки, встречающиеся в тропиках..	106
Японский энцефалит.....	108
РИККЕТСИОЗЫ	112
Эпидемический сыпной тиф.....	113
Болезнь Брилля.....	120
Эндемический сыпной тиф.....	124
Пятнистая лихорадка скалистых гор.....	127
Марсельская лихорадка.....	131
Лихорадка цуцугамуши.....	135
Лихорадка Ку.....	140
СПИРОХЕТОЗЫ	146
Клещевые боррелиозы.....	147
Эпидемический возвратный тиф.....	150
Трепонематозы.....	155
Фрамбезия.....	155
Беджель.....	159
Пинта.....	160
БАКТЕРИОЗЫ	163
Бартонеллез.....	163
Список литературы.....	