

ПРОТОЗОЙНЫЕ БОЛЕЗНИ

АМЕБИАЗ (AMEBIASIS)

Амебиаз (синонимы: амебная дизентерия; amebiasis — англ., amöbiasis — нем., amibiase — франц.) — протозойная болезнь, характеризующаяся умеренно выраженной интоксикацией, язвенным поражением кишечника и осложняющаяся в некоторых случаях абсцессами печени, головного мозга, легких и других органов.

Этиология. Возбудитель амебиоза - *Entamoeba histolytica* (Schaudinn, 1903) относится к типу *Rhizopoda Von Seibold, 1845*, классу *Entamoebidea Cavallier-Smith, 1991*, отряду *Entamoebida Chatton, 1925*, семейству *Entamoebidae Chatton, 1925*. Амебы могут существовать в трех формах. Большая вегетативная форма (тканевая форма, эритрофаг, гематофаг) имеет в диаметре 20–30 мкм, а при активном движении вытягивается и достигает длины до 60–80 мкм. Эта форма способна фагоцитировать эритроциты. Число их доходит до 20 и более в одной амебе. Встречается только у больных людей. Просветная форма (мелкая вегетативная форма, свободная, нетканевая, предцистная) имеет диаметр 15–20 мкм. Эритроцитов не фагоцитирует. Обнаруживается у носителей амеб. Стадия цисты представляет собой образование диаметром 7–18 мкм, имеет от 1 до 4 ядер, устойчива во внешней среде. Зрелая циста, способная вызвать инфицирование, имеет 4 ядра.

Кроме *E.histolytica* в кишечнике человека могут обитать и другие виды амеб: *Entamoeba coli*, *E.hartmanni*, *E.nana*, *Iodamoeba butschlii* – однако все они не патогенные. Исследования последних лет (С.Д.Хустон, W.А.Petri, 1999) позволили установить еще один вид амебы – *E.dispar*, который также обитает в кишечнике человека. При световой микроскопии этот вид невозможно отличить от просветных форм *E.histolytica*, поскольку морфологически они идентичны. Их видовые различия устанавливаются только на основании молекулярно-биологических методов исследования. *E.dispar* не является патогенной для человека и это во многом объясняет известный диссонанс между высокой частотой выявления дизентерийных амеб у людей и относительно низкой заболеваемостью амебной дизентерией.

Эпидемиология. *Источником заражения* является человек, больной амебиозом, или носитель дизентерийных амеб. В 1 г испражнений может содержаться до 6 млн цист амеб. Характерен фекально-оральный путь передачи инфекции (проглатывание цист с загрязненной водой, продуктами питания). Амебиаз широко распространен во многих странах (пораженность населения дизентерийными амебами в среднем около 10%). Заболеваемость особенно велика в тропических и субтропических регионах (страны Африки, Южной Азии, Центральной и Южной Америки). В этих странах амебиаз обуславливает до 20% всех болезней, протекающих с кишечными расстройствами. В СНГ амебиаз чаще встречается на Кавказе (Армения, Грузия) и в Средней Азии (Туркмения, Киргизия). Характеризуется выраженной летне-осенней сезонностью. Чаще заболевают люди среднего возраста.

Патогенез. Заражение происходит при попадании цист дизентерийной амебы в пищеварительный тракт человека. В нижнем отделе тонкой или в начальном отделе толстой кишки оболочка цисты разрушается, и циста превращается в просветную форму дизентерийной амебы. Последняя обитает и размножается в просвете проксимального отдела толстой кишки. Это не сопровождается какими-либо клиническими проявлениями (здоровое носительство). В некоторых случаях просветная форма внедряется в слизистую оболочку, проникает в подслизистую оболочку кишки и превращается в патогенную тканевую форму (эритрофаг).

Механизм превращения просветной формы в тканевую изучен недостаточно. Проникновение в ткани и расплавление их связаны с наличием у амебы особых веществ — цитолизинов и протеолитических ферментов. Большое значение в патогенезе амебиоза принадлежит дисбактериозу кишечника. Имеет значение характер питания и состояние макроорганизма. Размножаясь в ткани стенки кишки, гистолитическая амеба

обуславливает возникновение небольших абсцессов в подслизистой оболочке, которые затем прорываются в просвет кишки с образованием язв слизистой оболочки. С течением болезни число амёбных язв увеличивается. Поражения отмечаются на всем протяжении толстой кишки, но преимущественно локализуются в области слепой и восходящей. Гематогенным путем дизентерийная амёба из кишечника может проникнуть в печень и другие органы и вызвать образование там абсцессов.

Размеры абсцессов варьируют в широких пределах и могут достигать 20 см и более в диаметре. Микроабсцессы печени нередко трактуются как проявления так называемого амёбного гепатита. В таких случаях говорят о внекишечных осложнениях амёбиаза. Начало процесса всегда связано с поражением кишечника. При перфорации кишечных язв наблюдается ограниченный (осумкованный) перитонит. При заживлении язв развивается рубцовая ткань, которая может привести к сужению кишечника.

Симптомы и течение. *Инкубационный период* продолжается от 1 нед до 3 мес (чаще 3–6 нед). Больше половины заболевают в течение первого полугодия пребывания в эндемичной по амёбиазу местности. Амёбиаз характеризуется многообразием клинических проявлений. Выделяют следующие клинические формы: кишечный амёбиаз (острый, хронический, латентный); внекишечные осложнения амёбиаза (амёбные абсцессы печени, амёбные гепатиты, поражения кожи и др.); амёбиаз в сочетании с другими болезнями (дизентерией, гельминтозами и др.).

Болезнь начинается относительно остро. Появляются общая слабость, умеренно выраженная головная боль, боли в животе. Температура тела субфебрильная. Одним из ранних признаков является диарея. У большинства больных в начальный период стул жидкий без патологических примесей от 2 до 15 раз в сутки, лишь у некоторых отмечается незначительная примесь слизи. Спустя 2–5 дней от начала болезни в каловых массах могут проявиться слизь и кровь. Боли в животе в первые дни, как правило, отсутствуют или бывают очень слабыми, у некоторых больных они появляются лишь на 5–7-й день болезни. Выраженность болевого синдрома постепенно нарастает. Боли локализуются преимущественно в нижних отделах живота. Тенезмы наблюдаются редко (у 10% больных).

Характерно несоответствие между выраженностью кишечных расстройств (частый стул, примесь слизи и крови в испражнениях) и относительно удовлетворительным самочувствием, отсутствием лихорадки, сохраненной работоспособностью больного. При осмотре кожа нормальной окраски, сыпи нет. У большинства больных отмечаются умеренное вздутие живота, при пальпации — болезненность и спазм различных отделов толстой кишки. У отдельных больных выявляются изменения тонкой кишки, а также небольшое увеличение печени. Со стороны других органов существенных нарушений не отмечается.

Кишечный амёбиаз чаще протекает в виде медленно прогрессирующего заболевания у 2/3 больных, реже — у 1/3 — в виде быстро прогрессирующего процесса. В первом случае начальный период характеризуется малосимптомным, даже незаметным для больных течением. Стул жидкий, до 5 раз в сутки, иногда с примесью слизи, реже — крови. Боли в животе присоединяются к диарее через несколько дней и выражены резко.

Быстро прогрессирующее течение характеризуется одновременным появлением диареи и выраженного болевого синдрома. Слизь и кровь в кале выявляются уже в 1–3-й дни болезни. Боли схваткообразные, довольно выраженные, усиливаются при дефекации. Температура тела, как правило, субфебрильная. У истощенных больных на фоне гиповитаминоза может быть острое начало с быстрым развитием тяжелого состояния.

При эндоскопии (ректороманоскопия, фиброколоноскопия) воспалительные изменения в области прямой и сигмовидной кишок обнаруживаются в начальном периоде у 42% больных. Своеобразна динамика изменений. На 2–3-й день от начала заболевания на фоне нормальной слизистой оболочки отмечаются участки гиперемии (диаметром 5–

20 мм), несколько возвышающиеся над уровнем неизменных отделов кишки. С 4–5-го дня болезни на месте этих участков гиперемии выявляются мелкие узелки и язвы (до 5 мм в диаметре), из которых при надавливании выделяются творожистые массы желтоватого цвета. Вокруг язв небольшая зона гиперемии. С 6-го по 14-й день болезни обнаруживаются язвы размером до 20 мм с подрытыми краями и заполненные некротическими массами. Таким образом, типичные для амебиоза изменения слизистой оболочки кишки формируются в течение первых 2 нед болезни. При быстро прогрессирующем течении подобные изменения обнаруживаются уже на 6–8-й день болезни.

После острого периода обычно наблюдается продолжительная ремиссия, затем заболевание обостряется вновь и принимает хроническое течение. Без специфического антипаразитарного лечения хронические формы могут продолжаться до 10 лет и более. Они протекают в двух клинических формах — рецидивирующей и непрерывной. При рецидивирующей форме обострения сменяются ремиссиями, во время которых больные отмечают лишь небольшие диспепсические явления (нерезко выраженный метеоризм, урчание в животе, боли без определенной локализации). При обострении самочувствие больных существенно не нарушается, температура тела остается нормальной. В это время отмечаются выраженные боли в правой половине живота, в илеоцекальной области (нередко ошибочно диагностируется аппендицит), расстройство стула.

При непрерывном течении хронического амебиоза у больных нет по существу периодов ремиссии, хотя заболевание протекает также то с усилением всех проявлений (боли в животе, понос, чередующийся с запорами, стул с примесью крови, иногда повышается температура тела), то с некоторым их ослаблением. При длительном течении хронической формы развиваются астенический синдром, упадок питания, гипохромная анемия.

Осложнения. Важной особенностью амебиоза является развитие осложнений. К кишечным осложнениям амебиоза относят общий и ограниченный (осумкованный) перитонит вследствие перфорации кишечника, амёбому, кишечное кровотечение, выпадение слизистой оболочки прямой кишки. Сужение кишечника и амёбома могут приводить к развитию обтурационной непроходимости кишечника. Амёбома представляет собой опухолевидный инфильтрат в стенке кишки, при присоединении вторичной инфекции может нагнаиваться.

К внекишечным осложнениям относятся амёбный гепатит, абсцессы печени, мозга, легких, поражения кожи. Чаще наблюдаются абсцессы печени (единичные и множественные) и амёбный гепатит, который гистологически также проявляется своеобразными микроабсцессами печени. Амёбный абсцесс (абсцессы) печени может развиваться как во время острого периода, так и спустя длительное время (до нескольких лет). При остром течении абсцесса у большинства больных отмечаются повышение температуры тела до фебрильных цифр, лихорадка нередко гектического типа с повторными ознобами, развивается слабость. Во всех случаях отмечаются боли в правом подреберье. Боль усиливается при сотрясении тела, иррадирует в правое плечо или лопатку. При осмотре иногда выявляется выпячивание в правом подреберье. Печеночная тупость увеличивается вверх, при пальпации может определяться флюктуирующая припухлость на передней поверхности печени. При исследовании крови почти во всех случаях определяются нейтрофильный лейкоцитоз и повышение СОЭ.

При хронических абсцессах симптомы интоксикации выражены слабо, температура тела субфебрильная или нормальная. Амёбный абсцесс может прорваться в окружающие органы и привести к образованию поддиафрагмального абсцесса, разлитого или осумкованного перитонита, гнойного плеврита, перикардита. Может образоваться печеночно-бронхиальный свищ с отхаркиванием большого количества гнойной мокроты коричневого цвета. Иногда абсцесс печени прорывается через кожные покровы, в этих случаях в области свища может развиваться амёбное поражение кожи. Абсцесс легких

возникает не только в результате прорыва гноя из печени, но и гематогенно. Абсцессы легких хорошо выявляются при рентгенологическом исследовании. Иногда наблюдаются амёбные абсцессы головного мозга, по симптоматике мало отличающиеся от абсцессов мозга другой этиологии.

Диагноз и дифференциальный диагноз. О возможности амёбиоза следует думать в случаях длительного заболевания, протекающего с поражением толстой кишки при умеренно выраженных признаках общей интоксикации. Особенно важно указание на пребывание больного в эндемичной по амёбиозу местности. Помимо клинических данных существенное значение в диагностике имеют результаты ректороманоскопии, а при отсутствии характерных изменений слизистой оболочки дистальных отделов толстой кишки можно проводить фиброколоноскопию. Диагностическое значение имеет обнаружение характерных язв слизистой оболочки с подрытыми краями и окруженных зоной гиперемии. Во время эндоскопии возможно взятие материала для паразитологического исследования.

Лабораторным подтверждением кишечного амёбиоза служит обнаружение большой вегетативной (тканевой) формы амёбы с фагоцитированными эритроцитами. Исследовать испражнения следует не позднее 20 мин после дефекации, так как тканевые формы амёб быстро разрушаются. Испражнения для исследования необходимо собирать в стеклянную посуду, обеззараженную автоклавированием, поскольку даже ничтожные примеси химических дезинфицирующих средств приводят к гибели амёб. Положительные результаты удастся получить чаще при паразитологическом исследовании материала, взятого при ректороманоскопии с амёбных язв. Для отсроченной диагностики используют методы консервации (консервант по Сафаралиеву или Берроузу), позволяющие сохранять амёб в исследуемом материале до нескольких недель.

Используется также *серологическая диагностика* с помощью реакции непрямой иммунофлюоресценции, позволяющая обнаружить специфические антитела в сыворотке больных (диагностический титр 1:80 и выше). У больных эта реакция положительна в 90–100%, у носителей просветных форм она отрицательная. При абсцессах печени эта реакция положительна у всех больных в высоких титрах. Менее информативна реакция непрямой гемагглютинации (РНГА) со специфическим диагностикумом, так как она бывает положительной не только у больных, но и у ранее инфицированных гистолитическими амёбами. Обнаружение цист и просветных форм не подтверждает диагноза амёбиоза, хотя и заставляет заподозрить это заболевание.

Амёбные абсцессы печени очень четко выявляются при ультразвуковом ее исследовании, а также при радиоизотопном сканировании печени. Вспомогательными методами их диагностики являются рентгенологическое исследование (высокое стояние правого купола диафрагмы) и лапароскопия.

При проведении дифференциальной диагностики следует иметь в виду не только инфекционные, но и терапевтические болезни. При отсутствии лихорадки и выраженных симптомов общей интоксикации необходимо дифференцировать с неспецифическим язвенным колитом, у лиц старше 50 лет — с дивертикулярной болезнью, при наличии симптомов гиповитаминоза — с пеллагрой. У женщин кишечные расстройства могут быть обусловлены эндометриозом толстой кишки (связь с менструальным циклом). Кишечные кровотечения возможны при новообразованиях толстой кишки, при болезни Шенлейна–Геноха. При повышении температуры и общей интоксикации дифференциальную диагностику проводят с дизентерией, кампилобактериозом, балантидиозом, болезнью Крона, шистосомозом. Амёбные абсцессы печени, легких, мозга дифференцируют от абсцессов другой этиологии.

Лечение. Для лечения амёбиоза используют различные этиотропные препараты, которые подразделяются на следующие группы:

- *амебоциды прямого действия* — хиниофон (ятрен), дийодохин, энтеросептол, мексаформ, интестопан, осарсол, мономицин и др; эффективны при локализации амёб в

просвете кишки;

- *амебоциды косвенного действия* — препараты тетрациклиновой группы; эффективны при локализации амеб как в просвете кишки, так и в ее стенке; их назначают после острых клинических проявлений амебиаза в сочетании с тканевыми амебоцидами;

- *тканевые амебоциды* — эметина гидрохлорид, дегидроэметин, амбильгар; действуют на амеб преимущественно в стенке кишки и в печени;

- *тканевые амебоциды* — хлорохин (делагил, хингамин), резохин; преимущественно действуют на амеб в печени и в других органах, но не в кишечнике;

- *амебоциды универсального действия* — метронидазол (флагил, трихопол, клион), тинидазол (фасижин); эффективны при любых формах амебиаза.

Набор препаратов, дозировка и длительность лечения зависят от клинических форм амебиаза. При бессимптомном носительстве дизентерийных амеб назначают ятрен по 650 мг 3 раза в день в течение 20 сут. Для лечения больных с легкими и среднетяжелыми формами кишечного амебиаза (неосложненного) рекомендуют назначение метронидазола по 750 мг 3 раза в день в течение 5–10 сут в сочетании с ятреном в вышеуказанной дозировке или с дополнительным назначением тетрациклина по 0,5 г 4 раза в день в течение 5 сут. Для лечения больных с *тяжелыми формами кишечного амебиаза* к вышеуказанным препаратам (метронидазол+ятрен или метронидазол+тетрациклин) добавляют дегидроэметин внутримышечно в дозе 1,0–1,5 мг/кг в день (не более 60 мг в день) в течение 5 сут. Возможно также использование следующей схемы лечения больных кишечным амебиазом: метронидазол по 750 мг 3 раза в сутки в сочетании с приемом энтероседева по 2 таблетки 3 раза в сутки. Курс лечения — 10 сут. При этом включение в комплексную терапию больных кишечным амебиазом энтероседева, в сравнении с монотерапией универсальным амебицидным препаратом трихополом, приводит к уменьшению длительности колитического синдрома, выделения амеб и ускорению сроков репарации слизистой оболочки кишечника. Повышение эффективности терапии следует объяснять прежде всего воздействием энтероседева на микрофлору кишечника как патогенную, так и условно патогенную, что предотвращает переход комменсальных форм амеб в агрессивные и, следовательно, прерывает основное звено патогенеза заболевания.

Для лечения больных с *внекишечными осложнениями* используют следующую схему. Назначают метронидазол по 750 мг 3 раза в день в течение 5–10 дней в сочетании с ятреном (хиниофоном) по 650 мг 3 раза в день в течение 20 сут или вместо ятрена используют хлорохин фосфат (хингамин, делагил) в дозе первые два дня по 1 г в сутки, затем — по 0,5 г в день в течение 4 нед. Кроме того, назначают дегидроэметин внутримышечно по 1 мг/кг в день в течение 10 сут. В некоторых случаях к указанным выше препаратам дополнительно назначается фуразолидон (по 0,1 г 4 раза в день в течение 10 сут), который хотя и не дает эффекта без других препаратов, но в комплексе с ними улучшает результаты терапии. При абсцессах печени, не поддающихся консервативному лечению (как правило, превышают 2 см в диаметре), показана чрезкожная пункция под контролем УЗИ с последующим его дренированием и промыванием полости с использованием амебоцидных средств (делагил, эметин). Эффективно трансумбиликальное введение амебоцидных препаратов (эметин, делагил).

При развитии анемии назначают препараты железа, кровезаменители, реже — гемотрансфузии.

В некоторых случаях наступает паразитологически подтвержденный рецидив амебиаза, который может быть обусловлен неадекватной терапией. Иногда возобновление клинической симптоматики и выделения амеб является результатом реинфекции (при нахождении в эпидемическом очаге амебиаза).

Прогноз при кишечных формах (неосложненных), как правило, благоприятный. При амебных абсцессах печени, легких, мозга и перфорациях кишки возможны летальные исходы, особенно при поздно начатом антипаразитарном лечении.

Диспансерное наблюдение за переболевшими продолжается не менее 12 месяцев. Медицинские осмотры и лабораторные исследования проводятся раз в квартал, а также при появлении дисфункций кишечника. Носители амеб, если они являются работниками питания и водоснабжения, находятся на диспансерном учете до полной их санации.

Профилактика и мероприятия в очаге. Изоляция, госпитализация и лечение больных амебиазом до полного клинического выздоровления и стойкого исчезновения возбудителей из испражнений. Лечение здоровых амебоносителей. Носители не допускаются к работе на пищевых предприятиях. Испражнения больных подвергают дезинфекции 5% раствором лизола. Белье замачивают в 3% растворе лизола. Специфическая химиопрофилактика не применяется. Общие профилактические мероприятия проводят как при дизентерии.

АКАНТАМЕБНЫЕ БОЛЕЗНИ (ACANTHAMOEBIASIS)

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

Этиология. Патогенными для человека могут быть различные виды свободноживущих амеб, которые относятся к типу *Rhizopoda Von Siebold, 1845*, классу *Heterolobosea Singh, 1952* – возбудитель *Negleria fowleri (Carter, 1970)* и классу *Lobosea Carpenter, 1861* возбудители: *Acanthamoeba castellanii (Douglas, 1930)*, *A. culbertsoni (Singh, Das, 1970)*, *A. polyphaga* и др. Они обитают повсеместно в почве, воде, навозе и т. п. Размеры трофозойта (амебной стадии) 10—30 мкм. Цисты, размер которых от 7 до 20 мкм, могут длительно сохраняться во внешней среде. Эти возбудители патогенны для некоторых лабораторных животных, культивируются на питательных средах и в культуре ткани.

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

Патогенез. Воротами инфекции является слизистая оболочка носа (при глазных формах — конъюнктура глаз), откуда акантамебы по обонятельным нервам проникают в головной мозг. На слизистой оболочке носа в области обонятельных нервов отмечается воспаление с поверхностным изъязвлением, здесь обнаруживаются лишь единичные акантамебы, число их возрастает в волокнах обонятельных нервов, которые воспалены и некротизированы. Вентральные участки обонятельных луковиц полностью разрушены, здесь выявляются обильные скопления акантамеб. Мозговые оболочки поражены, патологический процесс наиболее выражен в поверхностном кортикальном слое серого вещества больших полушарий мозга и в базальных ганглиях. Амебы обнаруживаются также в мозжечке, менингеальном экссудате, цереброспинальной жидкости. Гематогенно они могут заноситься в различные органы (легкие, почки, печень, лимфатические узлы и др.).

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

с поражением различных органов и формированием абсцессов (подкожных, внутримышечных, в легких и др.).

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

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

Лечение. Бурное начало и быстро прогрессирующее течение акантамебных менингоэнцефалитов обуславливает необходимость возможно раннего начала лечения. Обычно применяемые при других болезнях антипаразитарные препараты оказались неэффективными. Положительный эффект можно получить при раннем назначении амфотерицина В (*Amphotericinum B*). Непосредственно перед применением препарат растворяют в 5% растворе глюкозы. Вводят внутривенно капельно в течение 4–6 ч с интервалами в 24 ч. Первоначальная доза препарата 250 ЕД/кг. При хорошей переносимости ее увеличивают до 1000 ЕД/кг. Внутривенные введения сочетают с введением в желудочки мозга. При глазных формах болезни амфотерицин В применяют местно. В опытах на животных показана эффективность рифампицина и сульфадиазина.

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

Диспансерное наблюдение за переболевшими акантамебными кератоконъюнктивитами целесообразно проводить в течение 2-3 месяцев с ежемесячным осмотром окулистом.

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

МАЛЯРИЯ

Синонимы: *Febris inermittens* — лат., *Intermittent fever* — англ., *Wechselfieber*, *Sumpffieber* — нем., *Paludisme*, *Fieve palustre* — франц., *Febrefnalariche* — итал., *Paludisino* — исп.

Малярия — группа протозойных трансмиссивных заболеваний человека, возбудители которых передаются комарами рода *Anopheles*. Характеризуется преимущественным поражением ретикулоэритроцитарной системы и эритроцитов, проявляется лихорадочными пароксизмами, анемией и гепато-спленомегалией. Может давать рецидивы.

Этиология. Возбудителями малярии являются одноклеточные микроорганизмы, относящиеся к типу *Sporozoa Leuckart, 1879*, классу *Coccidea Leuckart, 1879*, отряду *Haemosporida Danilevsky, 1885*, семейству *Plasmodiidae Mesnil, 1903*.

Известно более 60 видов плазмодиев; малярию человека вызывают 4 вида возбудителя: *Pl. falciparum* Welch, 1897) — возбудитель тропической малярии, *Pl. vivax* (Grassi, Feletti, 1890) — возбудитель трехдневной, или вивакс-малярии, *Pl. ovale* (Stephens, 1922) — возбудитель овале-малярии и *Pl. malariae* (Grassi, Feletti, 1892) — возбудитель четырехдневной малярии. Установлена возможность заражения людей в естественных условиях малярийными паразитами обезьян.

Виды малярийных плазмодиев состоят из отдельных географических разновидностей или штаммов, отличающихся биологическими и иммунологическими свойствами, чувствительностью к лекарственным препаратам. Например, африканские штаммы *Pl. falciparum* вызывают более тяжелые формы малярии, чем индийские.

Жизненный цикл малярийных паразитов состоит из двух последовательных фаз развития — половой и бесполой — и связан со сменой хозяев. Половая фаза развития с последующей спорогонией происходит в организме окончательного хозяина — самок комаров рода *Anopheles*, бесполое (шизогония) — в организме человека, который является промежуточным хозяином паразита. Зараженный малярийный комар, нападая на человека, вместе со слюной вводит в кровяное русло спорозоиты, которые с током крови попадают в печень, где внедряются в гепатоциты. В клетках печени спорозоиты размножаются посредством множественного деления (шизогонии), в результате чего образуется большое количество мерозоитов.

Продолжительность тканевой шизогонии составляет у *Pl. falciparum* 6 сут, у *Pl. malariae* — 15 сут, у *Pl. ovale* — 9 сут и у *Pl. vivax* — 8 сут. В отличие от тропической и четырехдневной малярии, при трехдневной и овале-малярии возможно длительное (до нескольких месяцев и даже лет) пребывание паразитов в печени в дремлющем состоянии с последующим завершением шизогонии и выходом их в кровь. Продолжительность экзоэритроцитарного развития, как предполагают, детерминирована генетически. А. Я. Лысенко (1976) предложил называть спорозоиты, способные развиваться сразу после проникновения в печень, тахиспорозоитами, а спорозоиты, в развитии которых наступает длительная пауза, — брадиспорозоитами. Соотношение между брадиспорозоитами и тахиспорозоитами, так же как и степень выраженности гетерогенности по признаку длительности экзоэритроцитарного развития у разных географических штаммов возбудителей трехдневной малярии, имеет свои особенности.

В популяции “северных” штаммов *Pl. vivax* преобладают брадиспорозоиты, заражение которыми приводит к развитию заболевания после длительной инкубации. Среди “южных” штаммов, напротив, преобладают тахиспорозоиты. По этой причине заражение “южными” штаммами вызывает заболевание после короткой инкубации нередко с последующим развитием поздних рецидивов. При заражении штаммами группы “Чессон”, характеризующихся очень высокой гетерогенностью по признаку продолжительности экзоэритроцитарного развития, заболевания протекают с частыми и в разное время возникающими рецидивами. Предполагается определенная гетерогенность по продолжительности экзоэритроцитарного развития у *Pl. falciparum*. Однако вследствие непродолжительности задержки экзоэритроцитарного развития у *Pl. falciparum* при тропической малярии вторичный латент не наблюдается.

Образующиеся в процессе экзоэритроцитарной шизогонии тканевые мерозоиты проникают в эритроциты и дают начало эритроцитарной шизогонии, ответственной за клинические проявления малярии. После внедрения мерозоитов в эритроциты паразиты увеличиваются в размерах и претерпевают значительные морфологические изменения. В соответствии с этими изменениями выделяют несколько возрастных стадий развития бесполой эритроцитарной формы паразита — юного и зрелого трофозоита, шизонта и морулы. Продолжительность одного цикла эритроцитарной шизогонии составляет у *Pl. vivax*, *Pl. falciparum*, *Pl. ovale* — 48 ч, у *Pl. malariae* — 72 ч. В результате распада эритроцитов образующиеся в процессе эритроцитарной шизогонии мерозоиты выходят в

плазму крови. При этом какая-то часть погибает, часть внедряется в эритроциты и процесс эритроцитарной шизогонии повторяется.

При трехдневной, четырехдневной и овале-малярии в периферической крови встречаются паразиты любого возраста. Во время лихорадочного пароксизма преобладают зрелые шизонты и молодые трофозоиты (кольца), а в межприступный период — зрелые трофозоиты и незрелые шизонты. При тропической малярии эритроциты с развивающимися трофозоидами и шизонтами задерживаются в сосудах внутренних органов. Поэтому в типичных, неосложненных случаях тропической малярии в периферической крови присутствуют лишь молодые кольцевидные трофозоиты (кольца) и зрелые гаметоциты. У неиммунных лиц при очень высокой паразитемии зрелые трофозоиты и шизонты выходят в периферические сосуды, что является показателем наступающей или наступившей коматозной малярии.

В процессе эритроцитарной шизогонии часть мерозоитов дифференцируется в мужские и женские половые клетки. Продолжительность развития гаметоцитов всех видов возбудителей малярии, кроме *Pl. falciparum*, лишь на несколько часов превышает время развития бесполой формы. Спустя несколько часов после созревания такие гаметоциты погибают. У *Pl. falciparum* зрелые гаметоциты появляются в периферической крови примерно через 12 сут с момента проникновения мерозоитов в эритроциты. Некоторые из гаметоцитов могут сохранять жизнеспособность и оставаться заразными для комаров в течение нескольких недель.

В желудке комара, насосавшегося крови больного малярией, бесполое формы паразитов перевариваются, а половые проходят сложный цикл развития. В результате слияния образующихся из мужских половых клеток микрогамет с женскими половыми клетками формируется зигота. Последняя удлиняется, приобретает червеобразную форму и проникает сквозь стенку желудка. Здесь под его наружной оболочкой она превращается в ооцисту. Ядро и цитоплазма ооцисты многократно делятся с образованием нескольких тысяч веретеновидных спорозоитов. Спорозоиты при созревании ооцисты и разрыве ее оболочки выходят в полость тела комара и с током гемолимфы разносятся по всему организму насекомого, концентрируясь в слюнных железах. С этого времени комар становится заразным. Через 40–50 дней пребывания в комаре спорозоиты утрачивают способность вызывать заражение человека.

Эпидемиология. Малярия — одна из наиболее распространенных паразитарных болезней. В прошлом заражения малярией регистрировались на территории в полосе между 60° северной и 30° южной широты. В предвоенные годы в СССР заболевало до 6–12 млн в год, особенно высокой заболеваемость была в республиках Средней Азии и Закавказья. В результате огромной комплексной работы к 1960 году в СССР малярию практически ликвидировали, однако в 70–80-е годы в связи с расширением межгосударственных связей со странами Африки, Юго-Восточной Азии, Латинской Америки стала наблюдаться тенденция к росту заболеваемости завозной малярией. Возникла реальная угроза возобновления передачи этой инфекции на юге России. Особенно тяжелая ситуация по малярии сложилась в странах тропической Африки и Юго-Восточной Азии.

Возможность распространения малярии определяется длительностью сезона передачи инфекции. При числе дней в году с температурой воздуха выше 15°C менее 30 распространение малярии невозможно, если таких дней от 30 до 90, возможность оценивается как низкая, а если их более 150, то возможность распространения очень высокая (при наличии комаров-переносчиков и источника инфекции). Переносят плазмодии различные виды (свыше 50) комаров из рода *Anopheles*. Заражение человека происходит при укусе его инфицированным комаром, а также при переливании крови больного малярией. Возможно внутриутробное инфицирование плода. Комар заражается от больного человека с периода, когда в крови появляются зрелые гамонты. При трех- и

четырёхдневной малярии это возможно после второго или третьего приступа, при тропической малярии — после 7–10-го дня болезни.

Патогенез. Тканевая шизогония не сопровождается клиническими симптомами. Клинические проявления малярии являются следствием эритроцитарной шизогонии — роста и размножения в эритроцитах бесполой формы паразита.

Приступ лихорадки — это проявление реакции терморегулирующих центров на выход в кровь патологически измененного белка эритроцитов, продуктов жизнедеятельности паразитов и самих мерозоитов. Для реализации малярийного приступа необходимо не только наличие достаточного количества плазмодиев, но и аллергическая перестройка организма в результате повторных антигенных раздражений.

Малярийные приступы сопровождаются генерализованным сужением периферических сосудов в период озноба, которое в период жара сменяется резким их расширением. Эти изменения усиливают продукцию кининов и других веществ, повышающих проницаемость сосудистой стенки. В результате пропотевания в околососудистое пространство воды и белков повышается вязкость крови и замедляется кровоток. Образующиеся в процессе гемолиза тромбопластические вещества усиливают гиперкоагуляцию. Считают, что плазмодии образуют цитотоксические факторы, ингибирующие клеточное дыхание и фосфорилирование. На фоне выраженных нарушений микроциркуляции развивается диссеминированное внутрисосудистое свертывание. Возникает острое нарушение кровообращения и питания мозговой ткани. Изменения в центральной нервной системе отмечаются главным образом при тропической малярии. Злокачественное течение тропической малярии связано с изменениями реологических свойств крови, агрегацией пораженных эритроцитов, прилипанием их к стенкам микрососудов, скоплением паразитов в капиллярах мозга и внутренних органов с образованием тромбов и кровоизлияний.

Надпочечниковая недостаточность, нарушения микроциркуляции и клеточного дыхания могут привести к острой почечной недостаточности — “шоковой почке”. При острых приступах малярии вследствие нарушений тканевого дыхания, изменения активности аденилатциклазы возможно также развитие энтерита.

При первых приступах малярии селезенка и печень увеличиваются вследствие острого кровенаполнения и значительного повышения реакции РЭС этих органов на продукты распада эритроцитов и токсины плазмодиев. При большом количестве гемомеланина в печени и селезенке происходит гиперплазия эндотелия, а при длительном течении болезни — разрастание соединительной ткани, что выражается в индурации этих органов.

Тяжесть анемии зависит от уровня паразитемии и продолжительности болезни. Анемию усугубляет развитие аутоиммунных процессов — образование антител к эритроцитам. Также следует учитывать, что увеличенная селезенка приводит к развитию синдрома гиперспленизма, который сопровождается развитием прогрессирующей анемии, лейкопении и тромбоцитопении. Микроциркуляторные расстройства в легких проявляются симптомами бронхита, а при тяжелом течении малярии возможно развитие пневмонии. Замедление и даже прекращение кровообращения в дольках печени приводит к дистрофическим и некротическим изменениям гепатоцитов, повышению активности АлАт, АсАт, нарушению пигментного обмена.

Нефротический синдром при четырёхдневной малярии является одним из состояний, связанных с отложениями растворимых малярийных иммунных комплексов на базальной мембране клубочков. В биоптате почек у больных с нефротическим синдромом обнаруживают отложения на базальной мембране почечных клубочков иммуноглобулинов в виде грубых гранул, состоящих из IgG, IgM и комплемента.

Особенно тяжело малярия протекает у лиц с дефицитом массы тела при обезвоживании, перегревании, при сопутствующей анемии, при сочетании с брюшным тифом, вирусным гепатитом, амебиазом и некоторыми другими инфекциями.

Симптомы и течение. Трехдневная малярия. Возбудитель обладает способностью вызывать заболевание после короткой (10–21-й день) и длительной (6–13 мес) инкубации в зависимости от типа спорозойта. Трехдневная малярия характеризуется длительным доброкачественным течением. Повторные приступы (отдаленные рецидивы) наступают после латентного периода в несколько месяцев (3–6–14) и даже 3–4 года. В отдельных случаях у неиммунных лиц малярия может протекать тяжело и давать летальные исходы.

У впервые заболевших неиммунных лиц болезнь начинается с продромы — недомогания, слабости, головной боли, ломоты в спине, конечностях. В большинстве случаев типичным приступам малярии предшествует 2–3-дневное повышение температуры тела до 38–39°C неправильного типа. В дальнейшем приступы малярии клинически четко очерчены, наступают через равные интервалы и чаще в одно и то же время дня (между 11 и 15 ч). При среднетяжелом и тяжелом течении заболевания во время озноба у больного отмечаются выраженная слабость, резкая головная боль, ломящие боли в крупных суставах и пояснице, учащенное дыхание, повторная рвота. Больные ощущают потрясающий озноб, холод. Лицо бледнеет. Температура тела быстро достигает 38–40°C. После озноба начинается жар. Лицо краснеет, кожа туловища становится горячей. Больные жалуются на головную боль, жажду, тошноту, нарастает тахикардия. Артериальное давление снижается до 105/50–90/40 мм рт. ст., над легкими выслушиваются сухие хрипы, указывающие на развитие бронхита. Почти у всех больных отмечаются умеренное вздутие живота, жидкий стул. Продолжительность озноба составляет от 20 до 60 мин, жара — от 2 до 4 ч. Затем температура тела снижается и достигает нормальных цифр через 3–4 ч. В этот период повышено потоотделение. Лихорадочные приступы продолжаются от 5 до 8 ч. Межприступный период длится около 40–43 ч. Увеличение печени и селезенки удается выявить уже на первой неделе заболевания. Анемия развивается постепенно. При естественном течении болезни в нелеченных случаях лихорадочные приступы продолжаются 4–5 нед. Ранние рецидивы возникают обычно через 6–8 нед после окончания начальной лихорадки и начинаются с правильно чередующихся пароксизмов, продромальные явления для них не характерны.

Осложнения при трехдневной малярии редки. У лиц с дефицитом массы тела при перегревании и обезвоживании тяжелое течение малярии может осложниться эндотоксическим шоком. Сочетания малярии с тяжелыми формами других инфекций или заболеваний могут закончиться летально.

Тропическая малярия. Инкубационный период около 10 дней с колебаниями от 8 до 16 дней. Тропическая малярия у неиммунных лиц характеризуется наибольшей тяжестью и нередко приобретает злокачественное течение. Без дачи противомалярийных препаратов летальный исход может наступить в первые дни болезни. У части лиц, впервые заболевших малярией, отмечаются продромальные явления — общее недомогание, повышенная потливость, снижение аппетита, подташнивание, послабление стула, двух-трехдневное повышение температуры тела до 38°C. У большинства неиммунных лиц начало болезни внезапное и характеризуется умеренно выраженным ознобом, высокой лихорадкой, возбуждением больных, выраженной головной болью, ломотой в мышцах, суставах. В первые 3–8 дней лихорадка постоянного типа, затем принимает устойчивый перемежающийся характер. В разгаре заболевания приступы лихорадки имеют некоторые особенности. Строгой периодичности начала приступов лихорадки нет. Они могут начинаться в любое время суток, но чаще возникают в первой половине дня. Снижение температуры тела не сопровождается резким потоотделением. Лихорадочные приступы длятся более суток (около 30 ч), периоды апиреksии короткие (менее суток).

В периоды озноба и жара кожа сухая. Характерны тахикардия и значительное снижение артериального давления до 90/50–80/40 мм рт. ст. Частота дыханий нарастает, появляются сухой кашель, сухие и влажные хрипы, указывающие на развитие бронхита или бронхопневмонии. Часто развиваются диспепсические явления: анорексия, тошнота,

рвота, разлитые боли в эпигастрии, энтерит, энтероколит. Селезенка увеличивается с первых дней заболевания, что проявляется болезненностью в левом подреберье, усиливающейся при глубоком вдохе. К 8–10-му дню болезни она легко пальпируется, край ее плотный, гладкий, болезненный. Часто развивается токсический гепатит, однако функции печени нарушаются незначительно. В сыворотке крови увеличивается содержание прямого и непрямого билирубина, активность аминотрансфераз возрастает умеренно — только в 2–3 раза. Нарушение функции почек в виде легкого токсического нефрозонофрита наблюдается у 1/4 больных. С первых дней болезни выявляется нормоцитарная анемия. На 10–14-й день болезни содержание гемоглобина обычно снижается до 70–90 г/л, а количество эритроцитов — до $2,5-3,5 \cdot 10^{12}/л$. Отмечается лейкопения с нейтропенией, относительным лимфоцитозом и ядерным сдвигом в сторону молодых форм нейтрофилов, нарастают ретикулоцитоз, СОЭ. В периферической крови с первых дней обнаруживаются плазмодии в стадии кольца.

Четырехдневная малярия. *Инкубационный период* в случаях естественного заражения составляет 21–40 дней, при внутривенном заражении шизонтами — от нескольких дней до нескольких месяцев. Тканевая шизогония наблюдается только в инкубационном периоде. Отличительной чертой возбудителя четырехдневной малярии является способность в течение длительного времени (десятки лет) сохраняться в организме человека после перенесенной болезни. Продромальные симптомы наблюдаются относительно редко и напоминают продрому при трехдневной малярии. Характерны типичные пароксизмы лихорадки, продолжительностью около 13 ч, с последующим правильным их чередованием на каждый четвертый день. Селезенка увеличивается медленно и пальпируется только через 2 нед от начала болезни. Анемия при этой форме малярии развивается постепенно и не достигает уровня, характерного для трехдневной и тропической малярии, что объясняется относительно низким уровнем паразитемии. Длительность клинических проявлений нелеченной четырехдневной малярии несколько месяцев, пока не наступает спонтанное выздоровление.

Овале-малярия. Эндемична для стран Западной Африки. *Инкубационный период* от 11 до 16 дней. Эта форма малярии характеризуется доброкачественным течением и частым спонтанным выздоровлением после серии приступов первичной малярии. По клиническим проявлениям овале-малярия сходна с трехдневной малярией. Отличительная особенность — начало приступов в вечерние и ночные часы. Длительность болезни около 2 лет, однако, описаны рецидивы болезни, возникавшие через 3–4 года.

Осложнения. Большую опасность представляют злокачественные формы малярии: церебральная (малярийная кома), инфекционно-токсический шок (алгидная форма), тяжелая форма гемоглобинурийной лихорадки.

Церебральная форма возникает чаще в первые 24–43 ч от начала заболевания, особенно у лиц с дефицитом массы тела. Предвестниками малярийной комы являются сильная головная боль, резкая слабость, апатия или, наоборот, беспокойство, суетливость. В прекоматозном периоде больные малоподвижны, односложно и неохотно отвечают на вопросы, быстро истощаются и снова погружаются в сопорозное состояние.

При осмотре голова больного запрокинута назад. Ноги чаще находятся в положении разгибания, руки полусогнуты в локтевых суставах. У больного выражены менингеальные симптомы (ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига, Брудзинского). Эти симптомы при малярийной коме обусловлены не только церебральной гипертензией, но и связаны также с поражением тонических центров в лобной области. Не исключаются кровоизлияния в оболочке головного мозга. У отдельных больных отмечаются явления гиперкинеза от клонических судорог мышц конечностей до общих тетанических или эпилептиформных судорожных припадков. В начале комы исчезает глоточный рефлекс, позднее — роговичный и зрачковый рефлексы.

При обследовании больного температура тела 38,5–40,5°C. Тоны сердца приглушены, частота пульса соответствует температуре тела, артериальное давление

снижено. Дыхание поверхностное, учащенное от 30 до 50 раз в минуту. Печень и селезенка увеличены, плотные. Нарушается функция тазовых органов, вследствие чего появляются непроизвольные мочеиспускание и дефекация. В периферической крови у половины больных наблюдается увеличение количества лейкоцитов до $12-16 \cdot 10^9/\text{л}$ с ядерным сдвигом в сторону молодых форм нейтрофилов.

При **инфекционно-токсическом шоке** (алгидной форме малярии) развиваются резкая слабость, заторможенность, переходящая в протрацию. Кожа бледно-серого цвета, холодная, покрыта потом. Черты лица заострены, глаза глубоко запавшие с синими кругами, взгляд безучастный. Температура тела понижена. Дистальные участки конечностей цианотичны. Пульс чаще 100 уд/мин, малого наполнения. Максимальное артериальное давление падает ниже 80 мм рт. ст. Дыхание поверхностное, чаще 30 раз в минуту. Диурез менее 500 мл в сутки. Иногда бывает диарея.

Гемоглинурийная лихорадка чаще возникает после приема хинина или примахина. Массивный внутрисосудистый гемолиз могут вызывать и другие лекарства (делагил, сульфаниламиды). Осложнение возникает внезапно и проявляется потрясающим ознобом, гипертермией (до 40°C и более), ломотой в мышцах, суставах, резкой слабостью, рвотой темной желчью, головной болью, неприятными ощущениями в верхней половине живота и пояснице. Основным симптомом гемоглинурии является выделение мочи черного цвета, что обусловлено содержанием в свежевыпущенной моче оксигемоглобина, а в постоявшей — метгемоглобина. При стоянии моча разделяется на два слоя: верхний слой, имеющий прозрачный темно-красный цвет, и нижний — темно-коричневый, мутный, содержащий детрит. В осадке мочи, как правило, обнаруживаются глыбки аморфного гемоглобина, единичные неизмененные и выщелоченные эритроциты. Сыворотка крови приобретает темно-красный цвет, развивается анемия, снижается показатель гематокрита. Повышается содержание свободного билирубина. В периферической крови нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом в сторону молодых форм, увеличивается число ретикулоцитов. Наиболее опасным симптомом является острая почечная недостаточность. В крови быстро нарастают показатели креатинина и мочевины. На следующий день кожа и слизистые приобретают желтушную окраску, возможен геморрагический синдром. В нетяжелых случаях гемоглинурия продолжается 3–7 дней.

Малярия у грудных детей отличается атипичностью приступов. Озноб выражен слабо, кожа бледнеет, затем становится синюшной, обильного пота в конце приступа не отмечается. Межприступные периоды выражены нечетко, температура тела может оставаться повышенной. Увеличиваются печень, селезенка, развивается анемия. В тяжелых случаях часто наблюдаются симптомы менингоэнцефалита — рвота, судороги, токсикоз, дисфункция кишечника, симптомы инфекционно-токсического шока.

Малярия во время беременности оказывает неблагоприятное влияние на развитие плода. При внутриутробном заражении беременность может окончиться выкидышем, мертворождением или рождением недоношенных детей с анемией, увеличенными печенью и селезенкой. У беременных малярия обычно протекает тяжело с выраженной анемией, токсическим гепатитом, отечно-асцитическим синдромом. При тропической малярии церебральные формы у беременных возникают в 2 раза чаще, чем у небеременных женщин.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Малярию диагностируют на основе характерных клинических проявлений — типичной перемежающейся лихорадки, наличия выраженного гепатолиенального синдрома и признаков анемии. В крови снижен показатель гемоглобина, уменьшено число эритроцитов, отмечаются ретикулоцитоз, анизоцитоз, пойкилоцитоз, ускоренная СОЭ. Важное значение для диагноза имеют эпидемиологические предпосылки (пребывание в эндемичной зоне в период до 2 лет до начала болезни). Диагноз подтверждается обнаружением малярийных плазмодиев при микроскопическом исследовании препаратов крови «толстая капля» и «тонкий мазок». В связи с тем, что клиническая симптоматика малярии может быть неотчетливой в

местностях, неблагоприятных по малярии (или у прибывших из эндемичных зон в период до 2 лет до начала болезни), при любом лихорадочном заболевании следует проводить микроскопические исследования окрашенной «толстой капли» на малярийные плазмодии. При подозрении на трехдневную или четырехдневную малярию поиски малярийных плазмодиев эффективны в начале лихорадочного приступа и в период апиреksии. При тропической малярии исследование крови следует проводить через каждые 6 ч на протяжении всего приступа.

В лабораторной диагностике используются также высокочувствительные и высокоспецифичные технологии – метод полимеразной цепной реакции, иммунофлуоресцентный и иммуноферментный методы. В практике используются два экспресс-метода: *Para Sight-F* и *ICJ*. Эти тесты служат для качественной диагностики тропической малярии на основе иммунохроматографической реакции с антигеном *HPR-2*, носителем которого является *P. falciparum*.

Начальный период малярии имеет много общего (лихорадка, общая слабость, ознобы, отсутствие выраженных органических поражений) с брюшным тифом, острыми респираторными заболеваниями, пневмонией, Ку-лихорадкой, лептоспирозом.

Для *брюшного тифа (паратифов)* характерен постоянный тип лихорадки с суточными колебаниями не более 1°C. Следует учитывать заторможенность больных, постоянную головную боль без определенной локализации, анорексию. Часто наблюдается брадикардия. Язык влажный, обложен густым серым или грязно-серым налетом, утолщен, имеет отпечатки зубов. Живот умеренно вздут, при пальпации в правой подвздошной области отмечаются болезненность и грубое урчание (здесь же может быть укорочение перкуторного звука, связанное с увеличением мезентериальных лимфатических узлов). При сочетании брюшного тифа (паратифов) и малярии отмечаются выраженные размахи температурной кривой, повторные ознобы, повышенная потливость, часто герпетическая сыпь на губах и крыльях носа, болезненность селезенки при ее пальпации.

Острые респираторные заболевания протекают с головной болью, локализующейся в области лба и надбровных дуг, светобоязнью, болью при движениях глазами, признаками поражения верхних отделов респираторного тракта: заложенностью носа, першением в горле, сухим болезненным кашлем, осиплостью голоса, гиперемией слизистой оболочкой ротоглотки. Печень и селезенка не увеличиваются.

Отличиями *Ку-лихорадки* являются боли в глазных яблоках при движении глазами, ретробульбарные боли, гиперемия лица и инъекция сосудов склер, увеличение печени с 3–4-го дня болезни. Позднее присоединяются признаки очаговой пневмонии (боли в груди при глубоком дыхании, кашель со скудной слизистой мокротой, локализованные сухие или влажные хрипы).

Для *лептоспироза* характерны боли в мышцах, особенно икроножных, обычно макулопапулезная (кореподобная) сыпь, геморрагический синдром (кровоизлияния в склеры, кожу, носовые и кишечные кровотечения), боли при поколачивании в области поясницы, появление в моче белка, гиалиновых и зернистых цилиндров, эритроцитов, повышенного количества лейкоцитов; увеличение в крови концентрации креатинина и мочевины. Может развиваться серозный менингит. Лабораторное подтверждение лептоспироза основывается на нарастании титра антител в реакции микроагглютинации.

Лечение. В комплексном лечении больных малярией особенно важное значение имеют противопаразитарные средства, которые при тяжелых формах необходимо назначать немедленно — при подозрении на заболевание на основании эпидемиологических предпосылок и клинической картины. Потеря времени может повлечь развитие инфекционно-токсического шока. Противомаларийные препараты по типу действия делятся на следующие группы:

1. Препараты *шизотропного действия*:

а) *гематошизотропные*, действующие на эритроцитарные шизонты. Наиболее эффективными в этой группе являются производные 4-аминохинолина — хлорохин (*Chlorochin diphosphatum*, *Chingaminum*, *Delagil*, *Nivachine* и др.). К этой же группе относятся также мефлохин, артемизин, артесунат, тетрациклин, доксициклин, хинин, сульфаниламиды и сульфоны, особенно в комбинации с хлоридином.

б) *гистошизотропные*, эффективные в отношении тканевых форм плазмодиев. Наиболее активно здесь производное 8-аминохинолина — примахин.

2. Препараты *гамотропного действия*, эффективные против половых форм плазмодиев — гамонтов, например, примахин.

Для радикального лечения трех- и четырехдневной малярии, тропической малярии без лекарственной устойчивости вначале проводят трехдневный курс лечения делагилом (разовая дозировка 0,5 г соли препарата) или другим лекарством с гематошизотропным действием. Дозу делагила повторяют через 6, 24, 48 часов. Обычно клиническое улучшение, нормализация температуры тела наступают в течение 48 ч., бесполое стадии паразитов (шизонты) исчезают из крови через 48-72 ч. Если лихорадка продолжается, то лечение делагилом продлевается еще в течении двух дней по 0,5 г. препарата на прием в сутки. Затем при трехдневной и четырехдневной малярии дают примахин по 0,009 г. 3 раза в сутки в течении 14 дней. Общий курс антипаразитарной терапии составляет 17 дней. Сокращение продолжительности курса примахина приводит к рецидивам заболевания. Примахин при тропической малярии назначают только при сохранении в крови половых форм паразитов (гаметоцитов) по схеме – по 0,009 г. 3 раза в день внутрь в течение 5 дней.

Лечение лекарственно устойчивых форм тропической малярии. Устойчивость малярийных плазмодиев к делагилу устанавливают путем клинического наблюдения (приступы не купируются в течение 3–5 дней), а также в результате ежедневного (в течение 3 дней) определения количества паразитов в 1 мкл крови. Если число паразитов не изменяется или даже увеличивается, то данную форму расценивают как лекарственно-устойчивую форму тропической малярии.

Оценку эффективности различных схем лечения проводят и по стандартным рекомендациям ВОЗ с учетом следующих показателей: скорость купирования лихорадочных приступов, динамика основных клинических проявлений (с 1 по 28-й день от начала лечения), время наступления рецидива при наблюдении в течение 4 нед, скорость исчезновения паразитов из крови. Полевая оценка степени лекарственной устойчивости *Pl. falciparum* основывается на 28-дневном, 7-дневном тестах. При отсутствии устойчивости к препарату плазмодии исчезают из периферической крови в первые 7 дней лечения, а рецидивы не наблюдаются до 28-го дня лечения. В случаях более позднего исчезновения плазмодиев или снижения уровня паразитемии, а также при появлении рецидивов на протяжении срока наблюдения различают 3 степени резистентности к препарату.

Для лечения лекарственно-устойчивых форм эффективны комбинации нескольких препаратов. Можно использовать хинина сульфат по 0,65 г 3 раза в сутки в течение 7–10 дней в сочетании с сульфаленом по 0,5 г и пириметамином (гиндурином) по 0,025 г 1 раз в сутки в течение первых 3 дней внутрь, но чаще хинин комбинируют с сульфадоксином и пириметамином (фансидаром) по 3 таблетки однократно (1500 мг сульфадоксина и 75 мг пириметамин). В качестве альтернативного хинину препарата назначают мефлохин (разовая дозировка 15 мг\кг веса) 2 раза в сутки, курс 1 день. Применяется также препарат артемизии – артемизинин (разовая дозировка 10 мг\кг) 1 раз в сутки, курс 5 дней. Особенно эффективна комбинация мефлохина (15 мг\кг) и артемизинина (10 мг\кг) 1 раз в сутки, курс 3 дня. Перспективны фторсодержащие хинолоны (ципрофлоксацин по 200 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней). При отсутствии указанных противомаларийных препаратов рекомендуется применить тетрациклин по 0,3 x 4 раза в сутки в течение 10 дней или доксициклин по 0,2 г 1 раз в сутки в течение 7 дней.

При тяжелых, осложненных формах малярии в первые двое – трое суток лечение внутривенно вводят гидрохлорид хинина в дозе 10 мг\кг в 10 мл\кг 5% раствора глюкозы. Введения повторяются через 12 часов. Детям в состоянии шока и почечной недостаточности дозы противомалярийных препаратов уменьшают в три раза, а основное внимание уделяют мероприятиям по выведению больного из шока, коррекции гидратации и диуреза.

Делагил, амодиахин на беременность и развитие плода токсического действия не оказывают. При лечении примахином могут возникнуть диспептические расстройства, гемоглинурийная лихорадка, особенно у лиц с генетически обусловленным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы эритроцитов. при необходимости внутривенного введения хлорохина детям для предупреждения резкого падения артериального давления препарат назначается в сочетании с глюкокортикостероидами.

Патогенетическая терапия включает преднизолон по 30 мг внутривенно 3–4 раза в сутки, лактосол, мофусол, реоглюман, реополиглюкин, раствор Лабори, 5% раствор альбумина, витамин В1, сульфат железа. При наличии признаков церебральной гипертензии внутривенно вводят 1% раствор лазикса по 1–2 мл 2 раза в сутки. При выраженной анемии (уровне гемоглабина 50 г\л) переливается эритроцитарная масса. При необходимости составной частью комплексной терапии тяжелых больных тропической малярией является экстракорпоральная сорбционная детоксикация. Применяются гемосорбция, плазмаферез и их комбинация с ультрафильтрацией и гемосорбцией. На протяжении первой недели от начала лечения ежедневно методом тонкого мазка проводится подсчет числа паразитов на микролитр крови. в конце второй, третьей и четвертой недель проводится контрольный просмотр «толстой капли».

Прогноз при своевременной диагностике и лечении чаще всего благоприятный, наступает быстрое и полное выздоровление. Летальность в среднем 1% и обусловлена главным образом злокачественными формами тропической малярии, при которых у детей она достигает 5%.

Выписка переболевших проводится после окончания курса противопаразитарного лечения при полном клиническом выздоровлении, отрицательном результате исследований мазка крови на малярийные плазмодии и нормальных результатах общих анализов крови и мочи. Переболевшие тяжелыми формами малярии представляются на ВТЭК (ВВК)

Перенесшие малярию выписываются под наблюдение врача на срок 2 года. При возникновении у них любой лихорадки проводится исследование мазков и “толстой капли” на малярийные плазмодии.

Диспансерное наблюдение за переболевшими малярией, паразитоносителями и лицами, прибывшими из эндемичных регионов, целесообразно проводить в на протяжении 2 лет. В течение этого периода медицинский осмотр и паразитологическое исследование крови следует проводить ежеквартально, а также при любом обращении наблюдаемого за медицинской помощью. В случае выявления в крови малярийных плазмодиев, после проведения специфического лечения, сроки диспансерного наблюдения продлеваются. Основанием для снятия с диспансерного учета служит отсутствие рецидивов и отрицательные результаты паразитологического исследования крови на протяжении всего срока наблюдения

Профилактика и мероприятия в очаге. Профилактика химиопрепаратами не предотвращает заражение человека, а лишь купирует клинические проявления инфекции. В очагах трехдневной (вивакс, овале) и четырехдневной малярии обычно назначают делагил по 0,5 г 1 раз в неделю, амодиахин по 0,4 г (основания) 1 раз в неделю. В зонах распространения хлорохинустойчивой тропической малярии рекомендуют фансидар 1 таблетка в неделю, мефлохин 0,5 г 1 раз в неделю, швейцарский препарат фансимер (комбинация мефлохина с фансидаром) 1 таблетка в неделю. Перспективен китайский препарат из сладкой полыни — артемизин [Krogstad m. D., 1988]. Прием медикаментов

начинают за несколько дней до прибытия в очаг, продолжают в течение всего пребывания в нем и еще 1 месяц после выезда из очага. По окончании пребывания в очаге лицам, подвергавшимся риску заражения трехдневной малярией, проводится химиопрофилактика примахином по схеме радикального лечения трехдневной малярии.

В настоящее время проводятся исследования по разработке вакцин для создания активного иммунитета против малярии.

ЛЕЙШМАНИОЗЫ (LEISHMANIOSIS)

Лейшманиозы — протозойные болезни, вызываемые различными видами рода Leishmania, характеризуются преимущественным поражением внутренних органов (висцеральные лейшманиозы) или кожи (кожные лейшманиозы). Относятся к болезням с природной очаговостью, передаются москитами.

Этиология. Возбудителя лейшманиоза открыл русский военный врач Петр Фокич Боровский в 1898г. в грануляциях пендинской язвы. В 1903г. W. Leishmann и С. Donovan обнаружили подобных паразитов в селезенке больного кала-азаром (Индия). Возбудители лейшманиоза: *Leishmania donovani* (Laveran, Mesnil, 1903), *L.infantum* (Nicolle, 1908), *L.archibaldi* (Castellani, Chalmers, 1919), *L. chagasi* (Cunha, Chagas, 1937) *L. tropica* (Wright, 1903), *L. major* (Yakimov, 1915), и комплексы *L.brasiliensis* и *L.mexicana* носят к типу *Kinetoplastida Honigberg, 1963*, отряду *Trypanosomatida Kent, 1880*, семейству *Trypanosomatidae Doflein, 1901*.

Лейшмании могут находиться в двух стадиях — амастигота (безжгутиковая, внутриклеточная) и промастигота (жгутиковая). Последняя стадия наблюдается в организме москитов-переносчиков. Амастигота представляет собой округлое или овальное образование размером 3–5 мкм. Внутри паразита имеются ядро и кинетопласт. При окраске по Романовскому цитоплазма окрашивается в голубой, ядро — в красно-фиолетовый цвет. Лейшмании могут обнаруживаться как внутриклеточно, так и внеклеточно (при разрушении клетки). Промастигота имеет веретенообразное строение, длина паразита 10–20 мкм, ширина 5–6 мкм. От переднего конца паразита отходит жгут длиной 15–20 мкм. Лейшмании могут расти на питательных средах, а также на развивающемся курином эмбрионе и культуре тканей.

Эпидемиология. *Источником инфекции* и резервуаром висцерального лейшманиоза являются собаки, а также дикие животные из семейства псовых (шакалы, лисицы) и, по-видимому, больной человек. Источником инфекции и резервуаром кожного лейшманиоза городского типа являются больные люди и собаки. Источником лейшманиоза сельского типа служат различные виды грызунов (большая песчанка, краснохвостая песчанка, тонкопалый суслик, пластинчатозубая крыса и др.). Резервуаром инфекции лейшманиозов Америки служат мелкие лесные грызуны, обезьяны, ленивцы и др. Специфическими переносчиками лейшманиозов Старого Света являются различные виды москитов, относящихся к роду *Phlebotomus*, в Южной Америке - москиты из рода *Lutzomyia*.

Москиты — мелкие двукрылые насекомые (длина 1,5–5 мм), места выплода — норы грызунов, подполья в жилых помещениях, свалки мусора, гнезда птиц, трещины скал, пещеры. В тропических странах крылатые москиты встречаются круглый год, в Средней Азии — в теплое время года (начиная с мая). Самки пьют кровь человека и животных. Москит заражается при прокалывании хоботком участков пораженной кожи или при поглощении крови человека и животных, больных лейшманиозом. Лейшмании (амастиготы), попавшие в желудок москита, через несколько часов превращаются в жгутиковые формы (промастиготы), которые там размножаются и на 4–5-е сутки скапливаются в глотке. Заразными москиты становятся через 5–8 сут после насасывания в желудок инфицированной крови. При прокалывании москитом кожи человека наступает заражение.

Висцеральный лейшманиоз распространен в странах с тропическим и субтропическим климатом. Наиболее активные очаги имеются в Китае, Индии, Бангладеш, Иране, Ираке, Турции, в странах побережья Средиземного моря, в Судане, Эфиопии, Сомали, Кении, Уганде, Чаде, в странах Центральной и Южной Америки. В странах СНГ встречается в виде спорадических случаев в Средней Азии, Закавказья и в Южном Казахстане. Кожный лейшманиоз зоонозного (сельского) типа встречается в странах Средней Азии. Кожный лейшманиоз распространен в странах Африки, Азии, кожно-слизистый лейшманиоз — в странах Америки (Мексика, Гондурас, Гватемала, Венесуэла, Бразилия, Перу и др.). Сезонность лейшманиоза связана с биологией переносчиков. Особенно высока заболеваемость среди лиц, вновь прибывших в эндемический очаг.

Патогенез. Воротами инфекции служит кожа. На месте укуса зараженным комаром через несколько дней (или недель) возникает небольшая папула или язвочка. Здесь происходит размножение лейшмании. При висцеральном лейшманиозе паразиты затем гематогенно распространяются по всему организму и фиксируются в органах ретикулоэндотелиальной системы (в костном мозге, лимфатических узлах, печени, селезенке). В этих органах развиваются некротические и дегенерационные процессы, выявляются скопления лейшмании, разрастание соединительной ткани. Поражение кроветворных органов приводит к выраженной гипергаммаглобулинемии, лейкопении, за счет снижения числа гранулоцитов и прогрессирующей анемии.

По клиническим проявлениям (симптомы и течение), с учетом особенностей возбудителя, географического распространения, эпидемиологических факторов выделяют висцеральный лейшманиоз (вызывается различными подвидами лейшмании), кожный лейшманиоз Старого Света (зоонозный и антропонозный) и группу преимущественно кожных и кожно-слизистых лейшманиозов Нового Света.

Висцеральный лейшманиоз (*leishmaniosis visceralis*)

Синонимы: детский лейшманиоз; *kala-azar*, *kala-ywar* — англ. Висцеральный лейшманиоз вызывается *Leishmania donovani* (индийский вариант), *L. infantum* (средиземно-морско-среднеазиатский вариант), *L. archibaldi* (восточно-африканский вариант), *L. chagasi* (южно-американский вариант). Морфологически эти подвиды не различаются, однако обнаружены антигенные и биохимические различия. Имеются и эпидемиологические различия. Средиземноморско-среднеазиатский лейшманиоз является зоонозом. Резервуаром инфекции являются собаки, шакалы, лисицы. В эндемических очагах болеют преимущественно дети до 5 лет. К этому варианту (клинически и эпидемиологически) близок висцеральный лейшманиоз Южной Америки (Боливия, Венесуэла, Бразилия, Колумбия, Парагвай, Эквадор, Перу).

Индийский висцеральный лейшманиоз является антропонозом, нередко наблюдаются большие вспышки (Индия). Восточно-африканский висцеральный лейшманиоз является зоонозом со спорадической заболеваемостью, однако может распространяться и как антропоноз. Распространен в Судане, Сомали, Кении, Уганде, Эфиопии.

Симптомы и течение. Инкубационный период продолжается от 3 нед до 1 года (редко до 2–3 лет). Начальные проявления болезни нередко остаются незамеченными, больные поступают под наблюдение уже с выраженной картиной болезни. Начало болезни постепенное, лихорадка длительная, часто имеет волнообразный характер. Продолжительность лихорадочных волн и ремиссий колеблется от нескольких дней до нескольких месяцев. Нередко отмечаются большие суточные размахи, иногда в течение суток можно при трехчасовой термометрии выявить несколько эпизодов повышения температуры тела до высоких цифр.

При осмотре больных обращает на себя внимание бледность кожных покровов вследствие анемии. Темная окраска кожи при некоторых вариантах висцерального

лейшманиоза (кала-азар) связана с поражением надпочечников. При геморрагическом синдроме может появиться петехиальная сыпь. Состояние больных быстро ухудшается, больные худеют, нарастает анемия, лейкопения. При выраженной лейкопении как результат агранулоцитоза развиваются язвенно-некротические изменения в зеве и полости рта. Характерный симптом — значительное увеличение печени (гепатомегалия) и селезенки (спленомегалия). Печень обычно достигает пупочной линии, нижний край селезенки доходит до полости малого таза, верхний — VI–VII ребра. Наблюдаются инфаркты селезенки, понос. В крови отмечаются анемия, лейкопения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, резкое увеличение СОЭ и содержания глобулинов (особенно гамма-глобулинов), уменьшение уровня альбуминов. При отсутствии этиотропного лечения может наступить кахектический период, характеризующийся резким похуданием, снижением мышечного тонуса. При кала-азаре может наблюдаться генерализованная сыпь, состоящая из узелков (лейшманиоиды) небольших размеров, эритематозных пятен и папиллом. Могут быть и наслоения гнойной инфекции (множественные пустулы, фурункулы, абсцессы).

Осложнения — пневмонии, энтероколит, нефрит, тромбо-геморрагический синдром, отек гортани, язвенный стоматит, нома.

Кожные лейшманиозы включают антропонозный тип, зоонозный, тип кожного лейшманиоза и большую группу кожно-слизистых лейшманиозов Нового Света.

Диспансерное наблюдение за переболевшими проводится в течение года с периодическими врачебными осмотрами и исследованиями крови раз в 2 месяца.

Антропонозный кожный лейшманиоз

Синонимы: первый тип болезни Боровского, поздно изъязвляющаяся форма, городской тип, ашхабадская язва, восточная язва; *Oriental sore* — англ., *bouton d'Orient* — франц. Возбудитель — *Leishmania tropica*. Распространен в городах Средиземноморья, Ближнего и Среднего Востока, западной части Индостанского полуострова.

Инкубационный период колеблется от 2–4 мес до 1–2 лет. Возможно удлинение инкубации до 4–5 лет. Как при антропоножном, так и при зооножном лейшманиозе могут наблюдаться следующие клинические формы болезни: 1) первичная лейшманиома: а) стадия бугорка, б) стадия изъязвления, в) стадия рубцевания; 2) последовательная лейшманиома; 3) диффузно-инфильтрирующая лейшманиома; 4) туберкулоидный кожный лейшманиоз. Последние две формы чаще возникают при антропоножном типе лейшманиоза.

Антропонозный кожный лейшманиоз начинается мало заметной папулой — бугорком диаметром 2–3 мм. Он почти не возвышается над уровнем окружающей здоровой кожи, без видимых воспалительных изменений, может некоторое время не замечаться заболевшим. Цвет его слегка буроватый, в центре бугорка при внимательном изучении (через лупу) можно обнаружить небольшую центральную ямку, нередко заполненную сухой чешуйкой, как бы пробочкой, которую можно удалить кончиком скальпеля. Постепенно он увеличивается в размерах, через 3–6 мес достигает размеров 5–10 мм, кожа над ним становится буровато-красной, покрывается чешуйчатой коркой, при удалении которой образуется язва, имеющая круглую форму, гладкое или морщинистое дно, покрытое гнойным налетом. Вокруг язвы образуется инфильтрат, при распаде которого размеры язвы постепенно увеличиваются. Края язвы подрывные, неровные; отделяемое незначительное. Постепенно начинается рубцевание язвы, которое заканчивается примерно через год от начала болезни, иногда затягивается до 1,5–2 лет. На месте язвы остается рубец, вначале розовый, затем бледный, атрофичный. Число язв 1–3 (до 10), располагаются они обычно на открытых участках кожи, доступных москитам (лицо, руки). Иногда развиваются диффузно-инфильтрирующие лейшманиомы с большой зоной поражения (чаще на кистях, стопах) и без склонности к изъязвлению и образованием рубцов. На большом протяжении кожа оказывается застойно красной,

инфильтрированной, тонко шелушащейся, гладкой или слегка бугристой. На общем инфильтрате могут быть разбросаны отдельные небольшие язвочки.

Весь процесс от появления бугорка до рубцевания язвы занимает около года, реже 8–10 мес. Бывают больные, у которых заболевание затягивается до 2 лет и более.

Диспансерное наблюдение за переболевшими проводится так же, как при висцеральном лейшманиозе.

Зоонозный кожный лейшманиоз

Синонимы: второй тип болезни Боровского, остро некротизирующая форма, сельский тип, мургабская язва, пендинская язва. Характеризуется более коротким *инкубационным периодом*, который продолжается от нескольких дней до 3 нед. На месте внедрения возбудителя появляется конусовидный бугорок диаметром 2–4 мм, который быстро растет и через несколько дней достигает 1–1,5 см в диаметре. В центре бугорка происходит некроз. После отторжения некротизированных тканей открывается язва диаметром 2–4 мм с обрывистыми краями. Вокруг нее широкий инфильтрат и отек. От начального бугорка антропонозного лейшманиоза он отличается большой величиной, яркой краснотой, наличием отека в бугорке и вокруг него, быстрым ростом. Иногда напоминает фурункул в стадии инфильтрации, отличаясь от него большей мягкостью и малой болезненностью. После появления язва быстро расширяется за счет некротизации инфильтрата по краям язвы. Единичные язвы иногда бывают весьма обширными, диаметром до 5 см и более. При множественных язвах, а при этом типе лейшманиоза число их может достигать нескольких десятков и сотен, размеры каждой язвы невелики. Язвы имеют неровные подрывные края, дно покрыто некротическими массами и обильным серозно-гнойным отделяемым. К 3-му месяцу дно язвы очищается, разрастаются грануляции, напоминая папиллому. После отторжения избыточных грануляций остается характерная шероховатая поверхность, на которой появляются островки эпителизации (чаще с центра язвы). Процесс заканчивается через 5 мес. Нередко наблюдаются лимфангиты, лимфадениты, последовательные лейшманиомы. Иногда наблюдается abortивное течение лейшманиоза, когда открытой язвы не образуется и уже через 1–2 мес наступает рубцевание гранулемы под коркой. При обоих типах кожного лейшманиоза может развиваться хроническая туберкулоидная форма, напоминающая по течению и проявлениям волчанку. Процесс может продолжаться до 20 лет. Основным элементом при этой форме является небольшой бугорок (2–3 мм в диаметре) желтовато-бурого цвета. Бугорки часто локализуются на лице в виде одиночных элементов или сливаются в сплошную неровную поверхность. Отдельные бугорки изъязвляются, а по краям инфильтрата образуются новые бугорки. Таким образом, инфильтрат растет по периферии. После изъязвления бугорков остаются рубцы.

Осложнения. Присоединение вторичной инфекции усиливает болезненность и воспалительные изменения. При лимфаденитах на нижних конечностях могут наблюдаться отеки голеней и стоп за счет лимфостаза.

Диспансерное наблюдение за переболевшими проводится так же, как при висцеральном лейшманиозе.

Лейшманиозы нового света

В странах Америки различают 3 группы лейшманиозов: висцеральный (очень сходный со средиземноморско-среднеазиатским висцеральным лейшманиозом), кожные и кожно-слизистые лейшманиозы, обусловленные различными вариантами (возможно, видами) лейшманий. Использование современных методов исследований показало наличие антигенных различий между отдельными вариантами лейшманий в Америке. Наибольшее значение имеет Панамский лейшманиоз и язвы чиклеро в Мексике.

Американский кожно-слизистый лейшманиоз (*Leishmaniasis mucocutanea*). (Синоним: эспундия.) Возбудитель — *Leishmania braziliensis braziliensis*. Переносчики —

Lutzomyia intermedia, *Lu. pessoai* и другие москиты. Распространен в Бразилии, Боливии, Венесуэле, Колумбии, Перу. Резервуаром инфекции являются преимущественно мелкие лесные грызуны.

Заболевание характеризуется кожными проявлениями (сходными с другими кожными лейшманиозными поражениями), примерно у 80% наступает генерализация инфекции с развитием метастазов в слизистых оболочках носа, глотки, гортани. В слизистых оболочках развиваются деструктивные изменения. Однако поражаются не только слизистые оболочки, но и хрящи. Даже после заживления кожных язв поражения слизистых оболочек может прогрессировать, сопровождаться гиперплазией окружающей ткани, разрушением носовой перегородки, хрящей гортани и трахеи, приводит к обезображиванию лица. Наслоение бактериальной инфекции может приводить к развитию тяжелой пневмонии и даже летальному исходу. Нелеченные случаи почти всегда заканчиваются летальным исходом.

Язва Чиклеро (собирателей каучука). Синоним: *Chiclero's ulcer* — англ. Обусловлена *Leishmania mexicana*. Переносчик — москит *Lutzomyia olmeca*. Резервуаром инфекции являются мелкие лесные грызуны. Болезнь распространена в лесных районах Мексики, Гватемалы, Гондураса, США, заболевают лица, работающие в лесу (сборщики каучукового сока и др.). В клинической симптоматике преобладают поражения кожи, напоминающие язвы при зоонозном кожном лейшманиозе, характерным является поражение ушных раковин (у 40% больных), процесс принимает при такой локализации длительное течение и приводит к разрушению ушных раковин. Слизистые оболочки не поражаются.

Амазонский лейшманиоз (*Leishmaniasis amazonensis*) вызывается *L. mexicana amazonensis*. Переносчик *Lu. flavisutellata*. Резервуаром инфекции в природе являются мелкие грызуны, лисы, опоссумы. Болезнь распространена в бассейне Амазонки в Бразилии и Тринидаде. Проявляется в виде единичных или немногочисленных язв на коже преимущественно нижних конечностей, что объясняется тем, что переносчик летает низко над землей (до 1 м). Поражений слизистых оболочек не отмечается.

Диффузный кожный лейшманиоз (*Leishmaniasis tegumentaria diffusa*). Возбудитель — *L. mexicana pifanoi*. Переносчики и резервуар инфекции точно не установлены. Болезнь встречается в некоторых районах Бразилии и Венесуэлы. По течению это заболевание напоминает туберкулоидную форму кожного лейшманиоза Старого Света. Появляются и диффузно распространяются по периферии неизъязвляющиеся инфильтраты, захватывающие кожу и подкожную клетчатку, что приводит к обезображиванию лица. В инфильтратах обнаруживается большое число паразитов, лейшмании можно выделить и из крови, но поражения внутренних органов отсутствуют. Не поражаются также и слизистые оболочки.

«Лесная фрамбезия». Синонимы: *forest yaws*, *pian bois* — англ. Возбудителем является *L. braziliensis guyanensis*, переносчики — москиты *Lu. umbtatilis*, *Lu. andusei*. Встречается в северных районах Бразилии, Гвиане, Венесуэле преимущественно среди лиц, постоянно работающих в лесу. Проявляется в виде единичных или чаще множественных кратерообразных язв по всему телу. Язвы безболезненные. Самопроизвольное излечение наступает примерно через 9 мес. Слизистые оболочки не поражаются. Возможна диссеминация лейшмании по лимфатическим путям.

Панамский лейшманиоз (*Leishmaniasis Panamensis*) вызывается *L. braziliensis panamensis*. Переносчиками являются многие виды москитов рода *Lutzomyia*. Резервуаром инфекции служат лесные грызуны, обезьяны, ленивцы и др. Заболевание встречается в Панаме и других странах Центральной Америки. Заражение происходит во время длительного пребывания в лесу. Заболевание проявляется в инфильтратах кожи, на которых образуются кратерообразные язвы, которые длительно сохраняются и самопроизвольно не заживают. Поражения кожи болезненны, особенно при локализации около губ.

Перуанский лейшманиоз. Синоним: ута (*uta.*) Возбудитель — *L. braziliensis peruviana*. Переносчик — вероятно *Lu. verrucarum*. Заражение происходит от больных собак (в эндемических очагах инфицировано около 50% собак. Заболевание встречается на западных склонах Анд в Перу и Аргентине на высоте от 900 до 3000 м, чаще на высоте 1800–2700 м. Клинически напоминает зоонозный лейшманиоз Старого Света. Язвы спонтанно заживают через 4 мес.

Венесуэльский лейшманиоз (*Uta-like leishmaniasis*) вызывается *L. garnhami*. Заболевание встречается в горных районах Венесуэлы. Переносчики и резервуар инфекции неизвестны. Заболевание проявляется в виде кожных язв, которые спонтанно рубцуются через 6 мес.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Для распознавания различных форм лейшманиоза имеют большое значение эпидемиологические предпосылки (пребывание в эндемичной местности в последние 1–2 года, сезонность и пр.), а также характерная для каждой формы лейшманиоза клиническая симптоматика. Для **висцерального лейшманиоза** характерны нарастающая слабость, анемизация, значительное увеличение печени и селезенки, изменения протеинограммы, длительная лихорадка и др. Для **кожного и кожно-слизистого лейшманиоза** характерны специфические поражения кожи и слизистых оболочек. Безусловным подтверждением диагноза является обнаружение лейшманий в материале, взятом из узелка или инфильтрата, а при висцеральной форме лейшманиоза — из костного мозга и лимфатических узлов. Если лейшмании обнаружить не удастся, вспомогательным методом служат серологические реакции. Используют РСК, РФА, латекс-агглютинацию, биопробу, кожные пробы с аллергеном, полученным из различных видов лейшманий. Реакции, позволяющие выявить диспротеинемию (Брамахари, Рей, Хопра, формоловая), имеют сейчас лишь историческое значение. Вместо этих проб используют протеинограмму методом электрофореза.

Дифференцируют висцеральный лейшманиоз от бруцеллеза, брюшного тифа, туберкулеза, сепсиса, лимфогранулематоза, кожный лейшманиоз — от сифилиса, туберкулеза кожи, фурункулеза.

Лечение. Для лечения висцерального лейшманиоза применяют солюсурмин (*Solusurminuin*) — натриевую соль комплексного соединения пентавалентной сурьмы и глюконовой кислоты. Препарат выпускают в ампулах по 10 мл 20% раствора. Противопоказан при тяжелых поражениях внутренних органов нелейшманиозной природы. Побочные реакции — тошнота, головная боль, аллергические реакции. Препарат назначается в суточных дозах — 0,1–0,15 г/кг массы тела в зависимости от возраста и состояния больного. Детям без дистрофических явлений назначают в сутки 0,15 г/кг массы тела, детям до 7 лет с дистрофическими явлениями и в возрасте от 7 до 16 лет вводят по 0,12 г/кг и взрослым — 0,1 г/кг солюсурмина в сутки. Суточную дозу солюсурмина детям вводят в один прием, взрослым в 2 приема — утром и вечером. Инъекции следует делать ежедневно, без перерывов в лечении. Введение препарата начинают с доз, примерно в 3 раза меньших, чем полные терапевтические дозы. Резко ослабленным детям с тяжелым течением болезни лечение можно начинать с дозы солюсурмина 0,01–0,02 г/кг массы тела. Затем доза ежедневно увеличивается на 0,01 г/кг, достигая терапевтической на 6–10-й день лечения. Детям до 5 лет 10% раствор солюсурмина вводят под кожу в области лопаток, более старшим детям и взрослым препарат можно вводить внутривенно в виде 20% раствора. Курс лечения 15–20 дней, иногда его приходится удлинять до 25–30 дней, при раннем клиническом выздоровлении курс может быть сокращен до 10–15 дней. Если после выписки из стационара состояние больного начинает ухудшаться, в частности появляются лейкопения, анемия, то проводят второй курс химиотерапии.

Для лечения южноамериканского висцерального лейшманиоза применяют другой препарат пентавалентной сурьмы — глюкантим (*Glucantimum*) — синонимы: *Meglumini stibias*, *меглюмин антимионат*. Противопоказания: легочный туберкулез, тяжелые

нарушения функции печени и почек. Побочные реакции: повышение температуры тела, кашель, рвота, полиневрит, миокардит. Вводят внутримышечно глубоко. Суточная доза 0,06 г/кг массы тела. В первый день назначают 1/4, на второй — половину, на 3-й день — 3/4, с 4-го дня — полную дозу. Курс 10–15 инъекций. Повторный курс проводят через 4–6 нед.

При отсутствии эффекта от препаратов сурьмы, а также для лечения диссеминированных форм кожного лейшманиоза, наблюдающегося в Эфиопии, приходится назначать амфотерицин В (*Amphotericin B*) из расчета 0,25–1 мг/кг массы тела, препарат вводят медленно внутривенно в 5% растворе глюкозы. Курс лечения продолжается до 8 нед. Всем больным эспундией необходимо провести 10-дневный курс препаратами пентавалентной сурьмы для профилактики метастатических поражений.

Для лечения больных кожным лейшманиозом можно ограничиться местным применением антисептиков. При кожном лейшманиозе зоонозного типа можно использовать соли сурьмы в тех же дозах, как и при висцеральном лейшманиозе. Достаточно 10–12-дневного курса лечения.

Прогноз. При отсутствии этиотропного лечения висцеральный лейшманиоз и эспундия заканчиваются летально. При кожных формах прогноз благоприятный, могут остаться обезображивающие (келоидные) рубцы.

Диспансерное наблюдение за переболевшими проводится так же, как при висцеральном лейшманиозе.

Профилактика и мероприятия в очаге. Раннее выявление, изоляция, госпитализация и лечение больных; защита людей от нападения москитов и борьба с ними. При антропонозном типе кожного лейшманиоза проводятся ветеринарные мероприятия: до начала эпидемического сезона собакам проводят профилактические прививки живыми культурами лейшманий. Прививки делают на закрытых участках кожи, так как на месте прививки образуется язва с последующим рубцеванием. При зоонозном типе кожного лейшманиоза проводят дератизационные мероприятия, направленные на уничтожение грызунов, являющихся источником инфекции.

ТОКСОПЛАЗМОЗ (TOXOPLASMOSIS)

Токсоплазмоз – паразитарное заболевание, вызываемое *Toxoplasma gondii*, характеризующееся тесной зависимостью клинических проявлений от состояния иммунной системы человека. У иммунокомпетентных лиц заболевание, как правило, протекает без субъективных проявлений и не оказывает значимого влияния на качество жизни. При наличии иммунного дисбаланса (иммунодефицита) токсоплазмоз может протекать с признаками ретикулеза, нарушений функции ЦНС, поражением других органов и систем различной степени выраженности, вплоть до летальных исходов.

Этиология. Возбудитель — *Toxoplasma gondii* – относится к простейшим *Sporozoa*, класс *Coccidea*, отряд *Coccidiida*, семейство *Sarcocystidae*, подсемейство *Toxoplasmatinae*, род *Toxoplasma*, вид: *Toxoplasma gondii*.

T. gondii существует в трех формах: тахизоиты, брадизоиты и ооцисты.

Ооцисты токсоплазм - продукты половой стадии развития паразита, протекающего исключительно в эпителиальных клетках кишечника животных семейства кошачьих. При поедании инфицированного мяса стенки тканевых цист в организме кошки разрушаются с высвобождением медленно делящейся стадии токсоплазм – брадизоитов. Последние проникают в эпителиальные клетки тонкой кишки и дают начало образованию гамонтов, которые трансформируются в мужские и женские гаметы. После слияния мужской и женской гамет образуется зигота, которая затем формирует неспорулированные ооцисты, выделяющиеся с фекалиями во внешнюю среду. Процесс формирования ооцист (от заглатывания цист до выделения ооцист с фекалиями) составляет в среднем 10 дней.

Сроки появления ооцист в испражнениях кошки составляют от 3 до 24 дней, экскреции продолжаются от 7 до 20 дней. Споруляция в выделенных фекалиях

происходит через 2–3 дня (при температуре 24 °С) и не реализуется при температуре ниже 4° С и выше 37° С. Ооцисты при благоприятных условиях сохраняются во внешней среде до 1 года и более и играют основную роль в передаче инфекции.

Часть бразидиозитов, высвободившихся из цист в тонком кишечнике кошки, проникает вглубь кишечной стенки и начинает развиваться как тахизоиты. Размножаясь исключительно внутриклеточно, токсоплазмы довольно быстро исчерпывают резервы клетки и приводят к ее гибели, разрушению и высвобождению большого количества молодых тахизоитов. Последние поражают новые клетки и могут распространяться гематогенно и лимфогенно по всему организму. При адекватном иммунном ответе они трансформируются в бразидиозиты – основную форму существования токсоплазм в организме промежуточных хозяев.

Трансформация тахизоитов в бразидиозиты заканчивается формированием цист – внутриклеточных скоплений токсоплазм, окруженных собственной оболочкой. Каждая циста содержит 5–10 тысяч (и более) бразидиозитов, размеры ее зависят от возраста, типа клетки, в которой паразитирует возбудитель, штамма токсоплазм. Бразидиозиты формируют цисты во многих тканях макроорганизма, однако чаще всего в нервной и мышечной (головной мозг, сердце, скелетная мускулатура, сетчатка глаза). Они очень устойчивы к различным воздействиям и в организме хозяина сохраняются десятки лет. Через плотную оболочку цист не проникают ни антитела, ни лекарственные препараты.

Эпидемиология. Токсоплазмоз – протозойное заболевание, встречающееся в различных климато-географических зонах. Для возбудителя характерны убиквитарность и поликсенность, обеспечивающие чрезвычайно широкое распространение возбудителя в природе (токсоплазмы обнаружены на всех континентах) и наличие огромного числа хозяев (более 300 видов животных). Окончательными хозяевами являются только животные семейства кошачьих.

Доминирующее значение в заражении человека имеют прямой или опосредованный контакт с животными семейства кошачьих, а также употребление в пищу продуктов, контаминированных токсоплазмами, и не подвергающихся адекватной термической обработке. Кроме того, возможна трансплацентарная передача возбудителя и заражение при трансплантации органов.

Заражение человека токсоплазмами. Пероральный путь заражения (при употреблении в пищу недостаточно термически обработанных продуктов, контаминированных токсоплазмами на разных стадиях развития, а также при заглатывании ооцист) является наиболее частым. Ведущие факторы передачи (мясные продукты, свежие овощи и фрукты, непастеризованное молоко и молочных продуктов, контакт с кошками, с почвой и т.д.) не одинаковы не только в разных странах мира, но и в различных местностях одного региона.

Заражение при трансплантации органов от инфицированного донора неинфицированному реципиенту связано с проведением массивной пролонгированной цитостатической терапии, которая препятствует формированию адекватного иммунного ответа реципиента на возбудителей, присутствовавших в трансплантате. Имеются описания единичных документированных случаев заражения токсоплазмами в результате переливания препаратов крови.

Трансплацентарное поражение плода может наступить только при заражении матери во время данной беременности. При повторных беременностях трансплацентарной передачи возбудителя не происходит. Доказано, что заражение более чем за 6 месяцев до беременности не приводит к поражению плода. Риск рождения ребенка с врожденным токсоплазмозом при заражении менее чем за 6 месяцев до беременности очень мал.

Риск инфицирования плода возрастает по мере увеличения срока беременности (в связи с повышением проницаемости плаценты). В то же время вероятность рождения ребенка с тяжелыми проявлениями врожденного токсоплазмоза при заражении женщины в более поздние сроки беременности снижается (развивается иммунная система плода).

Доказано, что токсоплазмы не приводят к развитию уродств, связанных с патологией ДНК плода.

Риск передачи инфекции резко возрастает с увеличением срока гестации (с 6 % при сроке 13 недель до 72 % в сроке беременности 36 недель). Женщины, заразившиеся во втором триместре беременности, имеют наибольший риск родить ребенка с тяжелыми ранними клиническими проявлениями заболевания.

Реализация путей заражения. Дети инфицируются при прямом или опосредованном контакте с кошками. С возрастом увеличивается частота инфицирования при употреблении недостаточно термически обработанных продуктов, контаминированных токсоплазмами. Женщины часто инфицируются при опробовании мясного фарша (в среднем, 25 % проб мяса животного происхождения содержат бразидиозиты токсоплазм). Ооцистами токсоплазм могут быть контаминированы овощи и фрукты, которые принято употреблять в пищу без термической обработки.

Имеется несколько описаний массового заражения людей в результате употребления «сырой» воды, содержащей токсоплазмы.

Псовые являются промежуточными хозяевами токсоплазм, прямое заражение человека возможно только при употреблении в пищу недостаточно термически обработанного мяса этих животных. Собаки могут выступать в роли механического переносчика токсоплазм, то же относится к крысам, мышам, тараканам, сверчкам и другим представителям животного мира, которые могут транспортировать ооцисты на своих покровах.

Описаны случаи заражения тахизоитами токсоплазм в лабораториях при работе с этими микроорганизмами. Вероятно, что заражение при повреждении кожных покровов может наступить у ветеринаров, работников скотобоев, хотя убедительных доказательств пока не получено. До сих пор нет ни одного описания заражения токсоплазмами хирургов при проведении каких-либо оперативных вмешательств, в том числе – у больных с генерализованными, септическими, формами токсоплазмоза (ВИЧ-инфекция и т.д.).

Нельзя заразиться токсоплазмами воздушно-капельным, половым путем, при использовании общего постельного белья, одежды, предметов личной гигиены, заболевание не передается трансмиссивно.

Патогенез. Воротами инфекции при приобретенном токсоплазмозе чаще служат органы пищеварения. Внедрение токсоплазм в эпителиальные клетки тонкого кишечника приводит к возникновению очагов некроза в результате внутриклеточного размножения возбудителей. Основными факторами защиты хозяина в этот момент становятся натуральные киллеры и тканевые макрофаги, которые с одной стороны осуществляют фагоцитоз токсоплазм, с другой – синтезируют значительные количества цитокинов, среди которых наибольшее значение имеют интерлейкины-2, -12 и ИФН- γ .

Каскад реакций вызывает иммуноопосредованный цитолиз инфицированных клеток, причем часть токсоплазм не погибает, а попадает в межклеточное пространство, где либо фагоцитируется, либо проникает в другие непораженные клетки. Фагоцитоз при остром токсоплазмозе носит частично заверченный характер, что способствует уклонению токсоплазм от иммунного пресса и создает возможность их последующей персистенции.

Возбудитель проникает в мезентериальные лимфатические узлы (специфический мезаденит), преодолевает этот барьер и диссеминирует (гематогенно и лимфогенно) с фиксацией в органах-мишенях (головной мозг, поперечно-полосатая мускулатура, печень и т.д.), развитием местных воспалительных процессов (миозит, лимфаденит, гепатолиенальный синдром), формированием специфических гранулем.

С развитием клеточно-опосредованного специфического иммунного ответа, началом синтеза и нарастанием концентраций специфических антител давление иммунной системы усиливается с целью реализации физиологического механизма поддержания иммунного гомеостаза (уничтожение – элиминация). В то же время возбудитель

формирует внутриклеточные цисты, что приводит к изменению спектра циркулирующих антигенов и стимуляции появления новых антиген-специфических клонов лимфоцитов. При этом ограничивается возможность реализации процесса распознавания «свой-чужой» путем снижения экспрессии молекул ГКС класса II и ИФН- γ -зависимой презентации молекул ГКС класса I (что также способствует персистенции токсоплазм).

При накоплении достаточно больших количеств ИФН- γ активизируется микробицидная функция макрофагов, происходит лизис и элиминация сохранившегося в них возбудителя. В результате этого, а также экспрессии антигенов возбудителя и индуцированного им апоптоза инфицированных клеток, наличия клеток памяти в условиях непрерывного поступления антигенов из цист поддерживаются достаточно высокие концентрации Ig G, способных лизировать токсоплазмы, попадающие во внеклеточное пространство. Одновременно достаточно высокие уровни ИФН- γ поддерживают микробицидную функцию макрофагов.

Альтерационные эффекты ИФН- γ -индуцированного Th1-типа иммунного ответа ограничиваются нарастающим во времени Th2-типом иммунного ответа. Повторное поступление недостаточно иммуногенных антигенов брадизоитов из цист обеспечивает формирование толерантности, обуславливающей развитие хронической стадии токсоплазмоза.

Механизм развития клинически значимых обострений хронической стадии токсоплазмоза у лиц без СПИДа связан с тем, что иммуносупрессирующее воздействие вызывает перераспределение сложившихся типов иммунного ответа в сторону Th1-типа. Снижается концентрация ИФН- γ , что ведет к нарушению токсоплазмцидной функции макрофагов, трансформации специфических Th0-клеток в Th1. Это приводит к усилению цитолиза клеток, инфицированных токсоплазмами; поступающие во внеклеточное пространство паразиты частично лизируются специфическими антителами, часть возбудителей подвергается фагоцитозу, носящему незавершенный характер. Этот процесс поддерживается за счет хронического недостатка ИФН- γ , ему может способствовать назначение препаратов, неспецифически усиливающих иммуноопосредованный цитолиз, или оказывающих влияние на клетки-предшественники иммуноцитов.

Особое значение имеет проблема генерализации токсоплазмоза у больных ВИЧ-инфекцией. В этих случаях токсоплазмоз приобретает злокачественное течение с развитием некротического менингоэнцефалита, специфического паразитарного сепсиса, что может приводить к гибели больных. Основная роль в развитии токсоплазмоза у лиц с иммунодефицитом отводится прогрессирующим, необратимым нарушениям кооперативного взаимодействия иммунокомпетентных клеток.

Классификация. По механизмам инфицирования принято выделять врожденный и приобретенный токсоплазмоз. Результаты исследований, проведенных в последние годы, позволяют рассматривать инфекционный процесс при токсоплазмозе человека как реализацию двух последовательных, патогенетически различных, стадий – острой и хронической.

Независимо от механизма заражения вначале развивается острая стадия инфекционного процесса. Субъективные проявления инфицирования иммунокомпетентного организма чаще всего отсутствуют (более 60 % от числа всех инфицированных). Клинические проявления острой стадии наблюдаются при заражении людей на фоне иммунного дисбаланса или иммунодефицита.

Исходом острой стадии токсоплазмоза, как правило, является формирование латентной формы хронической стадии, проявляющейся наличием специфических Ig G в различных концентрациях и отсутствием ухудшения качества жизни пациентов.

При сохранении иммунного дисбаланса в период развития острой стадии (или его присоединении в это время) формируется манифестная форма хронической стадии токсоплазмоза. В течении манифестной формы хронической стадии токсоплазмоза выделяют периоды обострений и ремиссии.

У лиц с признаками СПИДа развивается септическая форма заболевания (независимо от стадии), характеризующаяся тяжелым течением, развитием угрожающих жизни осложнений.

При проведении адекватной терапии и отсутствии прогрессирования иммунной недостаточности в исходе септического токсоплазмоза может формироваться как латентная, так и манифестная формы хронической стадии болезни. В этих случаях существует высокий риск рецидива заболевания, возможно наличие резидуальных признаков перенесенной септической формы: кисты вещества головного мозга, эпилептический синдром, частичная атрофия зрительных нервов, крупные множественные очаги хориоретинита, выраженная эмоциональная лабильность.

Симптомы и течение. Инкубационный период при заражении высококовирулентными штаммами длится около 2 недель.

В большинстве случаев инфицирование не приводит к появлению симптомов, нарушающих работоспособность пациента и заставляющих его обращаться за медицинской помощью.

Реже начальный период острой стадии токсоплазмоза продолжительностью около недели имеет очерченные клинические проявления. Ведущим признаком заболевания является шейный или аксиллярный лимфаденит с последующим присоединением умеренно выраженного синдрома общей интоксикации. Иногда заболевание начинается с повышения температуры тела выше $38,5^{\circ}\text{C}$, головных болей, озноба, проявлений острого энтерита, гастроэнтерита. К концу первой недели болезни появляются умеренно выраженные постоянные боли в мышцах верхних и нижних конечностей, летучие боли в голеностопных, коленных, лучезапястных суставах. Болевой синдром не сопровождается объективными признаками артрита и изменением острофазовых реакций.

Острый хориоретинит проявляется внезапным выпадением части поля зрения на одной стороне и развивается в течении первой недели болезни. Поражение органа зрения сочетается с другими признаками токсоплазмоза. В настоящее время доказан факт отсутствия изолированных передних увеитов токсоплазменной этиологии (поражение переднего отдела глаза наблюдается как составляющая часть панувеита у части больных с генерализацией токсоплазмоза при ВИЧ-инфекции).

Только у 1 % наблюдается незначительный лейкоцитоз, в остальных случаях – нормоцитоз или тенденция к незначительной лейкопении. Относительный лимфоцитоз обнаруживается у большинства пациентов, в 10–15 % случаев выявляются широкоплазменные лимфоциты и атипичные мононуклеары.

В 95–99 % случаев исходом острой стадии у иммунокомпетентного человека является латентная форма хронической стадии токсоплазмоза. Однако, в ряде случаев, в результате действия неблагоприятных факторов, способных вызывать иммуносупрессию, у пациентов может развиваться декомпенсация инфекционного процесса с формированием манифестной формы хронической стадии.

Наиболее характерными для периода обострения этой формы заболевания являются признаки ретикулеза, проявления общей интоксикации, нарушений со стороны ЦНС и вегетативного отдела нервной системы, сердечно-сосудистой системы.

Больные жалуются на общую слабость, головную боль, адинамию, ухудшение аппетита, нарушение сна, иногда похудание. Часто наблюдается психоэмоциональная неустойчивость, снижение памяти, умственной работоспособности, неврозоподобные функциональные нарушения (фобии, аффективные расстройства, астенический синдром), часто беспокоят сердцебиение, тупые давящие боли в области сердца. Один из наиболее постоянных признаков – повышение температуры тела до субфебрильных цифр. Нередко субфебрилитет продолжается многие месяцы, иногда носит волнообразный характер, у женщин может быть связан с менструальным циклом. Больные отмечают тупые боли в подложечной области, вздутие живота, задержку стула, характерны явления спастического колита.

У всех больных отмечается лимфаденопатия. Периферические лимфатические узлы увеличены умеренно (1—3 см в диаметре), нередко чувствительные или болезненные при пальпации, примерно у половины больных в процесс вовлечены мезентериальные узлы. При обследовании обнаруживаются миозиты (особенно часто мышц голени), иногда с развитием кальциатов в мышцах. Рентгенологически могут выявляться дистрофические изменения в мелких суставах кисти. Объективно отмечают тахикардию, иногда экстрасистолы, понижение АД, расширение границ сердца, приглушение тонов, на ЭКГ — нарушение проводимости, очаговые и диффузные мышечные изменения, нарушения ритма сердца. Изменений органов дыхания при хроническом токсоплазмозе не наблюдается. У 65% больных увеличиваются размеры печени, однако токсоплазмоз не приводит к развитию хронического гепатита или цирроза печени. У половины больных выявляются симптомы поражения желчевыводящих путей. Селезенка бывает увеличена реже.

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

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

Общеклинические показатели крови малоинформативны. Несколько чаще отмечается нормоцитоз и умеренная лейкопения с относительным лимфоцитозом. Лейкоцитоз появляется только при наличии сопутствующих заболеваний с наслоением бактериальной флоры. Острофазовые реакции отрицательны, СОЭ — в пределах нормы, непостоянно отмечается увеличение фракции гамма-глобулинов крови, концентрации CD8+, гамма-интерферона, ИЛ-4, показателя зрелости фагоцитоза.

Клинические проявления врожденного токсоплазмоза не являются специфичными. Могут наблюдаться хориоретинит, страбизм, слепота, эпилепсия, задержка психомоторного развития, анемия, желтуха, экзантемы, петехиальные кровоизлияния вследствие тромбоцитопении, энцефалит, пневмония, микроцефалия. Тяжелые поражения, обнаруживаемые в первые 2 недели жизни ребенка, наблюдаются, как правило, при заражении во втором триместре беременности и являются достаточно редкими (1 случай на 8-10 тысяч родов). Значительно чаще развивается латентная форма врожденного токсоплазмоза, характеризующаяся отсутствием явных признаков заболевания при рождении и длительной персистенцией специфических Ig M и Ig G. Примерно в 50 % случаев латентного течения врожденного токсоплазмоза впоследствии у детей (до 12 лет) развиваются признаки декомпенсации инфекционного процесса.

Токсоплазмоз у больных с иммунодефицитом. Помимо ВИЧ-инфекции к резкому угнетению иммунитета могут приводить и другие заболевания, в частности те, при которых используется иммуносупрессивная терапия. У этих больных развиваются септические формы токсоплазмоза, которые, при отсутствии этиотропного лечения, быстро приводят к летальному исходу.

Наиболее частым проявлением является поражение ЦНС в виде диффузного энцефалита, менингоэнцефалита. Отмечается головная боль, нарушение сознания, очаговые неврологические изменения, при компьютерной томографии выявляются участки некротизированной ткани мозга, в биоптатах мозга или аспирационном материале из других очагов поражения выявляются трофозоиты токсоплазм. При исследовании спинномозговой жидкости обнаруживается мононуклеарный плеоцитоз с небольшим повышением содержания белка и с нормальным содержанием глюкозы. В процесс могут вовлекаться и другие органы — легкие, сердце, печень, поджелудочная железа.

У больных ВИЧ-инфекцией проявлениями токсоплазменных энцефалитов являются общая слабость, лихорадка, головная боль, очаговые поражения головного мозга

и неврологические симптомы, нередко в сочетании с хориоретинитом. В большинстве случаев развитие энцефалита не сопровождается появлением специфических антител в сыворотке крови. Некоторое диагностическое значение имеет появление антител в ликворе. В спинномозговой жидкости отмечается плеоцитоз, повышенное содержание белка. После центрифугирования ликвора в мазке можно обнаружить трофозоиты токсоплазм. При компьютерной томографии наблюдается картина диффузного энцефалита с одним или несколькими участками повреждения ткани мозга (в коре или более глубоких отделах). Для уточнения природы энцефалита у больных ВИЧ-инфекцией большое значение имеют исследование биоптатов мозга (обнаружение трофозоитов) и выявление антигенов токсоплазм в ликворе и биоптатах с помощью ПЦР. Диагностическое значение имеет пробное назначение пириметамина в сочетании с сульфаниламидным препаратом. Если в течение 7–10 дней наступает заметное улучшение, то это говорит о токсоплазмозной природе энцефалита у больного СПИДом.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Проведение диагностического поиска для выявления возможного наличия токсоплазмоза показано следующим категориям пациентов:

1. Больные ВИЧ-инфекцией или иммунодефицитом другой этиологии.
2. Пациенты с длительным (более 3 недель) субфебрилитетом без установленной причины, увеличением периферических лимфатических узлов (кроме паховых) неустановленного происхождения.
3. Пациенты с менингитами, менингоэнцефалитами, особенно в сочетании с лимфаденитом, увеличением печени, селезенки, присоединением поражения органа зрения и/или миокардита с третьей недели заболевания.
4. Пациенты с признаками хориоретинита.
5. Пациенты с невынашиванием беременности, бесплодием.
6. Беременные.

Критерии диагностики. Отрицательные серологические реакции на антитела к *T. gondii* при повторном исследовании сыворотки крови с интервалом в 4 недели при отсутствии СПИДа позволяют исключить токсоплазменную этиологию заболевания. Обнаружение специфических Ig G к *T. gondii* без клинических проявлений токсоплазмоза, положительный результат ПЦР при отсутствии специфических антител не могут служить основанием для постановки диагноза манифестных форм болезни и назначения специфической терапии.

Критерием диагноза острая стадия токсоплазмоза является обнаружение в сыворотке крови специфических Ig M к *T. gondii* при величине экстинции на 70 % и более выше cut-off реакции [Васильева И.С., 2002].

Критерием диагноза хроническая стадия токсоплазмоза является обнаружение в сыворотке крови пациента Ig M-тох с величиной экстинции менее 170 % при наличии специфических антител Ig G к токсоплазмам в концентрациях, превышающих порог чувствительности реакции. При наличии соответствующей клинической картины, положительной внутрикожной пробы с токсоплазмином, разведенным 0,85 % раствором хлорида натрия, исключении других синдромосходных заболеваний устанавливается диагноз периода обострения этой формы заболевания.

Латентная форма хронической стадии токсоплазмоза документируется при отсутствии в анамнезе манифестных форм заболевания, отрицательных Ig M, обязательном отрицательном результате внутрикожной пробы с токсоплазмином, разведенным 0,85 % раствором хлорида натрия, наличии специфических Ig G.

При подозрении на врожденный токсоплазмоз следует в максимально ранние сроки исследовать доступные биологические жидкости (сыворотка крови, ликвор) на наличие специфических антител классов Ig M и Ig G количественным методом. Отсутствие антител исключает диагноз врожденного токсоплазмоза, наличие Ig M – его подтверждает, обнаружение только Ig G требует проведения повторного исследования

через 4-6 недель (концентрация материнских антител должны снизиться не менее, чем на 50 %). Отсутствие снижения Ig G позволяет подтвердить диагноз. Если клиническая ситуация не позволяет провести повторное исследование (тяжесть состояния), то одновременно с первым забором образцов для серологического исследования должны быть применены паразитологические методы (прямая микроскопия крови и/или ликвора после окраски по Романовскому-Гимзе или серебрением) и ПЦР.

Беременная женщина должна быть обследована на наличие антител к токсоплазмам (Ig M и Ig G количественным методом) немедленно после принятия решения о сохранении беременности. Результаты серологических исследований должны быть соотнесены с данными клинико-лабораторного обследования и сроком гестации.

Особенности течения токсоплазмоза у больных СПИДом определяют необходимость быстрого принятия решения о назначении этиотропной терапии. Большое значение приобретают прямые методы выявления возбудителя (микроскопия крови, ликвора, биопсийного материала, ПЦР). Дополнительным доказательством токсоплазменной этиологии нейроинфекции является обнаружение Ig M или Ig G в ликворе.

В тех случаях, когда у больного ВИЧ-инфекцией развивается картина энцефалита, а выявить этиологический агент не удастся, рекомендуется пробная терапия токсоплазмцидными препаратами в течение 7–10 дней. Улучшение состояния больного, положительная динамика на КТ или МРТ головного мозга также подтверждают диагноз.

Дифференциальный диагноз септической формы токсоплазмоза следует проводить с менингоэнцефалитами другой этиологии. Имеет значение полиморфизм токсоплазмоза, тяжесть и прогрессирующее течение, резистентность к обычной терапии. Решающее значение имеют обнаружение возбудителя и сероконверсия. Может быть использована пробная терапия токсоплазмцидными препаратами. Хронический токсоплазмоз следует дифференцировать с начальными проявлениями ВИЧ-инфекции, системными заболеваниями соединительной ткани, заболеваниями крови, туберкулезом, хроническим тонзиллитом, холецистохолангитом, хроническим аппендицитом.

Лечение. Специальных рекомендаций по организации питания и режиму при токсоплазмозе нет, они определяются наличием и степенью выраженности сопутствующей соматической патологии.

Безусловному этиотропному лечению подлежат больные с документированной острой стадией токсоплазмоза независимо от наличия и выраженности клинических проявлений.

У взрослых схемой выбора является комбинация доксициклина, назначаемого перорально по 0,1 каждые 12 часов, и метронидазола (по 0,25 каждые 8 часов). Курс лечения – 10 дней. Детям может быть назначен спирамицин перорально каждые 8 часов на тот же срок (с возрастной корректировкой). Одновременно назначаются антигистаминные и десенсибилизирующие средства в обычных дозировках, двойная суточная доза официальных поливитаминов.

Лечение острой стадии приобретенного токсоплазмоза у беременных проводится с целью профилактики врожденного токсоплазмоза. Рекомендуется спирамицин по 1,5–3 млн ЕД перорально 3 раза в сутки в течение 2–4 недель (после 12 недели гестации). Альтернативным является применение пириметамина в комбинации с сульфаниламидными препаратами короткого действия или с клиндамицином.

В случаях доказанного врожденного токсоплазмоза лечение проводится с использованием комбинации сульфадиазина (50 мг/кг перорально каждые 12 часов), пириметамина (по 2 мг/кг/сутки перорально в первые двое суток, затем по 1 мг/кг/сутки в течение 2-6 месяцев, затем – 1 мг/кг/сутки 3 раза в неделю) и фолиновой кислоты (перорально 10 мг 3 раза в неделю). Общая продолжительность курса – не менее 12 месяцев. Учитывая длительность рекомендуемой терапии, показания к ее проведению должны быть максимально доказательны и обоснованы. Объем патогенетической и

симптоматической терапии определяется ведущими синдромами (отек мозга, инфекционно-токсический шок, дыхательная, сердечная недостаточность и т.д.).

В период обострения хронического токсоплазмоза ведущее значение приобретает индивидуально-ориентированная терапия; длительная антипротозойная терапия патогенетически необоснована.

Лечение сопутствующих заболеваний, санацию очагов хронической инфекции следует проводить до назначения антипротозойных препаратов. Затем проводят курс лечения (до 7 дней) каким-либо из этиотропных препаратов, приведенных выше, в сочетании с неспецифической десенсибилизирующей терапией. Назначают витамины, общеукрепляющие средства, стимуляторы лейкопоэза (при лейкопении), при артралгиях и миозитах - физиотерапию. В дальнейшем осуществляют специфическую иммунотерапию токсоплазмином (СИТТ). Подбор схемы СИТТ является строго индивидуальным и должно проводиться специалистами, в достаточной степени владеющими данной методикой. Однократный курс комплексной терапии эффективен в 92–97 % случаев.

Особенность терапевтических подходов к лечению периода обострения манифестной формы хронического токсоплазмоза у беременных – отсутствие необходимости проведения этиотропной терапии. Может быть рекомендовано проведение только СИТТ для предупреждения невынашивания беременности.

Стандартом лечения **септических форм** токсоплазмоза является использование комбинации пириметамина, фолиновой кислоты и «третьего» препарата. Пириметамин назначается в первые сутки 200 мг, начиная со вторых – по 50–75 мг в сутки, фолиновая кислота – по 10–20 мг (до 50 мг/сутки) каждые 6 часов перорально или внутривенно. Третьим препаратом могут быть сульфадiazин по 1–1,5 г каждые 6 часов или клиндамицин по 600 мг каждые 6 часов перорально или внутривенно (разовая доза – до 1500 мг).

Альтернативно могут использоваться комбинации бисептола (3–5 мг/кг по триметоприму) перорально или внутривенно каждые 6 часов с пириметамином и фолиновой кислотой, либо с одним из следующих препаратов: кларитромицин 1 г 2 раза в сутки перорально, атоваквон (мепрон) 750 мг каждые 6 часов перорально, азитромицин 1200-1500 мг/сутки (за один прием перорально), дапсон 100 мг/сутки (однократно). Эффективность альтернативной терапии ниже стандартной (частота рецидивов в 2 раза выше), в связи с чем рекомендуется использовать комбинации альтернативных препаратов **только в сочетании с пириметамином**.

Продолжительность этиотропного лечения – 3–6 недель. Патогенетическая и симптоматическая терапия проводится по общепринятым стандартам лечения. Если септическая форма токсоплазмоза развивается у больного ВИЧ-инфекцией, необходимо пожизненное проведение поддерживающей терапии.

Пациенты с диагнозом «латентная форма хронической стадии токсоплазмоза» в лечении не нуждаются.

Прогноз при врожденном токсоплазмозе и септической форме – серьезный. При латентной форме прогноз благоприятный, при манифестной форме хронической стадии прогноз определяется качеством терапии и последующего наблюдения.

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

КРИПТОСПОРОИДОЗ (CRYPTOSPOROIDOSIS)

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

Этиология. Возбудитель криптоспоридиоза – *Cryptosporidium muris* (Tizzer, 1910) (синоним – *C.parvum*) относится к типу *Sporozoa Leuckart, 1879*, классу *Coccidia Leuckart, 1879*, отряду *Coccidiida Leuckart, 1879*, семейству *Cryptosporidiidae Leger, 1911*. Полный цикл развития паразита происходит в организме одного хозяина и завершается выделением с испражнениями ооцист, которые длительно сохраняются во внешней среде. Ооцисты представляют собой округлые образования диаметром 4–7 мкм (у разных видов криптоспоридий размеры несколько различаются). При заглатывании ооцисты разрушаются в проксимальном отделе кишечника, при этом высвобождаются 4 червеобразных подвижных спорозоида, длиной 4,9—11 мкм и шириной 0,8–1,2 мкм. Они достигают энтероцитов, локализуясь около поверхности клеток, не проникая в цитоплазму, сформировавшиеся трофозоиты увеличиваются в размерах. Меронты 1-го типа способны к циклическому развитию (бесполое размножение) и число их значительно увеличивается. Меронты 2-го типа путем последовательных этапов полового цикла в конечном счете образуют ооцисту. Процесс споруляции у криптоспоридий происходит при внутриклеточной локализации ооцисты, и при выделении во внешнюю среду она оказывается способной заразить нового хозяина (при попадании в его пищеварительный тракт).

Ооцисты довольно устойчивы в окружающей среде. В помещениях для скота (в подстилке, на деревянных полах) они могут сохраняться в течение нескольких месяцев. Обычные дезинфектанты в стандартных концентрациях, в том числе и при хлорировании воды, не оказывают на них губительного воздействия.

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

Эпидемиология. Источником инфекции могут быть как человек, так и различные дикие и домашние животные (крупный и мелкий рогатый скот, лошадь, собака, кошка, курица, крыса, мышь и др.). Механизм заражения – фекально-оральный. Заражение происходит при употреблении пищи обсемененной ооцистами криптоспоридий (чаще с молоком), с водой (в том числе плавательных бассейнов), грязными руками. Описаны семейные и внутригоспитальные вспышки криптоспороидоза.

Криптоспороидоз является довольно распространенным заболеванием. В западных странах от 1,4 до 4,1% гастроэнтеритов, у детей обусловлено криптоспоридиями, в развивающихся странах криптоспороидоз встречается чаще (4–11%), а во время эпидемических вспышек диарей на долю криптоспороидоза приходится до 63% от числа заболевших. Криптоспоридии являются одной из причин «диарей путешественников». Выделение ооцист во внешнюю среду прекращается через неделю после исчезновения поноса, иногда затягивается до 2–3 нед, здоровое носительство криптоспоридии наблюдается очень редко. Более восприимчивыми к криптоспороидозу являются лица с иммунодефицитами.

Патогенез. Патологический процесс при криптоспороидозе локализуется в основном в желудочно-кишечном тракте, хотя в последние годы стали наблюдаться и случаи респираторного криптоспороидоза (особенно у больных СПИДом). После попадания ооцист в кишечник начинается усиленное размножение паразита, образующиеся мерозоиты рассеиваются в кишечнике человека и поражают большое число энтероцитов. Инфекция приводит к появлению кратерообразных вдавлений на поверхности эпителия, дегенеративным изменениям энтероцитов. При тяжелых формах

болезни происходит тотальное поражение микроворсинок, что приводит к нарушению всасывания питательных веществ. Замедляется всасывание воды и электролитов, повышается их секреция из плазмы через кишечную стенку, проявляется это в виде водянистой диареи. Нарушается ферментативная деятельность кишечника. Недостаток лактозы, бактериальная ферментация дисахаров в жирные кислоты способствуют дополнительному выходу воды в просвет кишечника и появлению кислого стула с отвратительным запахом. Патогенез водянистой диареи при криптоспороидозе изучен недостаточно. Характер диареи напоминает процессы, происходящие под влиянием холерного энтеротоксина, однако у криптоспоридии токсических веществ не обнаружено. После окончания патологического процесса появляется относительная резистентность к реинфекции, обусловленная как гуморальными, так и клеточными факторами иммунитета. У лиц с иммунодефицитами криптоспороидоз протекает значительно тяжелее.

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

Течение болезни у больных СПИДом и другими иммунодефицитами (врожденная гипогаммаглобулинемия, лица, получающие иммунодепрессанты — противораковая химиотерапия, при пересадке органов) отличается тяжестью и длительностью. У многих больных температура достигает 39°C и выше, значительно чаще встречается тошнота и многократная рвота, обильный частый водянистый стул, в котором могут быть примеси слизи и крови. Потеря жидкости достигает иногда 10–15 л (колеблется от 1 до 17 л). Характерно длительное течение болезни, у 2/3 больных криптоспороидоз длится более 4 мес. Около 50% больных СПИДом погибают в течение ближайших 6 мес. Помимо криптоспороидоза, у больных СПИДом наслаиваются и другие инфекции (пневмоцистоз, кандидоз и др.), при этом постоянная потеря жидкости, электролитов и расстройство питания ускоряют гибель этих больных.

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

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

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

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

Диспансерное наблюдение за переболевшими целесообразно проводить в течение не менее 2 месяцев. Через 2-3 недели проводят двукратные контрольные копрологические исследования с интервалом в 14-20 дней.

Профилактика и мероприятия в очаге. Общественная и личная профилактика во много сходны с таковыми при кишечных бактериальных инфекциях и амебиазе. Меры специфической профилактики не разработаны. Следует иметь в виду, что стул больных криптоспороидозом содержит большое количество ооцист. Необходима дезинфекция испражнений, соблюдение правил гигиены. Соблюдение гигиенических мер при уходе за животными (телята, овцы и др.).

А.П.Казанцев, С.С.Козлов

БАЛАНТИДИОЗ (BALANTIDIOSIS)

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

Этиология. Возбудитель - *Balantidium coli* (Malmsten, 1857) относится к типу *Ciliophora Doflein, 1901*, классу *Rimostomatea Jankowski 1978*, отряду *Balantidiida Jankowski 1978*. Способность этой инфузории вызывать заболевание человека доказал Н. С. Соловьев в 1901 г. Возбудитель является самым крупным среди патогенных кишечных простейших. Размеры вегетативной формы 80-125 мкм в длину и 45-90 мкм в ширину, диаметр цисты около 50 мкм, поверхность вегетативной формы покрыта ресничками, с помощью которых осуществляется движение. Во внешней среде цисты сохраняют жизнеспособность в течение 3-4 нед.

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

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

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

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

Осложнения. Перфорация кишки, разлитой перитонит.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Распознавание балантидиоза основывается на данных анамнеза, эпидемиологических предпосылок, характера клинических проявлений. В диагностике имеют значение результаты ректороманоскопии. Обнаружение паразитов в кале подтверждает диагноз. Исследовать испражнения нужно не позже 20 мин после дефекации. Чаще балантидии удается обнаружить в мазках, приготовленных с соскоба пораженных участков кишечника (материал берут при ректороманоскопии). Дифференцировать нужно от амебиаза, неспецифического язвенного колита, новообразований кишечника.

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

Прогноз. При отсутствии этиотропной терапии возможны летальные исходы. При своевременном лечении прогноз благоприятный.

Диспансерное наблюдение за переболевшими проводится в течение 1 года. Контрольные копрологические исследования назначают с интервалом в 4–6 месяцев.

Профилактика и мероприятия в очаге. Защита водоемов и территорий от загрязнения их нечистотами (фекалиями свиней). Соблюдение гигиенических мер при уходе за свиньями. Выявление и лечение больных балантидиозом людей. Носители балантидии не допускаются к работе в системе общественного питания. Общие профилактические мероприятия проводят как при шигеллезе. Химиофилактика не проводится, специфическая профилактика не разработана.

С.С.Козлов, А.П.Казанцев

ЛЯМБЛИОЗ (LAMBLIOSIS)

Лямблиоз (синонимы: жиардиаз – рус., giardiasis — англ., Lambliasis — нем., giardiose — франц.) — протозойное заболевание, протекающие как в виде латентного паразитоносительства, так и в манифестных формах, с преимущественным поражением средних отделов желудочно-кишечного тракта.

Этиология. Возбудитель — *Giardia intestinalis* (Lambl, 1859) (синоним: *Lambliа intestinalis*) относится к типу *Polymastigota Butschli, 1884*, классу *Diplomonadea Wenyon, 1926*, отряду *Diplomonadida Wenyon, 1926*. Существует в виде вегетативной и цистной форм. Вегетативная форма грушевидная, размеры тела: в длину 10–25 мкм, в ширину — 8–15 мкм. На вентральной стороне расположено углубление (присасывательный диск), служащее для прикрепления паразита к клеткам кишечного эпителия. Питание осуществляется эндоосмотически, только растворенными пищевыми веществами. Размножается продольным делением. В окрашенных препаратах на светлом фоне присасывательного диска отчетливо видны два симметрично расположенных овальных ядра (напоминая лицо с двумя большими глазами). Имеют четыре пары симметрично расположенных жгутиков.

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

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

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

Патогенез. *Воротами инфекции* являются верхние отделы тонкой кишки. В настоящее время установлено, что для развития лямблиоза достаточно проглотить несколько (до 10) цист. В организме хозяина они размножаются в огромных количествах (на 1 см² слизистой оболочки кишки может находиться до 1 млн лямблий и более). Инвазированные лямблиями лица могут выделять с испражнениями до 18 млрд цист в течение суток. Лямблии являются строгими паразитами, они не могут питаться оформленными пищевыми частицами. Вегетативные формы могут существовать только на поверхности слизистой оболочки верхнего отдела тонкой кишки, механически

блокируют слизистую оболочку тонкой кишки, нарушая пристеночное пищеварение, повреждают двигательную активность тонкой кишки. Может наблюдаться усиленное размножение бактерий и дрожжевых клеток. Это может приводить к нарушению функций желчевыводящих путей и поджелудочной железы. Клинические проявления лямблиоза во многом обусловлены ухудшением всасывания, особенно жиров и углеводов. Понижается активность ферментов (лактазы, энтеропептидазы и др.), снижается абсорбция витамина В₁₂, нарушается С-витаминный обмен. Это указывает, что вещества, продуцируемые лямблиями, прямо или косвенно повреждают структуру микроворсинок тонкой кишки. Допускается возможность продукции растворимого токсина вегетативными формами лямблий, однако наличие его пока не доказано. Важным механизмом в патогенезе лямблиоза является токсико-аллергическое воздействие продуктов обмена паразитов на макроорганизм. Иногда единичные паразиты могут обнаруживаться в толще тканей, однако вокруг них не развивается выраженного воспаления. Лямблии не могут существовать в желчевыводящих путях (желчь их убивает). В связи с этим лямблии не могут быть причиной тяжелых нарушений печени, холецистохолангитов (обусловленная ими рефлекторная дискинезия желчевыводящих путей способствует лишь наслоению вторичной бактериальной инфекции), поражений нервной системы. Часто встречаются сочетания носительства лямблии с какими-либо заболеваниями. При сочетании с шигеллами лямблий обуславливают более продолжительные расстройства кишечника, нарушение иммуногенеза и способствуют переходу дизентерии в хронические формы. У большей части инвазированных лямблиоз протекает латентно. Возникновение манифестных форм связано с массивностью инвазии, различной вирулентностью отдельных штаммов лямблий, состоянием иммунной системы инвазированных лиц. В частности, у ВИЧ-инфицированных лямблиоз протекает значительно тяжелее. У лиц с иммунодефицитами чаще наступают рецидивы лямблиоза и повторное инфицирование (реинфекция). Иммуитет после перенесенного лямблиоза не очень напряженный и не длительный.

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

Острая стадия лямблиоза продолжается 5–7 дней. У отдельных больных лямблиоз может затянуться на месяцы и сопровождаться нарушением питания, снижением массы тела. У большей части проявления болезни исчезают самопроизвольно в течение 1–4 нед. Болезнь может переходить в *хроническую форму*, протекающую в виде рецидивов, периодически появляется вздутие живота, могут быть боли в эпигастральной области, иногда отмечается разжиженный стул, кожный зуд. Хронические формы лямблиоза наблюдаются преимущественно у детей дошкольного возраста. В клинической симптоматике играет роль и непереносимость молочного сахара.

Осложнения. У иммунокомпетентных лиц осложнения не отмечаются. У больных СПИДом могут развиваться внекишечные поражения желчевыводящих путей, желудка, органов дыхания.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Доказательством лямблиоза является обнаружение лямблий в виде вегетативных форм (в дуоденальном содержимом или в жидком стуле) или их цист (в оформленном стуле). При хронических формах лямблиоза цисты выделяются периодически, поэтому для подтверждения диагноза рекомендуется проводить исследования испражнений 5–6 раз на протяжении 2–4 нед. В настоящее время

все более широкое распространение получают серологические методы исследований на основе метода ИФА. Однако относительно невысокая чувствительность и специфичность этих тест-систем не позволяют подтвердить диагноз лямблиоза серологически и требуют паразитологического подтверждения. Разработаны методы обнаружения лямблиозных антигенов в испражнениях (РЭМА, реакция непрямой иммунофлюоресценции), однако они не вошли в широкую практику. О возможности лямблиоза необходимо думать при появлении диареи, особенно у детей, протекающей без выраженных проявлений общей интоксикации при отсутствии в стуле слизи и крови.

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

В последние годы отмечаются случаи заболеваний, обусловленные штаммами лямблий резистентными к вышеуказанным препаратам. В этих случаях рекомендуется назначение макмирора (Macmiror) по 400 мг 2-3 раза в день на протяжении 7 суток. Детям данный препарат назначается из расчета 15 мг/кг 2 раза в сутки. Ниморазол (Наксоджин) назначают взрослым по 500 мг 2 раза в сутки на протяжении 6 дней; тиберал - внутрь 1,5 г за один прием на протяжении 2 дней.

Прогноз благоприятный.

Диспансерное наблюдение за переболевшими проводится так же, как при амебиазе.

Профилактика и мероприятия в очаге. Большое значение имеют меры личной профилактики: строгое соблюдение правил личной гигиены, привитие гигиенических навыков детям. Меры общественной профилактики в очаге включают:

- выявление и лечение больных;
- профилактические обследования детских коллективов и обслуживающего персонала, контингентов работников питания, водоснабжения, торговли;
- санитарно-просветительную работу среди родителей и работников детских учреждений.

А.П.Казанцев

ПНЕВМОЦИСТОЗ (PNEUMOCYSTOSIS)

Пневмоцистоз — заболевание, вызываемое *Pneumocystis carinii*, которое развивается у лиц с ослабленным иммунитетом и проявляется симптомами пневмонии.

Этиология. В настоящее время систематическое положение возбудителя пневмоцистоза — *Pneumocystis carinii* (*Delanoe et Dekanoe, 1912*) (*син. P.jierovici*) находится на стадии обсуждения. По мнению М.В Крылова (1996) эти микроорганизмы относятся к царству *Fungi Linnaeus, 1753*, типу *Ascomycota*, отряду *Endomyceyales*, семейству *Saccharomycetaceae Winter, 1881*. Местом естественного обитания в нормальных условиях являются легкие. Жизненный цикл построен таким образом, что в альвеолярной ткани можно обнаружить 2 основные формы этого микроорганизма: мелкие одноядерные трофозоиты (1–5 мкм) и размножающиеся бинарным делением цисты (10 мкм), имеющие толстую стенку и содержащие от 2 до 8 клеток (1–2 мкм),

называемых спорозоидами. Когда зрелая циста разрывается, спорозоида либо продолжают цикл развития в альвеолах, превращаясь в трофозоид, либо выходят во внешнюю среду (с капельками слизи при кашле) и, в случае обретения нового хозяина, также включаются в свой цикл развития. В окрашенных гистологических препаратах определяются обычно лишь многоядерные цисты (8 ядер).

Эпидемиология. Пневмоцисты широко распространены у людей и животных. Передаются воздушно-капельным путем. Известно, что от 1 до 10% здоровых людей являются носителями пневмоцист. Клинические признаки пневмоцистоза наблюдаются лишь у ослабленных детей и у иммунокомпрометированных лиц (больные СПИДом, а также пациенты, получающие иммуносупрессоры). Описаны вспышки пневмоцистной пневмонии в стационарах, где находились на лечении больные с вышеуказанной патологией.

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

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

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

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

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

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

Пневмоцистная пневмония при СПИДе обычно характеризуется вялым хроническим течением. Первоначально аускультативная симптоматика не выявляется, рентгенологическая картина тоже может оставаться без патологических изменений. По мере прогрессирования заболевания появляются двухсторонние прикорневые инфильтраты, трансформирующиеся затем либо в фокусные, либо интерстициальные изменения. Изредка обнаруживаются солитарные узелки, которые могут кавернизироваться с образованием обширной центральной полости. Причиной абсцедирования, вероятно, является присоединение бактериальных и микозных инфекций.

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

Диагноз и дифференциальный диагноз. Учитывая, что клинические проявления пневмоцистной пневмонии малоспецифичны, а развернутая клинико-рентгенологическая картина появляется значительно отсроченно от начала заболевания (особенно при СПИДе), ранняя этиологическая диагностика приобретает огромное значение, так как позволяет своевременно начать соответствующее лечение.

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

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

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

Лечение. Основными препаратами для лечения пневмоцистных пневмоний являются *триметоприм-сульфаметоксазол* (бактрим, бисептол) и *пентамидин изотионат*. Бактрим является ингибитором системы фолиевой кислоты, а пентамидин повреждает системы репродукции пневмоцист.

Триметоприм-сульфаметоксазол назначают перорально или внутривенно (в дозе 20 мг/кг — триметоприм и 100 мг/кг — сульфаметоксазол в сутки в течение 2 нед, максимум 1 мес). Препарат хорошо переносится и предпочтительнее пентамидина при назначении

больным, не страдающим СПИДом. Пентамидин вводят внутримышечно или внутривенно (медленно, на протяжении 1–2 ч в 100 мл 5% раствора глюкозы) в дозе 4 мг/кг в сутки в течение 2–3 нед. Побочные явления отмечаются примерно у 5% больных и характеризуются инфильтратами в месте инъекций, гипо- или гипергликемией, гипокальциемией, азотемией и нарушением функций печени.

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

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

Для лечения пневмоцистоза у больных СПИДом в последнее время все шире применяется альфа-дифторметилорнитин (ДФМО). Препарат хорошо переносится, малотоксичен. Помимо действия на пневмоцисты ДФМО блокирует репликацию ретровирусов и цитомегаловирусов, оказывает также иммуномодулирующее действие (восстанавливает функции Т-супрессоров и повышает иммунорегуляторный индекс ОКТ4/ОКТ8). Назначают препарат в дозе 6 г на 1 м² поверхности тела в сутки в 3 приема в течение 8 нед.

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

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

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

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

Диспансерное наблюдение больных со СПИДом продолжается пожизненно.

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

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

А.П.Казанцев, С.С.Козлов

ИЗОСПОРОЗ (ISOSPOROSIS)

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

Этиология. Возбудитель – *Isospora belli* (Wenyon, 1923) (синоним : *Isospora hominis*) относится к типу *Sporozoa Leuckart, 1879*, классу *Coccidea Leuckart, 1879*, отряду

Coccidiida Leuckart, 1879, семейству *Eimeriidae Minchin, 1903*. Подобно токсоплазме для изоспор характерно чередование полового и бесполого цикла размножения. Локализуется в тонком кишечнике человека; образовавшиеся ооцисты выделяются во внешнюю среду, где ооцисты сохраняют жизнеспособность в течение нескольких месяцев. Их размеры 20-33x10-19 мкм продолговато-эллипсоидной формы.

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

Патогенез. *Воротами инфекции* является пищеварительный тракт. Инфицирующая доза, по данным опытов на добровольцах, равняется 2000–3000 ооцист. Локализация и размножение паразита происходит в тонкой кишке. Выделение ооцист во внешнюю среду начинается через 9–11 дней и продолжается в течение 30–40 сут. У лиц с нормальной иммунной системой процесс заканчивается самопроизвольным выздоровлением.

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

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

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

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

Диспансерное наблюдение за переболевшими целесообразно проводить в течение не менее 2 месяцев. Через месяц после окончания лечения проводят двукратные копрологические исследования на наличие ооцист. Больные со СПИДом находятся под наблюдением пожизненно.

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

А.П.Казанцев, С.С.Козлов

БАБЕЗИОЗ (BABESIOSIS)

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

Этиология. Возбудители относятся к типу *Sporozoa Leuckart, 1879*, классу *Coccidea Leuckart, 1879*, подклассу *Piroplasmia Levine, 1961*, отряду *Piroplasmida Wenion,*

1926, семейству *Babesiidae* Poche, 1913. Всего известно 20 видов бабезий – паразитов диких и домашних животных, некоторые из них патогенны для человека, например *Babesia divergens* (MacFadyean, Stockman, 1911). Бабезии располагаются внутри пораженных эритроцитов в центре или по периферии клеток. При окраске по Граму имеют вид тонких колец диаметром 2–3 мкм или образований грушевидной формы диаметром 4–5 мкм. Размножаются внутри эритроцитов бинарным делением или почкованием.

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

Заболевание встречается в Европе (Скандинавские страны, Франция, ФРГ, Югославия, Польша) и в США (восточное побережье). Хозяевами бабезий служат позвоночные животные: крупный и мелкий рогатый скот, собаки, кошки, мыши-полевки и др. Переносчиками — многие виды иксодовых клещей, в том числе *Ixodes ricinus* и *Ixodes persulcatus*. Возбудитель сохраняется в организме клещей пожизненно и может передаваться трансвариально. Бабезиоз животных был открыт в 1888 году В. Бабешем. Ежегодно только в Европе регистрируются десятки тысяч случаев заболевания домашних животных. Люди болеют редко. Возможна передача инвазии путем гемотрансфузий от инфицированных лиц, у которых имеется бессимптомная паразитемия.

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

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

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

Диагноз и дифференциальный диагноз. Клиническая диагностика затруднительна. Длительная лихорадка в сочетании с анемией, гепатомегалией при отсутствии эффекта от лечения с применением антибактериальных средств является основанием для лабораторных исследований на бабезиоз. Особенно важен учет эпидемиологических данных (укусы клещей, пребывание в эндемичной местности) и выявление нарушений иммунного статуса у больного. Диагноз подтверждается паразитологически обнаружением возбудителя в мазке и толстой капле крови, а также в реакции непрямой иммунофлюоресценции. Диагностический титр при однократном исследовании не менее 1:256. Применяют также реакцию связывания комплемента. Однако серологические реакции в широкой клинической практике не используются.

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

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

Лечение. Основой терапии является ранняя антипаразитарная терапия. Обычные противомалярийные препараты (делагил, фансидар, пириметамини др.) малоэффективны. Положительные результаты достигались только при применении *комбинированных методов лечения: пентамидина диизоцианат* 240 мг/сут в сочетании с *котримоксазолом* (3,0 г/сут) в течение 18–28 дней. На 3-й сутки от начала такой терапии достигается нормализация состояния больного, а спустя еще 2–3 нед прекращается паразитемия. Возможно использование комбинации хинина (650 мг/сут) и клиндамицина (2,4 г/сут) в течение 2–3 нед. Патогенетическое лечение направлено на коррекцию гипоксии, купирование гиперпирексии, неспецифическую детоксикацию. При развитии острой почечной недостаточности проводят гемодиализ или перитонеальный диализ. Резкая анемия при числе эритроцитов менее $1,2 \times 10^{12}/л$ и гематокрите ниже 15–20% считается показанием к переливанию крови или эритроцитной массы. Инфицированные лица с нормальной иммунной системой и при отсутствии клинических проявлений (паразитоносители) в лечении не нуждаются.

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

Диспансерное наблюдение за переболевшими целесообразно проводить в течение не менее 3 месяцев. Через месяц после окончания лечения проводят двукратные контрольные исследования венозной крови (тонкий мазок и «толстая капля») с интервалом в 30 дней.

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

С.С.Козлов, А.П.Казанцев

ТРИПАНОСОМОЗЫ (TRYPANOSOMOSIS)

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

Этиология. Возбудители относятся к типу *Kinetoplastida Honigberg, 1963*, классу *Kinetoplastidea Honigberg, 1963*, отряду *Trypanosomatida Kent, 1880*, семейству *Trypanosomatidae Doflein, 1901*. Трипаносомы в организме животных и человека имеют типичную удлинённую форму с ундулирующей мембраной по периметру тела, переходящей в жгутик в каудальном конце. В процессе размножения, а также в организме насекомых-переносчиков образуются атипичные криптидиальные и метациклические

формы трипаносом. При окраске по Романовскому–Гимза ядро, жгутик и митохондриальный аппарат розового цвета, а протоплазма — голубого. Африканский трипаносомоз вызывают *Trypanosoma gambiense* (Dutton, 1902) и *Tr. rhodesiense* (Stephens, fantharm, 1910), американский — *Tr. cruzi* (Chagas, 1909). Морфологические различия возбудителей несущественны.

Эпидемиология. Заболевание распространено в Южной и Восточной Африке и в Латинской Америке. Хозяевами трипаносом и резервуаром инфекции служат человек, дикие и домашние животные. *Гамбийская форма* африканского трипаносомоза относится к антропонозам, дополнительным резервуаром и источниками инвазии, возможно, служат свиньи. *Родезийская (восточно-африканская) форма* африканского трипаносомоза — природно-очаговый зооноз. Основным резервуаром служит лесная антилопа, дополнительными — другие дикие животные (крупный и мелкий рогатый скот, свинья, броненосец, лиса, собака, кошка и др.). Переносчиками африканского трипаносомоза являются кровососущие мухи цеце (*Glossina palpalis*, *G. fuscipes* и др.), американского — клопы семейства *Reduviidae*. Заражение происходит при укусах этих насекомых или при попадании экскрементов насекомых на скарифицированные участки кожи (при американском трипаносомозе). Возможно заражение алиментарным путем, при гемотрансфузиях и трансплацентарно. Описаны случаи лабораторного заражения, связанные с нарушением правил работы с инфицированным материалом.

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

Длительность течения трипаносомоза объясняется тем, что вследствие приобретенной в процессе эволюции антигенной изменчивости паразит защищается от воздействия протективных иммунных механизмов. У африканских трипаносом установлено наличие более 20 поверхностных антигенов, которые в разной последовательности не менее 100 раз сменяют друг друга по мере нарастания гуморального иммунного ответа хозяина. Один штамм трипаносом может образовать сотни антигенных вариантов, каждый из которых закодирован определенным геном и подвергается отбору под воздействием антительного ответа хозяина.

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

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

(симптом Романа). Увеличиваются регионарные лимфоузлы, а затем развивается увеличение различных групп лимфоузлов и генерализованная лимфаденопатия.

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

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

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

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

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

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

Диагноз подтверждается при выявлении трипаносом из шанкра (исследуют пунктат), из пунктатов лимфатических узлов, в крови методом темнопольной микроскопии или в мазках и толстых каплях крови окрашенных по Романовскому–Гимза, в цереброспинальной жидкости. Используют методы концентрации (центрифугирование венозной крови, исследование крови, пропущенной через ионообменные микроколоники). Применяются серологические методы (РСК, ИФА, НРИФ) и молекулярно-биологические (ПЦР). В ряде случаев положительные результаты можно получить при постановке биологических проб (внутрибрюшное заражение белых мышей, золотистых хомячков). Иногда при американском трипаносомозе используют микроскопический метод, исследуя содержимое кишечника клопов, питавшихся кровью человека.

Дифференциальная диагностика проводится с малярией, аргасовыми клещевыми боррелиозами (клещевой возвратный тиф), серозными менингитами и др.

Лечение. Основой успеха терапии является своевременное применение этиотропных средств. В ранней стадии африканского трипаносомоза (до развития поражения мозговой ткани) используют сурамин-натрий (*Atripol*, Bayer 205, *Moranyl*, *Naganin*) в дозе 10–15 мг/кг детям и до 20 мг/кг взрослым; на курс 6 внутривенных инъекций с интервалом 5–7 дней. При гамбийском варианте трипаносомоза кроме сурамина используют пентамидина диизотионат (*Lomidine*, 2512 Rt) в дозе 4 мг/кг

ежедневно внутримышечно в течение 10 сут. Эти препараты практически не проникают через гематоэнцефалический барьер, поэтому в поздних стадиях трипаносомоза их назначают в комбинации с мышьяксодержащими препаратами: меласопролом (MEL B, 3854 R. P., *Atsobat*) в дозе 1,8 мг/кг в сутки внутривенно в виде 3,6% раствора в течение 3 дней с двумя повторными курсами, каждый из которых проводится с перерывом в 7 дней. Применяют также *тримеларсан* (*Melarsonil*, Mel W., 9955R.P.) внутримышечно в возрастающих дозах 1–2–3–4 мг/кг в сутки в течение 4 дней, затем 4 мг/кг однократно.

При американском трипаносомозе используют нифуртимокс (*Lampit*, Bayer 2502) и *бензнидазол*. Нифуртимокс назначают внутрь в три приема в суточной дозе 8–10 мг/кг. Курс лечения 3 мес.

Бензнидазол назначается перорально в дозе 5–7 мг/кг в сутки в два приема на протяжении двух месяцев.

Прогноз. Своевременно начатое лечение обеспечивает полное выздоровление. Развитие поражений центральной нервной системы и миокарда в значительной степени ухудшают прогноз.

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

Диспансерное наблюдение за переболевшими проводят до полного освобождения организма от трипаносом. Контрольные исследования крови, пунктатов лимфатических узлов и исследования цереброспинальной жидкости, а также постановка серологических реакций проводятся раз в квартал.

Профилактика. Выявление и лечение заболевших. Защита людей от нападения мух и клопов, проведение дезинсекционных мероприятий, направленных на снижение численности насекомых—переносчиков трипаносомозов. В качестве химиопрофилактики африканского трипаносомоза (гамбийской формы), лицам временно находящимся в эндемичных районах, рекомендуется однократное внутримышечное введение пентамидина в дозе 3 мг/кг (1 раз в 6 мес). Химиопрофилактика родезийской формы малоэффективна и ее проведение не рекомендуется.

МИКОЗЫ

АКТИНОМИКОЗ (ACTINOMYCOSIS)

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

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

Эпидемиология. Актиномикоз распространен во всех странах. Им заболевают люди и сельскохозяйственные животные. Однако случаев заражения человека от больных людей или животных не описано. Возбудители актиномикоза широко распространены в

природе (сено, солома, почва и др.). Актиномицеты часто обнаруживают у здоровых людей в ротовой полости, зубном налете, лакунах миндалин, на слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта. Имеют значение как экзогенный, так и эндогенный способы заражения.

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

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

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

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

Торакальный актиномикоз (актиномикоз органов грудной полости и грудной стенки), или актиномикоз легких. Начало постепенное. Появляются слабость, субфебрильная температура, кашель, вначале сухой, затем со слизисто-гнойной мокротой, нередко с примесью крови (мокрота имеет запах земли и вкус меди). Затем развивается картина перибронхита. Инфильтрат распространяется от центра к периферии, захватывает плевру, грудную стенку, кожу. Возникает припухлость с чрезвычайно выраженной жгучей болезненностью при пальпации, кожа становится багрово-синюшной. Развиваются свищи,

в гное обнаруживаются друзы актиномицетов. Свищи сообщаются с бронхами. Они располагаются не только на грудной клетке, но могут появиться на пояснице и даже на бедре. Течение тяжелое. Без лечения больные умирают. По частоте торокальный актиномикоз занимает второе место.

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

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

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

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

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

Мицетома (мадуроматоз, мадурская стопа) — своеобразный вариант актиномикоза. Эта форма была известна давно, довольно часто встречалась в тропических странах. Заболевание начинается с появления на стопе, преимущественно на подошве, одного или нескольких плотных отграниченных узлов величиной от горошины и более, покрытых сначала неизменной кожей, в дальнейшем над уплотнениями кожа становится красно-фиолетовой или буровой. По соседству с первоначальными узлами появляются новые, кожа отекает, стопа увеличивается в объеме, меняет свою форму. Затем узлы размягчаются и вскрываются с образованием глубоко идущих свищей, выделяющих гнойную или серозно-гнойную (иногда кровянистую) жидкость, нередко с дурным запахом. В отделяемом заметны мелкие крупинки обычно желтоватого цвета (друзы). Узлы почти безболезненны. Процесс медленно прогрессирует, вся подошва пронизывается узлами, пальцы ноги поворачиваются кверху. Затем узлы и свищевые ходы появляются и на тыле стопы. Вся стопа превращается в деформированную и пигментированную массу, пронизанную свищами и полостями. Процесс может переходить на мышцы, сухожилия и кости. Иногда наблюдается атрофия мышц голени. Обычно процесс захватывает только одну стопу. Заболевание продолжается очень долго (10–20 лет).

Осложнения. Наслоение вторичной бактериальной инфекции.

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

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

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

Лечение. Лучшие результаты дает сочетание этиотропной терапии (антибиотики) и иммунотерапии (актинолизат). При шейно-челюстно-лицевой форме назначают внутрь *феноксиметилпенициллин* по 2 г/сут и при длительности курса не менее 6 нед. Можно также назначать *тетрациклин* в больших дозах (по 0,75 г 4 раза в день в течение 4 нед или по 3 г в сутки лишь в первые 10 дней, а затем по 0,5 г 4 раза в сутки в течение последующих 18 дней). *Эритромицин* назначают по 0,3 г 4 раза в сутки в течение 6 нед. При абдоминальных формах и при актиномикозе легких назначают большие дозы *бензилпенициллина* (10 000 000 ЕД/сут и более) внутривенно в течение 1–1,5 мес с последующим переходом на феноксиметилпенициллин в суточной дозе 2–5 г в течение 2–5 мес. При наслоении вторичной инфекции (стафилококки, анаэробная микрофлора) назначают длительные курсы диклоксациллина или антибиотики тетрациклиновой группы, при анаэробной инфекции — метронидазол. Для иммунотерапии *актинолизат* можно вводить подкожно или внутрикожно, а также внутримышечно. Под кожу и внутримышечно вводят по 3 мл актинолизата 2 раза в неделю. На курс — 20–30 инъекций, длительность курса 3 мес. При абсцессе, эмпиеме проводят хирургическое лечение (вскрытие и дренирование). При обширных повреждениях легочной ткани иногда прибегают к лобэктомии. Из антибиотиков наиболее эффективными являются тетрациклины, затем идут феноксиметилпенициллин и менее эффективен эритромицин. Резистентных к этим антибиотикам штаммов актиномицетов не встречалось.

Прогноз. Без этиотропного лечения прогноз серьезный. При абдоминальном актиномикозе умирало 50% больных, при торакальном погибали все больные. Относительно легче протекал шейно-челюстно-лицевой актиномикоз. Все это обуславливает необходимость ранней диагностики и начала терапии до развития тяжелых анатомических повреждений. Учитывая возможность рецидивов, реконвалесценты должны находиться под длительным наблюдением (6–12 мес). Профилактика и мероприятия в очаге. Гигиена полости рта, своевременное лечение зубов, воспалительных изменений миндалин и слизистой оболочки полости рта. Специфическая профилактика не разработана. Мероприятия в очаге не проводят.

АСПЕРГИЛЛЕЗ (ASPERGILLOSIS)

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

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

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

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

Симптомы и течение. *Инкубационный период* точно не установлен. Аспергиллы могут поражать любые органы и ткани. К клиническим проявлениям можно отнести следующие формы: бронхолегочный аспергиллез; генерализованный (септический)

аспергиллез; аспергиллез ЛОР-органов; аспергиллез глаза; аспергиллез кожи; аспергиллез костей; прочие формы аспергиллеза (поражение слизистых оболочек рта, гениталий, микотоксикозы и пр.).

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

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

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

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

Течение аспергиллеза у больных СПИДом. Аспергиллез является самым частым микозом, развивающимся на фоне иммунодефицита. Он возникает или в конце преСПИДа, но чаще уже при развернутой клинической симптоматике СПИДа.

Инфицирование наступает экзогенно воздушно-пылевым путем, что может происходить и во время пребывания в лечебном отделении. Заболевание развивается быстро, вначале в виде легочного аспергиллеза, который затем переходит в септическую (генерализованную) форму и сопровождается поражением многих органов и систем. Протекает тяжело.

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

Лечение. Лечение легочного и генерализованного аспергиллеза представляет трудную задачу. Химиотерапия мало эффективна. Для терапии легочного аспергиллеза с ограниченным инфильтратом в последние годы успешно применяют хирургические методы (лобэктомия с резекцией пораженных участков легкого). У большинства больных операция протекает без осложнений и дает хорошие отдаленные результаты (рецидивов не наблюдается). При распространении процесса на многие органы хирургические методы используются в комплексе с консервативным лечением. Назначают *препараты* йода внутрь в нарастающих дозах. Используют калия йодид (или натрия): вначале 3% раствор, затем 5 и 10% раствор по 1 столовой ложке 3–4 раза в день; 10% настойку йода в молоке от 3 до 30 капель 3 раза в день. Из противомикозных антибиотиков назначают *амфотерицин В*. Препарат применяют внутривенно в 5% растворе глюкозы (50 000 ЕД амфотерицина В в 450 мл раствора глюкозы), вводят капельно в течение 4–6 ч. Суточную дозу назначают из расчета 250 ЕД/кг. Препарат вводят 2–3 раза в неделю. Длительность курса зависит от клинической формы аспергиллеза и колеблется от 4 до 8 нед (у ВИЧ-инфицированных дольше). При легочных формах аспергиллеза показаны ингаляции растворов натрия йодида, нистатин натрия соли (10 000 ЕД в 1 мл), 0,1% раствор бриллиантового зеленого (5 мл). При наложении вторичной инфекции (обычно стафилококковой) можно применять оксациллин (по 1 г 4 раза в день) или эритромицин (по 0,25 г 4 раза в день). Антибиотики тетрациклиновой группы и левомецетин противопоказаны, так как они способствуют возникновению аспергиллезов. Назначают витамины и общеукрепляющее лечение. При лечении аспергиллезных поражений кожи и слизистых оболочек используют местно противовоспалительные и противомикозные препараты.

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

Профилактика и мероприятия в очаге. Борьба с пылью и травматизмом на производстве. Ношение респираторов рабочими на мельницах, зерноскладах, овощехранилищах, ткацких предприятиях. В лечебных учреждениях для лиц с иммунодефицитами удается значительно уменьшить частоту экзогенного инфицирования

аспергиллезом путем очистки поступающего в палаты воздуха специальными воздушными фильтрами. Для предупреждения вторичных (легочных) аспергиллезов важно раннее распознавание и лечение основного заболевания.

БЛАСТОМИКОЗЫ

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

БЛАСТОМИКОЗ (BLASTOMYCOSIS PROFUNDA GILCHRIST)

ГИЛКРИСТА

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

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

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

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

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

Симптомы и течение. *Инкубационный период* колеблется от 1 нед до 4 мес. В клинической картине бластомикоза основными проявлениями считаются поражение легких и папилломатозно-язвенный бластомикоз кожи. Поражения кожи развиваются обычно на фоне легочных изменений, последние наблюдаются почти у всех больных, тогда как изменения кожи могут отсутствовать. *Легочная форма* бластомикоза может начаться исподволь как первично-хроническая, без выраженной острой фазы болезни. Появляется общая слабость, кашель, повышается температура тела, но лишь у некоторых (около 20%) она превышает 38°C, снижается масса тела (у 40%), нередко боли в груди, одышка. Примесь крови в мокроте отмечается у 30% больных. Выслушиваются сухие и влажные хрипы. Шум трения плевры отмечается лишь у отдельных больных (10%). У

некоторых больных возможны генерализованная лимфаденопатия, увеличение печени и селезенки. Характерные поражения кожи отмечаются у 30–80% больных.

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

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

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

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

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

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

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

Профилактика и мероприятия в очаге. Не разработаны.

БЛАСТОМИКОЗ

БУССЕ–БУШКЕ

ИЛИ КРИПТОКОККОЗ (CRYPTOCOCCOSIS)

Криптококкоз (синонимы: торулез, европейский бластомикоз; Kryptokokkose — нем.; cryptococcose — франц.; cryptococcosis — исп.) — подостро или хронически протекающий глубокий микоз, характеризующийся тяжелым течением с преимущественным поражением центральной нервной системы, реже легких, кожи и слизистых оболочек.

Этиология. Возбудитель — *Cryptococcus neoformans*. В патологическом материале имеет вид дрожжевых клеток округлой формы диаметром 3–10 мкм, окруженных прозрачной желатинообразной капсулой шириной до 50 мкм. Мицелия не образует.

Патогенен для лабораторных животных (белые мыши, крысы). Устойчив во внешней среде.

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

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

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

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

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

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

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

Профилактика не разработана.

БЛАСТОМИКОЗ ЮЖНО-АМЕРИКАНСКИЙ (*PARACOCIDIOIDOMYCOSIS*)

Бластомикоз южно-американский (синонимы: параккокцидиоидомикоз, параккокцидиоидоз, бразильский бластомикоз, болезнь Люца–Спендоре–Альменда; *southamerican blastomycosis* — англ.; *Sudamerikanische Blastomykose* — нем.; *blastomycose bresilienne* — франц.; *blastomycose sul-americana* — исп.) является глубоким микозом, характеризуются хроническим прогрессирующим течением, язвенными гранулематозными поражениями кожи, слизистых оболочек и внутренних органов, преимущественно легких.

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

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

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

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

Лечение. См. Бластомикоз Гилкреста.

Прогноз благоприятный. Профилактика не разработана.

ГИСТОПЛАЗМОЗ (HISTOPLASMOSIS)

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

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

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

Патогенез. *Воротами инфекции* чаще являются органы дыхания. Споры гриба с пылью попадают в бронхи и альвеолы, там они превращаются в паразитические дрожжеподобные формы, внедряются в ткани и обуславливают возникновение первичного легочного очага. С током лимфы возбудитель проникает в регионарные лимфатические узлы, вызывая в них воспалительный процесс. Наличие гриба в ткани приводит к формированию гранулематозного процесса, который разрешается некрозом, изъязвлением или петрификацией легочной ткани и лимфатических узлов, реже абсцедированием. Эта форма напоминает первичный туберкулез легких. Антигены гистоплазм проникают в общий круг кровообращения и приводят к аллергической перестройке организма (что выявляется внутрикожной пробой с гистоплазмином) и выработке специфических антител. На этом процесс может закончиться, не давая

выраженной симптоматики, иногда процесс протекает в виде инаппарантной формы. В других же случаях наступает гематогенная диссеминация гриба по всему организму с поражением многих органов. Процесс быстро прогрессирует и часто приводит к летальному исходу. В возникновении подобной формы большое значение имеет состояние иммунной системы. Такое течение, как правило, наблюдается у ВИЧ-инфицированных лиц.

Симптомы и течение. *Инкубационный период* длится от 4 до 30 дней (чаще 7–14 дней). Чем короче инкубационный период, тем тяжелее протекает заболевание. По клиническому течению выделяют следующие формы: 1. Острый гистоплазмоз легких: а) бессимптомная (инаппарантная) форма; б) клинически выраженные формы (легкая, средней тяжести, тяжелая). 2. Хронический прогрессирующий (кавернозный) гистоплазмоз легких. 3. Острый диссеминированный гистоплазмоз (доброкачественный, прогрессирующий). 4. Хронический диссеминированный гистоплазмоз (с поражением слизистых оболочек и кожи). Чаще всего встречается острый гистоплазмоз легких, что обусловлено аэрогенным инфицированием.

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

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

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

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

Острая форма диссеминированного гистоплазмоза проявляется высокой лихорадкой гектического или неправильного типа, повторными ознобами и потоотделением, выраженными симптомами общей интоксикации (головная боль, мышечные и суставные боли, тошнота, рвота, боли в животе, нарастающая слабость). На этом фоне появляются множественные вторичные очаги как результат диссеминации: различного рода экзантемы (макулопапулезная, фурункулоподобная, геморрагическая, типа многоформной или узловатой эритемы), лимфаденопатия, мезаденит, увеличение печени и селезенки, энцефалит или менингоэнцефалит, септический эндокардит, язвенный

колит, перитонит. Клинические и рентгенологические изменения могут напоминать милиарный туберкулез (при аэрогенном инфицировании).

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

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

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

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

Диагноз и дифференциальный диагноз. Распознавание гистоплазмоза представляет значительные трудности, особенно в районах, не эндемичных для данного заболевания. Для подтверждения диагноза используют выделение возбудителя из мокроты, соскобов со слизистой оболочки, из крови, пунктатов абсцессов, лимфатических узлов, печени, селезенки, костного мозга, микроскопию мазка, выделение культуры гриба, биопробы на животных. Для подтверждения диагноза гистоплазмоза у детей раннего возраста и у ВИЧ-инфицированных наиболее информативными оказались выделения культуры из костного мозга, крови и легких. Значительно реже гистоплазмы удавалось обнаружить в тканях лимфатических узлов, кожи, головного мозга, кишечника. При диагностике гистоплазмоза у лиц с нормальной иммунной системой можно использовать серологические реакции и внутрикожную пробу с гистоплазмином. Для обнаружения специфических антител в сыворотке крови ставят РСК, реакции преципитации и агглютинации частиц латекса, нагруженных гистоплазмином. Диагностическими титрами являются 1:16–1:32. Лучше проводить исследование в динамике, особенно при острых формах гистоплазмоза, так как реакция становится положительной лишь со 2–4-й недели

болезни. Очень проста кожная проба с гистоплазмином. Вводят 0,1 мл аллергена, разведенного в соотношении 1:1000, результаты учитывают через 24 и 48 ч. Реакция становится положительной через 3–4 нед от начала заболевания. Следовательно, наиболее быстрым и достоверным способом лабораторного подтверждения диагноза является выделение культуры гриба.

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

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

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

Можно использовать также амфоглюкамин (*Amphoglucaminum*) — водорастворимый препарат амфотерицина В, предназначенный для приема внутрь. Он менее токсичен, из побочных реакций отмечается лишь нарушение функций почек. Выпускается в таблетках по 100 000 ЕД (в упаковке 10 или 40 штук). Лечение назначают с 200 000 ЕД 2 раза в сутки после еды. При хорошей переносимости дозу повышают до 500 000 ЕД 2 раза в сутки. Курс лечения 3–4 нед. Следить за состоянием почек! При появлении белка в моче или повышения уровня остаточного азота выше 30 ммоль/л амфоглюкамин отменяют. При гистоплазмозе глаз показаны местное применение кортикостероидных препаратов, десенсибилизирующая терапия с помощью гистоплазмина, а также фотокоагуляция.

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

Прогноз. При остром гистоплазмозе легких прогноз благоприятный, лишь при относительно редко встречающихся тяжелых формах процесс может переходить в хронический и давать рецидивы. При хроническом легочном гистоплазмозе летальность достигала 60% (без лечения противомикозными антибиотиками). При сочетании лечения амфотерицином В и хирургического лечения летальность удается снизить до 10–15%. Прогноз при диссеминированных формах гистоплазмоза, как правило, плохой. У детей младшего возраста гистоплазмоз, протекающий как диссеминированный, поддается терапии амфотерицином В (в возрастных дозах). Гистоплазмоз у ВИЧ-инфицированных протекает тяжело и даже при лечении обычно заканчивается гибелью больного.

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

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

КАНДИДОЗЫ (CANDIDOSIS)

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

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

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

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

Симптомы и течение. Кандидоз слизистой оболочки полости рта (молочница) проявляется в виде белых налетов (сплошных или в виде изолированных участков) на слизистой оболочке щек, задней стенки глотки, на языке. Пораженные места обычно безболезненны, но при уплотнении налета, образовании трещин может быть нерезко выраженная болезненность в полости рта. При кожном кандидозе отмечаются краснота, мацерация кожи, могут быть баланиты, зуд в области заднего прохода, паронихии. При локализации на коже промежности или на мошонке могут наблюдаться отдельные пустулезные элементы. При хроническом кожно-слизистом кандидозе могут развиваться поражения в виде гиперкератоза, поражения ногтей, гнездного облысения в сочетании с длительными изменениями слизистых оболочек. Более глубокие поражения слизистых

оболочек (что нередко отмечается при диссеминированных формах) проявляются в обширных изменениях, при которых налеты распространяются на слизистые оболочки пищевода, желудка, трахеи, бронхов. Это сопровождается нарушением глотания и загридинными болями. Может развиваться массивное кандидозное поражение слизистой оболочки после катетеризации мочевого пузыря.

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

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

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

Кандидоз легких *дифференцируют* от бактериальных пневмоний, туберкулеза и от других глубоких микозов (актиномикоз, аспергиллез, нокардиоз, гистоплазмоз). Для кандидоза характерно относительно быстрое исчезновение инфильтратов и даже каверн под влиянием антимикозной терапии. Имеет значение и то, что перед развитием

висцерального кандидоза отмечается появление и прогрессирование кандидозного поражения слизистых оболочек.

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

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

КОКЦИДИОИДОМИКОЗ (COCCIDIOIDOMYCOSIS)

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

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

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

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

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

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

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

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

имеет уртикарный характер и сопровождается артралгией, припуханием суставов и эозинофилией.

Генерализованная (диссеминированная, септическая) форма острого кокцидиоидомикоза характеризуется гематогенной диссеминацией с вовлечением в процесс ряда органов, образованием инфильтратов и абсцессов, особенно часто в головном мозге. Заболевание протекает тяжело, резко усиливается интоксикация, повышается температура тела, температурная кривая приобретает неправильный (септический) характер с большими суточными размахами, ознобами и потоотделением. В легких при рентгенографии можно выявить диссеминированные мелкие милиарные очаги. Часто развивается менингит, менингоэнцефалит. Генерализация чаще наступает в острый период болезни, но иногда это происходит спустя 3–4 мес от начала болезни.

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

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

Осложнения. Может наслоиться вторичная бактериальная гнойная инфекция, туберкулез.

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

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

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

Из лабораторных методов исследования используют выделение гриба, а также обнаружение его в патологическом материале (мокрота, гной из свищей, язв, плевральной полости, суставной жидкости, инфильтратов, абсцессов, цереброспинальной жидкости). Обнаружить гриб путем микроскопии можно, применяя специальные методы окраски (по Аравийскому). Для выделения гриба из патологических материалов используют посеы их на среду Сабуро и др. Из серологических реакций применяют РСК со специфическим антигеном. Диагностическими титрами являются 1:4–1:32. Можно использовать и реакцию преципитации, при которой несколько быстрее нарастают титры антител. При менингеальных формах кокцидиоидомикоза имеет значение определение наличия антител в цереброспинальной жидкости. Ставят кожные пробы с различными разведениями кокцидиоидина. Обычно ставят реакцию с разведением 1:100, больным с резко выраженными аллергическими проявлениями препарат разводят 1:10 000. Учитывают результаты через 24 и 48 ч. Положительной реакция считается при появлении эритемы

диаметром 10 мм и более. Следует учитывать, что у перенесших кокцидиоидомикоз внутрикожная проба долго (в течение многих лет) остается положительной. Возможны перекрестные реакции у больных американскими бластомикозами.

Лечение. Больных первичным легочным кокцидиоидомикозом можно лечить симптоматически или назначать *сульфадимезин* (по 1 г 4 раза в день) в сочетании со *стрептомицином* внутримышечно по 0,5 г 2 раза в сутки. Длительность курса зависит от течения болезни. Показаны также витамины, общеукрепляющие средства. Наиболее сложно лечение генерализованных и особенно хронических прогрессирующих форм. В этом случае лучшие результаты дает противомикозный препарат амфотерицин В. Антибиотик применяют внутримышечно в 5% растворе глюкозы. Первое введение делают в дозе 250 ЕД/кг массы тела. В дальнейшем при хорошей переносимости препарата дозу повышают до 1000 ЕД/кг массы тела. Препарат вводят через день. Продолжительность курса лечения 4–8 нед.

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

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

НОКАРДИОЗ (NOCARDIOSIS)

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

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

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

Патогенез. Возбудитель проникает через респираторный тракт, реже — через поврежденную кожу. На месте внедрения возбудителя возникают инфильтраты. Характерна гематогенная диссеминация во внутренние органы, мозг, подкожную клетчатку, с образованием множества микроабсцессов. Нередко наслаивается вторичная, преимущественно стафилококковая инфекция. Мужчины заболевают в два раза чаще, возраст не имеет существенного значения. В возникновении болезни большое значение имеет преморбидное состояние организма. Предрасполагающими факторами являются длительное применение кортикостероидных препаратов, рак легкого, другие заболевания легких, у детей большое значение имеет наличие хронических гранулематозных

заболеваний. Для нокардиоза характерно развитие нагноений, некрозов, абсцессов. В отличие от других глубоких микозов для нокардиоза не характерна выраженная аллергическая перестройка организма, внутрикожная аллергическая проба при этом микозе не используется.

Симптомы и течение. Длительность *инкубационного периода* не установлена. По клиническим проявлениям нокардиоз подразделяют на первичный и вторичный. **Первичный нокардиоз** включает три клинические формы: легочную; генерализованную (септическую); мицетому (хроническое поражение кожи, подкожной клетчатки, костей). **Вторичный нокардиоз** подразделяется на легочный и генерализованный (септический). Основная клиническая форма — легочная, реже встречается кожная форма.

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

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

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

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

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

Вторичный нокардиоз чаще протекает в легочной форме, так как заболевание нередко наслаивается на различные хронические поражения органов дыхания, особенно если при них формируются полости (абсцессы легких, бронхоэктазы, туберкулез легких и др.). Клинические проявления слагаются из симптоматики основного заболевания и наслонившейся нокардиозной инфекции. В первое время преобладают признаки основного заболевания, затем состояние больного начинает быстро и неуклонно ухудшаться, нарастают интоксикация и истощение больного, появляются характерные для нокардиоза инфильтраты в легких с последующим формированием множественных полостей. Терапия, проводимая против основного заболевания, оказывается совершенно неэффективной, болезнь быстро переходит в генерализованную (септическую) форму.

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

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

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

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

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

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

МУКРОМИКОЗ (MUCROMYCOSIS)

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

Этиология. Возбудители — различные виды родов *Mucor*, *Absida*, *Rhizopus*, относящиеся к классу *Phycomycetes* семейству *Mucoraceae*. В патологическом материале возбудители мукромикоза имеют вид разветвленных широких нитей мицелия. Возбудители широко распространены в природе — в почве, навозе, сене, в виде плесени на хлебе, плодах, варенье и т.п. Легко растут на различных питательных средах. В естественных условиях болеют домашние животные (лошади, коровы, свиньи), в лаборатории — мыши, морские свинки.

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

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

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

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

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

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

Профилактика и мероприятия в очаге. См. Аспергиллез.