

**Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и
благополучия человека**

**Федеральное бюджетное учреждение науки «Ростовский научно-
исследовательский институт микробиологии и паразитологии»
Роспотребнадзора**

**Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Ростовский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

«Утверждаю»
Директор ФБУИ «Ростовский НИИ
микробиологии и паразитологии»
Роспотребнадзора
Т.И. Твердохлебова
« » 2019г.



ДИАГНОСТИКА ТКАНЕВЫХ ГЕЛЬМИНТОЗОВ

Методические рекомендации

**Ростов-на-Дону
2019**

УДК
ББК
В

Ермакова Л.А. Диагностика тканевых гельминтозов: методические рекомендации /Ермакова Л.А., Головченко Н.В., Киосова Ю.В., Андреева А.О. под ред. Твердохлебовой Т.И.; -33 с.

Методические рекомендации содержит информацию об современных методах диагностики, социально-значимых тканевых гельминтозов – трихинеллеза, эхинококкозов, токсокароза и дирофиляриоза, актуальных для территорий Российской Федерации.

Методические рекомендации предназначены для курсантов циклов усовершенствования ФПК и ППС, ординаторов, обучающихся по специальностям «Инфекционные болезни», «Эпидемиология», клинических специальностей (инфекционистов, педиатров, терапевтов и хирургов) медицинских организаций, а также для специалистов органов и учреждений Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, осуществляющих надзор за инфекционными и паразитарными заболеваниями

Рецензент:

Думбадзе О.С – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России.

© Ермакова Л.А., Головченко Н.В.,
Киосова Ю.В., Андреева А.О.; 2019

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений.	4
Введение.	5
Глава 1. Трихинеллез.	7
• Этиология.	
• Клинические проявления трихинеллеза.	
• Диагностика.	
• Определение случая трихинеллёза.	
• Комментарии.	
Глава 2. Эхинококкозы.	14
• Этиология.	
• Клинические проявления эхинококкозов.	
• Диагностика гидатидозного эхинококкоза человека.	
• Определение случая эхинококкозов.	
Глава 3 Токсокароз.	22
• Этиология.	
• Клинические проявления токсокароза.	
• Диагностика.	
• Определение случая токсокароза.	
• Комментарии.	
Глава 4. Дирофиляриоз.	28
• Этиология.	
• Клинические проявления дирофиляриозов.	
• Диагностика.	
• Определение случая дирофиляриоза.	
• Комментарии.	
Список литературы	32

Список сокращений.

- КФК - креатинфосфокиназа
- АСТ - аспартатаминотрансфераза
- РНГА - реакция непрямой гемагглютинации
- ИФА - иммуноферментный анализ
- ЭКГ - электрокардиограмма
- УЗИ — ультразвуковое исследование
- РЛА — реакция латекс-агглютинации
- ЛАП — лимфаденопатия
- СОЭ — скорость оседания эритроцитов
- КП - коэффициент позитивности
- КТ — компьютерная томография

Введение

Паразитарные болезни – одна из глобальных проблем человечества. Многообразные клинические проявления, вызванные поражением различных органов и систем, объективные трудности лабораторной диагностики зачастую препятствуют своевременной их диагностике и лечению. В структуре паразитарных болезней особая роль принадлежит тканевым (ларвальным) гельминтозам. Данная группа инвазий человека обусловлена заражением гельминтами животных, которые оказавшись в организме «необычного хозяина» мигрируют извращенными путями, преимущественно не достигая половой зрелости. Патологические явления, развивающиеся при заражении данными патогенами, обусловлены как поражением органов мишеней, так и аллергическими реакциями организма человека. Полиморфность клинических проявлений, обусловленная поражением различных органов и систем, объективные трудности лабораторной диагностики нередко препятствуют своевременной постановке диагноза и адекватной терапии этих инвазий, что может привести к инвалидности, а иногда и к смерти больного.

Одним из важных особенностей данной группы гельминтозов является отсутствие в организме человека половозрелых особей, и в связи с этим полная «эпидемиологическая инертность человека, как источника инвазии». Под данным термином подразумевается, что инвазированный человек, выступающий в биологическом цикле некоторых биогельминтозов промежуточным хозяином, наряду с животными мог бы служить источником инвазии для дефинитивных хозяев – плотоядных животных (эхинококкоз, трихинеллез), но его положение, как социально организованного индивидуума не допускает такой возможности. Возбудителями тканевых гельминтозов могут быть представители всех систематических групп паразитических червей (нематодозов, цестодозов, трематодозов), отличаясь своей патогенностью, распространенностью и тяжестью причиняемого ущерба.

Неспецифичность клинических проявлений, поражение различных органов и систем, объективные трудности лабораторной диагностики зачастую препятствуют своевременной диагностике и лечению этих болезней, что может привести к инвалидности, а иногда и к смерти заболевшего. В первую очередь речь идет о таких грозных биогельминтозах как трихинеллез и эхинококкоз, кроме того, актуальной проблемой южных территорий Российской Федерации является трансмиссивный гельминтоз – дирофиляриоз, а также геогельминтоз – токсокароз. Следует отметить, что указанные гельминтозы объединяет еще и общий источник инвазии – животные семейства псовых, в первую очередь, домашние и служебные собаки – окончательные хозяева данных гельминтов.

Показатели заболеваемости населения и пораженности тканевыми гельминтозами человека и домашних, в том, числе сельскохозяйственных животных в Российской Федерации по-прежнему остаются высокими, чему способствуют ряд социально-экономических проблем и эпидемиологических факторов. Эндемичными по данным паразитарным болезням продолжают оставаться Дальне-Восточный, Восточно-Сибирский, Северо-Западный и Северо-Кавказский регионы, где уровень заболеваемости на ряде территорий (Хабаровский край, Амурская область, Красноярский край, Калининградская область, Республика Карачаево-Черкессия, Краснодарский край, Ростовская область) превышает среднефедеральный в 2-10 и более раз.

В настоящее время диагностика тканевых гельминтозов остается одной из наиболее сложных медицинских проблем. Вариабельность клинической симптоматики (от тяжелых поражений до бессимптомных скрытых форм) отсутствие патогномоничных признаков и достоверных не инвазивных способов диагностики этой группы инвазий являются основными причинами несвоевременной и неверной (гипо- и/или гипер-) клинической и эпидемиологической их диагностики.

Выбор метода диагностики этих заболеваний является важнейшим инструментом верификации диагноза при паразитарных инвазиях

Настоящие методические рекомендации посвящены современному состоянию диагностики тканевых гельминтозов, актуальных для территории Российской Федерации.

Глава 1. Трихинеллез.

Трихинеллез относится к числу наиболее опасных инфекционных заболеваний человека паразитарной природы, характеризуясь длительным течением и грозными осложнениями. Клиническая картина трихинеллеза отличается значительным разнообразием и отсутствием патогномоничных симптомов, что создает серьезные трудности в постановке точного диагноза, оценке тяжести состояния и прогнозировании исходов болезни.

Этиология.

Трихинеллы относятся к классу круглых червей *Nematoda*, подотряду *Trichocephalata*, семейству *Trichinellidae*, Ward, 1907, роду *Trichinella* Railliet, 1895. Трихинеллы – мелкие нематоды (длина самцов составляет 1,4 – 2,0 мм, самок – 3–4 мм), относятся к биогельминтам. Особенностью их биологического цикла является то, что окончательным (дефинитивным) и промежуточным хозяином выступает один и тот же организм. Заражение происходит личиночными формами трихинелл при поедании инвазированного мяса и мясосодержащих продуктов.

Клинические проявления трихинеллеза.

Инкубационный период при трихинеллезе обычно составляет 14-20 дней, колеблясь от 6-7 до 28-30. Сокращение продолжительности инкубационного периода служит плохим прогностическим признаком. При заражении в природных очагах такой закономерности обычно не отмечают. Патогенез инвазии определяется фазами биологического цикла возбудителя – кишечной, миграционной и тканевой. В желудочно-кишечном тракте человека, проглотившего инвазионных личинок на 3-7-й

день после заражения, капсула трихинелл растворяется, личинки выходят в просвет кишечника и достигают половой зрелости. В слизистой оболочке тонкой кишки происходит их спаривание, по окончании которого самец погибает, а самка начинает отрождать личинок трихинелл. При отсутствии антигельминтной терапии самки трихинелл находятся в кишечнике хозяина в течение 3 – 4-х недель и более. Эти процессы соответствуют первой - кишечной фазе инвазии. К концу первой недели после заражения начинается массовое отрождение юных личинок и их миграция в кровеносную систему. Активно проникшие в кровеносную систему личинки (миграционная стадия инвазии) током крови могут диссеминировать в любой орган. Однако, только в поперечно - полосатой мышечной ткани возможно дальнейшее развитие и сохранение паразита – это третья и последняя (тканевая) фаза болезни. Вокруг личинок, попавших в миокард и другие органы, формируются очаговые круглоклеточные инфильтраты, в которых паразиты погибают, подвергаясь лизису и резорбции. Напротив, вокруг личинок, попавших в поперечно-полосатые мышцы, формируются гранулемы, превращающиеся в фиброзную капсулу паразита. К концу первого месяца после заражения в мышцах вокруг личинок заканчивается формирование соединительнотканной капсулы, которая примерно через 6 месяцев начинает обызвествляться. Личинки могут сохранять жизнеспособность в течение десятков месяцев и даже нескольких лет, не вызывая патологических процессов в организме человека, формируя и поддерживая стойкий гуморальный иммунитет.

В зависимости от характера клинического течения различают следующие формы трихинеллеза: бессимптомную, abortивную, легкую, средней степени тяжести и тяжелую. Первые симптомы в виде тошноты, рвоты, жидкого стула, болей в животе у некоторых больных появляются в ближайшие дни после употребления зараженного мяса и могут длиться от нескольких дней до 6 нед. При бессимптомной форме единственным

проявлением может быть эозинофилия крови. Для abortивной формы характерны кратковременные (длительностью 1–2 дня) клинические проявления. Основные симптомы трихинеллеза — лихорадка, боли в мышцах, миастения, отеки, гиперэозинофилия крови. Лихорадка ремиттирующего, постоянного или неправильного типа. В зависимости от степени инвазии повышенная температура тела у больных сохраняется от нескольких дней до 2 нед. и дольше. У некоторых больных субфебрилитет сохраняется несколько месяцев. Отечный синдром появляется и нарастает довольно быстро — в течение 1–5 дней. При легкой и среднетяжелой формах болезни отеки сохраняются 1–2 (реже до 3) нед., при тяжелом течении отечный синдром развивается медленнее, но сохраняется дольше и может рецидивировать. Сначала, как правило, появляется периорбитальный отек, сопровождающийся конъюнктивитом и затем распространяющийся на лицо. В тяжелых случаях отеки переходят на шею, туловище, конечности (неблагоприятный прогностический признак). У больных трихинеллезом наблюдаются макуло-папулезные высыпания на коже, иногда приобретающие геморрагический характер, подконъюнктивальные и подногтевые кровоизлияния. Мышечный синдром проявляется миалгией, которая при тяжелом течении принимает генерализованный характер, сопровождается миастенией. Боли появляются сначала в мышцах конечностей, затем в других группах мышц, в том числе жевательных, языка и глотки, межреберных, глазодвигательных. В поздней стадии трихинеллеза могут развиваться мышечные контрактуры, приводящие к обездвиживанию больного. При поражении легких, развивающемся в течение первых 2 нед болезни, наблюдаются кашель, иногда с примесью крови в мокроте, признаки бронхита, на рентгеновских снимках определяются «летучие» инфильтраты в легких. В периферической крови, обычно с 14-го дня, нарастают эозинофилия, лейкоцитоз, характерны гипопроteinемия (снижено содержание альбуминов), снижение уровня калия, кальция, повышение активности ферментов (КФК, АСТ и др.) в сыворотке крови.

Эозинофилия достигает максимальных значений на 2–4-й неделе и может сохраняться на уровне 10–15% в течение 2–3 мес и дольше. Наблюдается определенная зависимость между высотой эозинофилии и выраженностью клинических признаков трихинеллеза. Трихинеллез легкого течения проявляется небольшим повышением температуры тела (до 38 °С), отеком век, слабо выраженными болями в мышцах конечностей и невысокой эозинофилией.

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

При трихинеллезе тяжелого течения короткий инкубационный период (менее 2 нед.), длительная высокая температура не менее 2 нед, генерализованные отеки, в значительной степени обусловленные ускоренным катаболизмом белка и гипопроотеинемией, миалгии с мышечными контрактурами и полной обездвиженностью больного. В гемограмме — гиперлейкоцитоз (до 20×10^9 /л), гиперэозинофилия (до 50% и выше), однако при крайне тяжелом течении эозинофилия может отсутствовать или быть незначительной (плохой прогностический признак). Нередко встречается диспепсический и абдоминально-болевого синдром, более чем у 50% больных возникает гепатомегалия.

Общая продолжительность манифестных форм болезни в зависимости от тяжести течения колеблется от 1–2 до 5–6 нед. Период реконвалесценции при тяжелой форме трихинеллеза может составлять 6 мес и более. Мышечные боли и отечность лица могут периодически рецидивировать, сопровождаясь лихорадкой и другими симптомами. Рецидивы протекают легче первичного заболевания.

Синдромальная модель трихинеллеза представлена в таблице 1.

Таблица 1

Синдромальная модель трихинеллеза

Клинические синдромы	Частота выявления, %	+ (20%)
Лихорадка	99,1	>+++++
Отеки (век, лица, конечностей):	96,9	>+++++
Мышечные боли (верхних, нижних, конечностей, поясничной области, глазных жевательных, шейных мышц)	97,7	>+++++
Эозинофилия периферической крови	72,4	>+++++
Общая слабость	54,0	>+++
Диспептический синдром	31,2	>+++±
Конъюнктивит, инъекция сосудов склер	20,9	>+
Кашель	10,4	>±
Экзантема	3,4	<±

Диагностика.

Во время вспышек и групповых заболеваний при наличии типичных симптомов у больных постановка диагноза трихинеллеза не вызывает трудностей. Необходимо установить общий источник заражения и, по возможности, провести исследование остатков пищи (мяса или мясных продуктов) на наличие личинок трихинелл. Трудности возникают при диагностике спорадических случаев. В подобных ситуациях большое значение имеет эпидемиологический анамнез.

Длительность инкубационного периода, неспецифичность клинических проявлений в кишечной и миграционной стадиях инвазии зачастую приводят к ошибкам и поздней диагностике трихинеллеза – как в кишечной, так и в мышечной (тканевой) фазах инвазии. «Золотым стандартом» и прямым методом диагностики трихинеллеза является метод трихинеллоскопии в материале, полученном при биопсии поперечно-полосатой мускулатуры, чаще всего – икроножных мышц больного. Для трихинеллоскопии используют кусочек мышечной ткани массой 1 г дельтовидной, икроножной мышц и длинной мышцы спины, который исследуют под микроскопом при малом увеличении на наличие

личинки трихинелл. Указанный метод для верификации диагноза трихинеллез до настоящего времени широко применяется за рубежом (США, Китай). В связи с инвазивностью данного метода, рисками развития осложнений, в Российской Федерации данный метод применяется крайне редко.

Альтернативой методу трихинеллоскопии биопсийного материала в Российской Федерации являются иммунологические методы диагностики, основанные на реакции связывания антигенов и антител и выявления специфических антител различных классов с учетом патогенетических особенностей этой инвазии.

Для серологической диагностики трихинеллеза в качестве основных методов иммунодиагностики трихинеллеза человека используются реакции непрямой гемагглютинации (РНГА) и иммуноферментный анализ (ИФА) в соответствии с МУК 4.2.3533-18 Иммунологические методы лабораторной диагностики паразитарных болезней М., 2018.

РНГА в настоящее время применяется крайне редко в связи с отсутствием коммерческой тест-системы. Принцип РНГА заключается в том, что под влиянием антител испытуемой сыворотки крови происходит агглютинация сенсibilизированных антигеном эритроцитов, сопровождающаяся их осаждением на дно лунки планшета в виде «зонтика». Учет реакции производят визуально с определением титра исследуемой сыворотки, т. е. последнего разведения, которое дает агглютинацию не менее чем на «+++». В связи с тем, что РНГА выявляет суммарные антитела к антигенам трихинелл исследование необходимо проводить в парных сыворотках. Диагностическим признаком трихинеллеза является увеличение через 14 дней титра антител в 4 и более раз. Чувствительность РНГА составляет 98,7%, а специфичность - 97,3%.

Иммуноферментный анализ. Антиген *T. spiralis*, иммобилизованный на поверхности лунок полистироловых планшетов (стрипов), специфически взаимодействует с антителами исследуемой

сыворотки, образуя иммунный комплекс. При добавлении меченных ферментом антивидовых антител (конъюгата) образуется трехкомпонентный иммунный комплекс. Детекция его производится внесением соответствующего субстрата, с которым реагирует фермент, и индикатора, изменяющего цвет под действием продуктов реакции фермент – субстрат. Современные коммерческие тест системы обладают высокой чувствительностью и специфичностью, возможностью стандартизации условий проведения анализа, комплектации наборов универсальными компонентами. Однако для адекватной клинической интерпретации результатов необходимо параллельное применение наборов для выявления специфических Ig М и Ig G, также в парных сыворотках для выявления сероконверсии (снижение уровня Ig М при повышении Ig G) .

Сроки появления диагностических титров антител зависят от интенсивности инвазии и вида возбудителя: у больных трихинеллезом, которые заразились при употреблении мяса свиньи, сильно инвазированного трихинеллами, антитела выявляются на 15–20-е сутки после заражения; если интенсивность инвазии меньше, сроки выявления антител удлиняются. При заражении мясом диких животных (*T. s. nativa*) начальные сроки выявления антител могут составлять до 1,5 мес. Титры специфических антител могут нарастать в течение 2–4 мес после заражения, заметно снижаясь через 4–5 мес, однако могут оставаться на диагностическом уровне до 1,5 года, а при интенсивном заражении — до 2–5 лет. Для ранней серологической диагностики трихинеллеза целесообразна одновременная постановка двух серологических реакций: ИФА и РНГА. Чувствительность в этих случаях достигает 90–100% и специфичность — 70–80%. У лиц, употреблявших зараженное трихинеллами мясо, проводят серологическое обследование через 2–3 нед после превентивного лечения. Диагностические показатели серологических реакций — подтверждение того, что эти лица переболели трихинеллезом.

У всех больных трихинеллезом, наряду с клиническими анализами крови и мочи, проводят биохимический анализ крови, ЭКГ, рентгенологическое исследование легких, определяют уровень электролитов в плазме.

Дифференциальную диагностику трихинеллеза проводят с заболеваниями, протекающие с синдромами лихорадки, диспепсии, эозинофилии, аллергии).

Определение случая трихинеллёза.

Клинические критерии: эозинофилия, лихорадка, миалгия и периорбитальный отек.

Лабораторные критерии: выявление личинок *T. spiralis* в биоптатах мышц и/или положительные результаты серологических исследований, выявившие специфические иммуноглобулины к антигенам *T. spiralis*

Комментарии.

В условиях вспышки, по крайней мере, один случай должен быть подтвержден лабораторно. Связанные случаи следует сообщать как подтвержденные, если пациент принимал пищу, связанную с эпидемиологией, или ел мясной продукт, связанный с эпидемиологией, и имел положительную серологию для трихинеллеза или клинически совместимое заболевание.

Глава 2. Эхинококкозы.

Эхинококкоз человека является паразитарной болезнью, вызываемой ленточными червями рода *Echinococcus*. Двумя основными формами болезни у людей являются кистозный эхинококкоз (гидатидоз) и альвеолярный эхинококкоз. Инфицирование человека эхинококками приводит к развитию одной или нескольких кист или медленно развивающегося первичного опухолевидного поражения, расположенного

обычно в печени, и легких и реже в костях, почках, селезенке, мышцах и центральной нервной системе.

Этиология.

Эхинококки относятся к типу плоских червей Plathelminthes, классу Cestoda, отряду Cyclophyllidea, семейству Taeniidae, Ward, 1907, роду Echinococcus (Rudolphi, 1801). Взрослый гельминт, паразитирующий в дефинитивных хозяевах (животных семейства псовых) имеет лентовидную форму тела (стробиллы) 2 - 6 мм длиной, состоящее из головки (сколекса) с 4-мя круглыми мышечными присосками и хоботком, вооруженным двойным венчиком крючьев, шейки и 3 - 4 члеников (проглоттид). Последний (зрелый) членик, превышающий по размерам половину длины всего тела паразита, заполнен маткой с боковыми выпячиваниями, содержащей множество яиц.

Личиночная стадия (ларвоциста) однокамерного эхинококка, паразитирующая у промежуточных хозяев, в том числе у человека, представляет собой пузырь размером от нескольких мм до 30 и более см, содержащий прозрачную, слегка опалесцирующую жидкость. Внутри первичного (материнского) пузыря могут формироваться вторичные (дочерние) и третичные (внучатые) пузыри, имеющие одинаковое с материнским пузырем строение. Стенки пузырей состоят из двух оболочек - наружной кутикулярной и внутренней зародышевой, на которой располагаются протосколексы, имеющие то же строение, что и сколексы взрослого паразита, а также небольшие пузырьвидные образования - выводковые капсулы, соединяющиеся со стенкой пузыря тонкой ножкой. Личиночная стадия (ларвоциста) альвеококка представляет собой опухелевидное образование, рост которого осуществляется путем экзогенного отпочковывания мелких пузырьков, прорастающих печеночную ткань подобно злокачественной опухоли. При этом нарушается целостность кровеносных сосудов и оторвавшиеся от

ларвоцисты отдельные пузырьки заносятся током крови в другие органы, чаще всего в мозг, образуя, таким образом, метастазы.

Механизм заражения человека фекально-оральный. Заражение человека происходит при заглатывании яиц эхинококков. Важную роль в заражении человека имеет общение с зараженными собаками, на шерсти и языке которых могут находиться яйца и членики эхинококка. Здоровые собаки нередко также участвуют в передаче инвазии человеку в качестве механических переносчиков яиц, попавших на их шерсть или язык в результате облизывания зараженной собаки.

В ряде случаев заражение человека происходит при поедании немытых овощей, ягод, фруктов, загрязненных фекалиями собак, содержащими онкосферы и членики эхинококка. Фактором заражения может служить шерсть овец, загрязненная фекалиями приотарных собак. Онкосферы могут также заноситься мухами на различные продукты питания или попадать на них с пылью, что нередко имеет место в засушливых районах с сильными ветрами.

Клинические проявления эхинококкозов.

Эхинококкам могут быть поражены любые органы, но чаще первично поражаются печень (50 - 80%) и легкие (15 - 20%). При альвеококкозе как правило первичный очаг локализуется в печени. В органе может развиваться одна или несколько кист разного размера - множественный эхинококкоз. Клинические проявления эхинококкоза определяются локализацией образований, их размерами и скоростью роста, обширностью процесса и его осложнениями (травматизация или сдавление тканей органа человека, разрыв кисты, ее нагноения и т.д.). Нередки случаи развития эхинококковых образований одновременно в нескольких органах. Болезнь может длительно протекать бессимптомно и выявляться при профилактических медицинских осмотрах.

Диагностика гидатидозного эхинококкоза человека.

Инструментальная и лабораторная диагностика гидатидозного эхинококкоза представляет трудную задачу, в первую очередь из-за

длительного бессимптомного раннего периода инвазии. Больные зачастую обращаются за медицинской помощью, когда паразитарная киста достигает значительных размеров или появляются такие осложнения, как нагноение кисты, прорыв в желчные пути, брюшную или плевральную полости, бронхи и т.д. В связи с этим основные методы диагностики - инструментальные исследования, ведущим из которых является УЗИ (рис. 1, рис. 2).

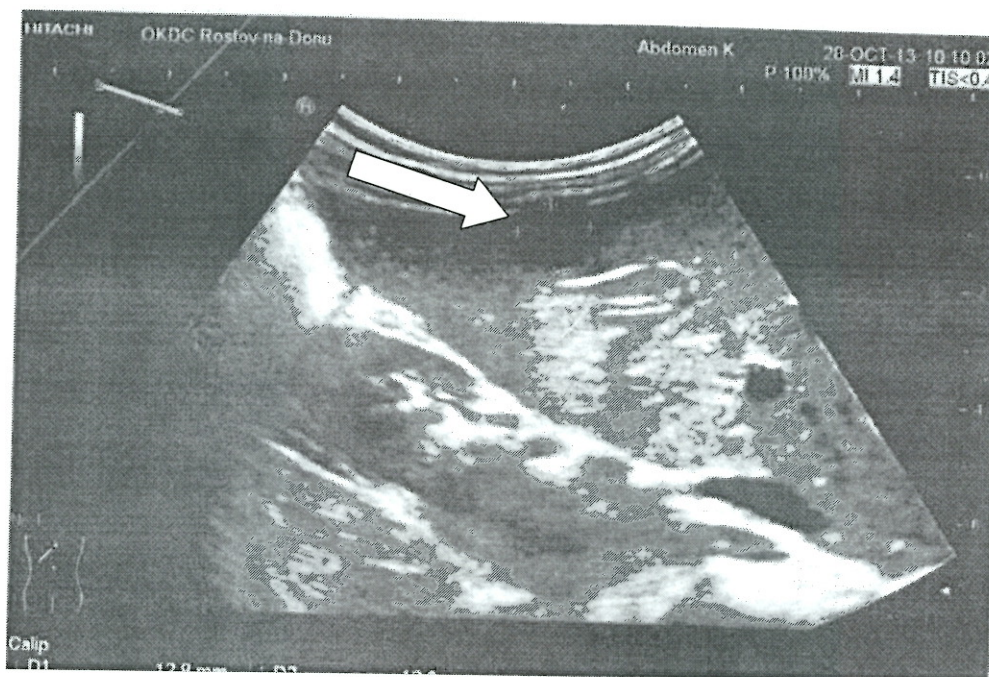


Рис. 1 УЗИ печени, киста печени.

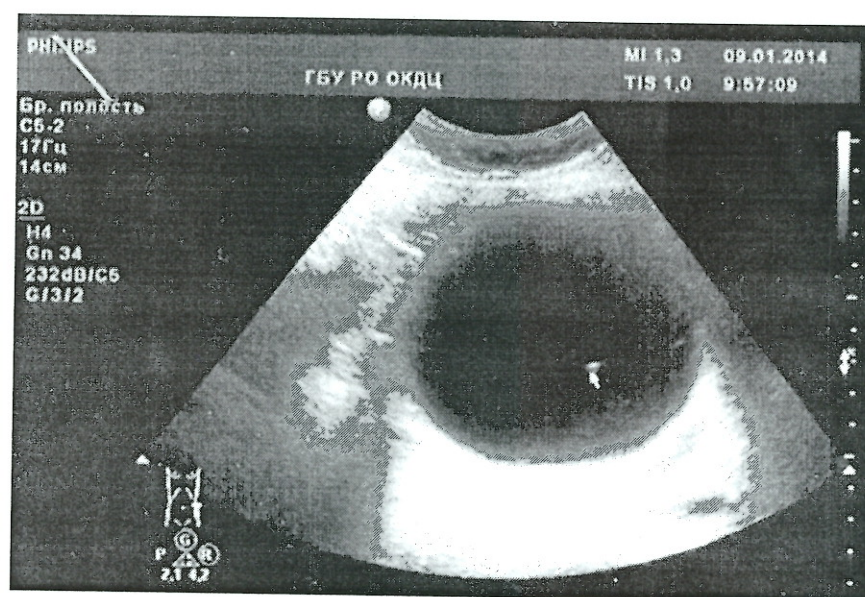


Рис. 2 УЗИ печени, киста печени.

Современные ультразвуковые аппараты обладают высокой разрешающей способностью, цветовым доплеровским картированием и возможностью трехмерной реконструкции изображения. Это позволяет специалистам выявить саму кисту, так называемое гипэхогенное (анэхогенное) образование, «хитиновую оболочку» – гиперэхогенную структуру, на внутренней поверхности которой нередко определяются множественные гиперэхогенные включения – «гидатидный песок» (зародышевые элементы эхинококка – протосколексы и ацефалоцисты). Фиброзная капсула представлена гиперэхогенным ободком и разделена от хитиновой оболочки гипэхогенным слоем, представляющим собой лимфатическую «щель». Метод позволяет выявить паразитарные кисты небольших размеров (порядка 10–30 мм), что дает возможность чаще выполнять органосохраняющие вмешательства.

Однако метод УЗИ имеет свои ограничения, связанные с невозможностью исследования ряда органов и систем (легкие, головной и спинной мозг), в случаях расположения образований в глубине органа (системы органов), а также наличием человеческого фактора (профессиональный уровень специалиста).

Обязательными методами обследования больных с подозрением на гидатидозный эхинококкоз являются рентгенологические методы (рентгеноскопия и рентгенография легких (рис. 3); рентген контрастное исследование желчно-выделительной системы и сосудов печени; спиральная компьютерная томография с введением контрастного веществ и т.д.).

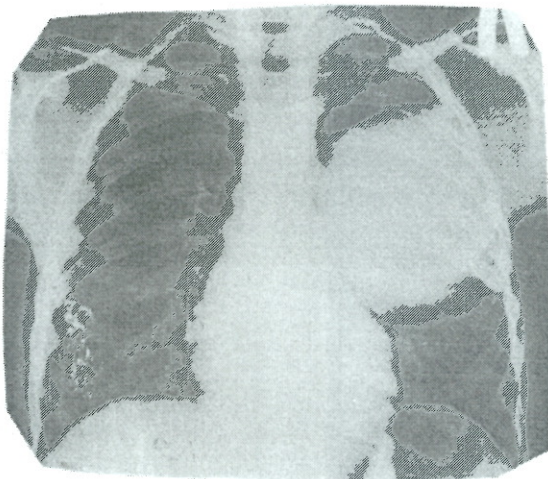


Рис. 3 Рентгенограмма легких у больных с эхинококкозом (эхинококковые кисты в правом и левом легких).

При обнаружении кисты печени, с целью исключения множественного эхинококкоза больному показано выполнение рентгенологического исследования лёгких, магнитно-резонансной томографии, МРТ брюшной полости (рис. 4, рис. 5), ЭКГ и УЗИ сердца, спиральная компьютерной томографии с введением контраста для уточнения локализации, размеров и количества образований.

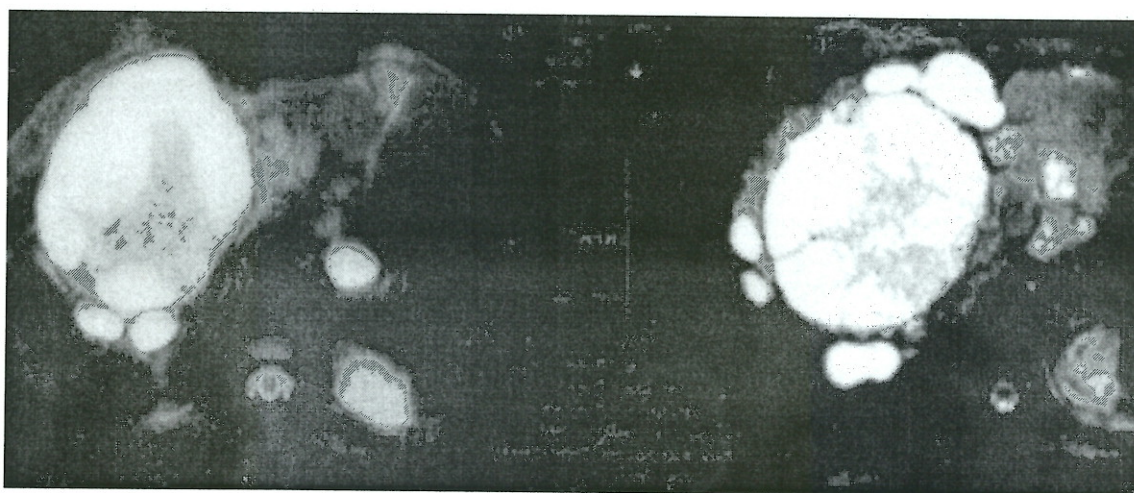


Рис. 4 СКТ брюшной полости. Резидуальная киста печени.

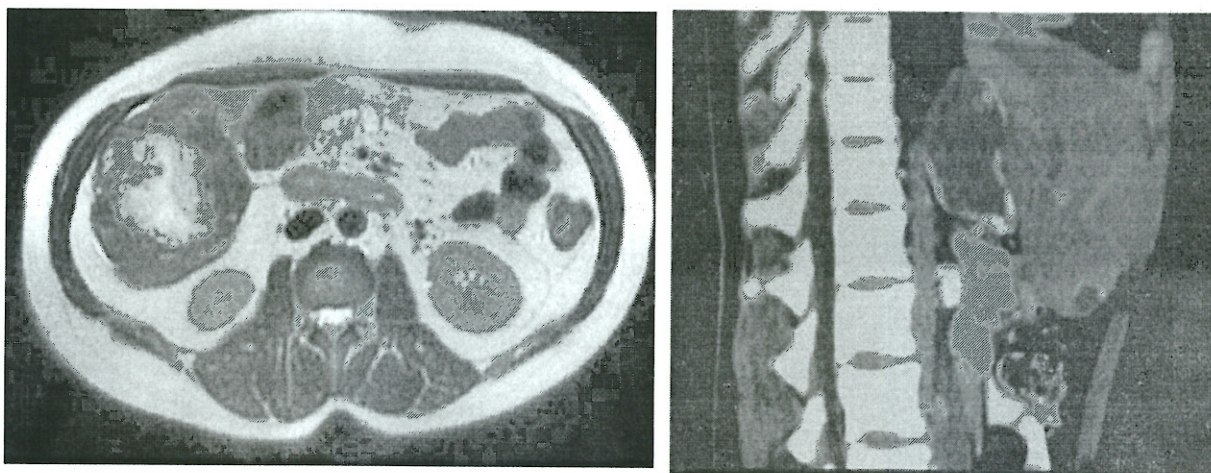


Рис. 5 МРТ брюшной полости. Эхинококковая киста печени.

Результаты общеклинических исследований в раннем периоде заболевания могут оставаться в пределах нормальных показателей и позволяют получить вспомогательную информацию для уточнения диагноза в случаях развития осложнений. В общем анализе крови может регистрироваться эозинофилия, лейкоцитоз, снижение числа лимфоцитов, в результатах биохимических тестов может выявляться гипоальбуминемия, гипергаммаглобулинемия, повышение всех классов иммуноглобулинов.

Иммунодиагностика основана на выявлении специфических антител в сыворотке крови инвазированных больных. Наиболее информативными считают реакции иммуноферментного анализа (ИФА), латекс-агглютинации (РЛА), непрямой гемагглютинации (РНГА). При одновременном использовании нескольких иммунологических тестов диагностическая эффективность их достигает 90%.

Иммунологические методы при первичной диагностике гидатидозного эхинококкоза применяют в качестве дополнительных к инструментальным, в связи с их естественными ограничениями, а именно - ложноположительными и ложноотрицательными результатами.

Ложноположительные результаты регистрируются при наличии в крови пациентов неспецифических антител, сходных по структуре с антителами к эхинококкам:

-при соматических и инфекционных заболеваниях (аллергические реакции, сенсибилизация при вирусных инфекциях, обширные деструктивные процессы: туберкулез, неопластические образования в стадии распада и т.д.),

-при паразитарных инвазиях (описторхоз, фасциолез, цистицеркоз и др.).

Ложноотрицательные результаты могут быть обусловлены:

-отсутствием или низкой концентрацией специфических антител в поздней стадии инвазии,

-отсутствием в крови обследуемого специфических антител на используемые в иммунодиагностическом препарате эпитопы антигена,

-гибелью паразита и кальцинацией оболочки кисты,

-локализацией паразита в тканях, изолированных от воздействия иммунной системы человека (костная, мышечная),

-наличием у обследуемого иммунодефицита различного происхождения.

Иммунологические методы имеют важное значение при оценке результатов хирургического и консервативного лечения гидатидозного эхинококкоза, при диспансерном наблюдении за реконвалесцентами, оценке эффективности противорецидивной терапии. Обследование больных проводят в парных сыворотках с интервалом в 3, 6, 12 месяцев.

Более информативным в дифференциации эхинококкозов является метод иммунного блоттинга который позволяет выявлять спектр белков с различной молекулярной массой, в том числе неспецифичных, обуславливающих ложноположительные результаты ИФА: Р 7 kDa и Р 17 kDa – высокоспецифичные для *Echinococcus granulosus*, Р 16-18 kDa – специфичные *Echinococcus multilocularis*, Р 26-28 kDa – могут регистрироваться как при инвазии *Echinococcus multilocularis*, так и при *Echinococcus granulosus*. Метод иммунного блоттинга позволяет дифференцировать эхинококкозы и выявлять ложно положительные

результаты ИФА при аллергических заболеваниях и других гельминтозах (рис. 6).

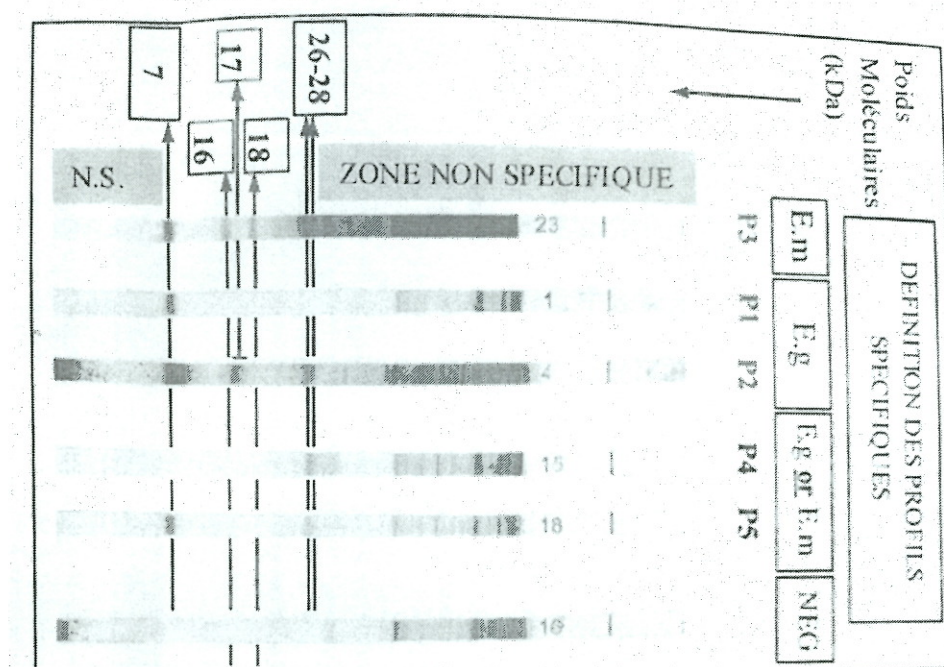


Рис. 6 Иммуноблоттинг антител с белками, специфичными для эхинококков.

Определение случая эхинококкозов.

Клинические критерии: выявление кист и патологических образований в паренхиматозных органах, полостях, костях, головном, спинном мозге.

Лабораторные критерии: обнаружение протосколексов эхинококков при исследовании биологического материала, положительный результат ИФА с эхинококковым антигеном, выявление в иммуноблоттинге антител с молекулярной массой, специфичной для эхинококков.

Глава 3 Токсокароз.

Токсокароз - зоонозный геогельминтоз источником, которого являются животные семейств псовых и кошачьих, широко распространен во всем мире. В настоящее время токсокароз остается одной из наиболее сложных и дискуссионных медицинских проблем. Многообразие клинических форм, отсутствие достоверных не инвазивных способов диагностики этого гельминтоза являются основными причинами гипо- или гипердиагностики токсокароза. Несмотря на относительно доброкачественное

течение инвазии (за период ее официальной регистрации не отмечено ни одного летального исхода), токсокароз нередко приводит к осложнениям в форме различных хронических заболеваний связанных с воздействием возбудителя на иммунную систему человека. Клинически манифестированный токсокароз, протекающий с выраженными изменениями показателей периферической крови требует проведения дифференциации с заболеваниями крови, ошибка диагностики которых может привести к фатальному исходу.

Этиология.

Возбудители инвазии – круглые черви рода *Toxocara* Stiles, 1907: *Toxocara canis* реже *Toxocara cati*, *Toxocara leonina*. Человек заражается при употреблении в пищу продуктов загрязненных почвой контаминированной инвазионными яйцами данных аскаридат.

Клинические проявления токсокароза.

Первые данные о заболевании токсокарозом человека датируются 50-ми годами прошлого столетия. Исследователи описывают случаи обнаружения личинок *Toxocara* spp. в энуклеированных глазах детей, оперированных в связи с подозрением на ретинобластому. При гистологическом исследовании сетчатки глаз были обнаружены гранулематозные поражения, содержащие личинки *Toxocara* spp. В 1952 году Beaver с соавторами сообщили о серии случаев заболевания детей с одинаковыми клиническими симптомами (лихорадка, эозинофильная реакция, полиорганность поражений). На основании результатов дальнейших исследований авторами были классифицированы следующие клинические формы инвазии: висцеральная, глазная, неврологическая, латентная и распространённый токсокароз, а также нейротоксокароз.

Группой риска заражения токсокарозом являются дети раннего возраста, сельскохозяйственные рабочие, имеющие тесный контакт с почвой, сотрудники зоопарков, кинологи.

Токсокароз характеризуется значительной долей (до 30%) случаев с бессимптомным течением (скрытый) токсокароз, выявляемый при

медицинских осмотрах, когда в общем анализе крови регистрируют высокую эозинофилию периферической крови. Клиническая картина манифестного токсокароза неспецифична и имеет сходство с клиническими симптомами острой фазы других гельминтозов. Основные клинические проявления манифестного висцерального токсокароза — рецидивирующая лихорадка, легочный синдром, увеличение размеров печени, полиаденопатия, кожные проявления, эозинофилия крови, гипергаммаглобулинемия. У детей заболевание нередко развивается внезапно или после короткого продромального периода. Температура тела чаще субфебрильная (в тяжелых случаях инвазии — фебрильная), более выражена в период легочных проявлений. Отмечают разнообразного типа рецидивирующие высыпания на коже (эритематозные, уртикарные), возможно развитие отека Квинке, синдрома Маскла–Веллса (Muscle–Wells syndrome) и др. Кожный синдром может сохраняться длительное время, иногда это основное клиническое проявление болезни. Поражение дыхательной системы встречается у 50–65% больных висцеральным токсокарозом и может выражаться в различной степени — от катаральных явлений до тяжелых астмоидных состояний. Особенно тяжело поражение протекает у детей раннего возраста. Возможны рецидивирующий бронхит, бронхопневмония. Больных беспокоят сухой кашель, частые приступы ночного кашля, заканчивающиеся иногда рвотой, в некоторых случаях появляется тяжелая экспираторная одышка, сопровождающаяся цианозом. Выслушивают рассеянные сухие и разнокалиберные влажные хрипы. Рентгенологически выявляют усиление легочного рисунка, картину пневмонии; часто определяют облаковидные инфильтраты, что в сочетании с другими клиническими симптомами (лихорадкой, ЛАП, гепатоспленомегалией, кожно-аллергическим синдромом, гиперэозинофильным лейкоцитозом) позволяет поставить диагноз синдрома Леффлера. Одна из наиболее серьезных проблем, связанных с токсокарозом, — его взаимосвязь с бронхиальной астмой. Имеются данные, что у 20% больных, страдающих идиопатической бронхиальной

астмой, протекающей с гиперэозинофилией, выявляют антитела к токсокарозному антигену (Ig классов G и/или E). Гепатомегалию регистрируют у 40–80% больных. Печень при пальпации уплотненная, гладкая, часто напряженная, при этом примерно у 20% больных увеличена селезенка. Установлена предрасполагающая роль токсокар в развитии пиогенных абсцессов печени, которые бывают как единичными, так и множественными, располагаются в обеих долях печени. Абдоминальный синдром (боли и вздутие живота, тошнота, иногда рвота, диарея) наблюдают в 60% случаев. Одной из главных и наиболее постоянных проявлений висцеральной формы токсокароза — длительная эозинофилия крови. Относительный уровень эозинофилов, как правило, превышает 30%, а в отдельных случаях может достигать 90%. Общее количество лейкоцитов также повышается до $15-20 \times 10^9$ /л, а в некоторых случаях — до 80×10^9 /л. Эозинофилия может сохраняться месяцами и даже годами. У детей нередко отмечают анемию. Характерны увеличение СОЭ, гипергаммаглобулинемия. При поражении печени повышены уровни билирубина и активности трансфераз.

Глазной токсокароз чаще встречается у детей и подростков и редко сочетается с висцеральными поражениями. Наблюдаются два типа поражений — солитарные гранулемы и хронические эндофтальмиты с экссудацией. Характерно одностороннее поражение глаз с развитием хронического эндофтальмита, хориоретинита, иридоциклита, кератита, папиллита, косоглазия. Возможны кровоизлияния в сетчатку, поражение зрительного нерва, эозинофильные абсцессы цилиарного тела, панофтальмит, отслойка сетчатки. Наблюдаются также поражения личинками параорбитальной клетчатки, проявляющиеся периодическими отеками. При резком отеке может развиваться экзофтальм. Количество эозинофилов в периферической крови у больных токсокарозом глаз обычно нормальное или повышено незначительно.

Диагностика.

Прижизненный паразитологический диагноз токсокароза возможен крайне редко и только при исследовании биопсионного материала, когда в тканях удастся обнаружить и верифицировать личинки токсокар. Важное значение имеют данные эпидемиологического анамнеза и клиническая симптоматика. Указание на содержание в семье собаки или на тесный контакт с почвой, геофагия свидетельствуют о высоком риске заражения токсокарозом.

Иммунологические исследования направлены на определение специфических IgG к антигену *T. canis* методом ИФА, обладающим высокой чувствительностью и достаточной специфичностью при висцеральной локализации личинок — 93,7 и 89,3% соответственно, однако недостаточно информативны при поражениях глаз. Коэффициент позитивности (КП) специфических антител в ИФА ниже 4,1 (в соответствии с инструкцией по применению коммерческих тест-систем) не имеет диагностической ценности. Положительным результатом считают КП выше 4,1. Однако прямая корреляция между уровнем антител и тяжестью клинических проявлений токсокароза, так же как и корреляция между уровнем антител и эозинофилией периферической крови отсутствует (рис.7).

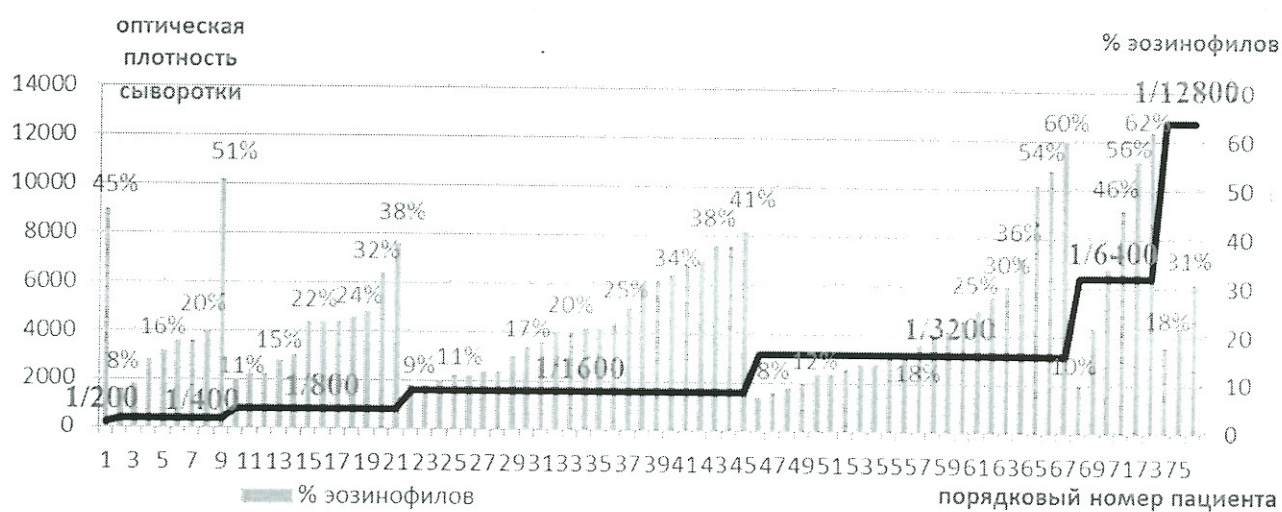


Рис. 7 Корреляция между уровнем антител и эозинофилией периферической крови.

В плане клинического обследования у больных токсокарозом рекомендуется проводить биохимический анализ крови, рентгенологическое исследование легких, по показаниям — бронхоскопию, бронхографию, ЭКГ, УЗИ органов брюшной полости. Надежных методов диагностики глазного токсокароза не существует. В диагностических целях используют УЗИ и КТ глаза. Иногда диагноз может быть поставлен только на основании эффекта от проведенного курса противопаразитарного лечения. Вопросы диагностики и лечения больных глазным токсокарозом должны решаться совместно врачами — офтальмологом и инфекционистом.

Таблица 2.

Синдромальная модель токсокароза

Клинические синдромы	Частота выявления, %	+ (20%)
Эозинофилия	100,0	+++++
Лейкоцитоз	87,8	<++++
Анемия	66,4	<+++
Лихорадка	35,7	<+++
Легочной синдром	58,7	<++
Аллергия	61,2	<++
Диспептический синдром	30,1	<+
Лимфаденопатия	22,6	>++
Гепатомегалия	15,1	<+

Определение случая токсокароза.

Клинические критерии: эозинофилия, лейкоцитоз, геофагия

Лабораторные критерии: выявление личинок *Toxocara spp.* в биоптатах эозинофильных инфильтратов паренхиматозных органов, сред глаза и/или положительные результаты серологических исследований, выявившие специфические иммуноглобулины к антигенам *Toxocara canis*.

Комментарии.

Диагноз может быть подтвержден при исключении заболеваний крови (по результатам стеральной пункции) и положительной динамике гематологических показателей на фоне этиотропной терапии.

Глава 4. Дирофиляриоз.

Дирофиляриоз – природно-очаговый биогельминтоз, вызываемый паразитированием нематод рода *Dirofilaria* в подкожной клетчатке различных частей тела, слизистых и конъюнктиве органа зрения, реже – во внутренних органах человека, характеризуется длительным (от 6 до 8 месяцев) инкубационным периодом и хроническим течением.

Заражение человека происходит трансмиссивным путем через укусы кровососущих комаров семейства *Culicidae* - родов *Anopheles*, *Ochlerotatus*, *Aedes*, *Stegomyia*, *Culex*, *Culiseta* и *Coquillettidia*. Около 70 видов комаров способны поддерживать развитие личинок дирофилярий до инвазионной стадии (личинки 3 возраста).

Этиология.

Возбудители дирофиляриоза относятся к классу круглых червей *Nematoda*, отряду *Spirurida*, подотряду *Filariata*, семейству *Onchocercidae*, роду *Dirofilaria*. Распространенные на территории России *D. repens* и *D. immitis* являются облигатными паразитами плотоядных семейств псовых и кошачьих, *D. ursi* - бурого медведя и амурского тигра. Наиболее часто в условиях умеренного климата регистрируется заболевание человека *D. repens* и *D. immitis*.

Клинические проявления дирофиляриозов.

Инвазия у человека проявляется, как правило, образованием подвижной опухоли под кожей на различных участках тела, включая подкожную клетчатку, параорбитальной области, верхнего и нижнего века, мошонки, грудных желез, реже под конъюнктивой глаза, внутри

глазного яблока, в плевре, легком, печени, брызжейки, сальнике, стенки кишечника, маточной трубе, слизистой полости рта.

Инвазия *D. repens* человека проявляется появлением мигрирующего образования. Иногда возникает отек в местах локализации филярий в коже и подкожной клетчатке и во многом напоминает отек Квинке. При надавливании на место отека ямки не остается, ощущается зуд и жжение. Локализация отеков непостоянна. Возникнув на одном участке кожи, через 2 – 3 дня он исчезает и через несколько дней или недель вновь появляется на другом участке. Перемещение отеков определяется миграцией филярий. В ряде случаев дирофиляриоз проявляется в виде плотного неподвижного образования по типу фибромы размером с фасоленое зерно или появлением под кожей нитеобразного гельминта, извилистые движения которого хорошо заметны и являются патогномоничным симптомом этого заболевания. Некоторые больные предъявляют жалобы на ощущение «ползания» под кожей или внутри образования. При поражении конъюнктивы часто развивается конъюнктивит. При проникновении взрослой дирофилярии в переднюю камеру глаза, паразит виден по характерным движениям. Почти у 60 % больных паразит локализуется в области головы и шеи, у 25% - в области конечностей, у 11% - туловища и у 4 % - наружных половых органах. Активная миграция паразита в подкожную клетчатку наблюдается у 35% больных дирофиляриозом. При обследовании пациентов в периферической крови в 33% случаев определялась эозинофилия от 6 до 22%.

В Российской Федерации инвазия человека *D. immitis* встречается крайне редко. Наличие дирофилярии внутри полостей человека (в глазном яблоке, в легких, плевральной полости и т.д.) часто протекает бессимптомно и регистрируется нередко случайно, при рентгенологическом, офтальмоскопическом обследовании. Большей частью инвазия *D. immitis* выявляется в стадии заверщенного инфекционного процесса (погибший паразит) и имеет значение в спектре

дифференциальной диагностики с неопластическими процессами органов и полостей.

Диагностика.

Золотым стандартом диагностики дирофиляриоза является морфологическая или гистологическая идентификация удаленных паразитов. Этот метод оказывается ненадежным, если гельминты незрелые или повреждены, т.е. *D. immitis* может быть ошибочно принята за *D. repens* и наоборот. Также, в случаях локализации паразита в труднодоступных для оперативного вмешательства (стекловидное тело) или когда паразит активно мигрирует под кожей и хирургическое лечение является сложным и иногда неэффективным альтернативой морфологическим (паразитологическим) методам является серологическая диагностика но коммерческих наборов в настоящее время не существует. Применение соматического антигена из неполовозрелой самки *D. repens* (патент на изобретение RUS 2356575 09.01.2008 Бескровная Ю.Г., Нагорный С.А., Васерин Ю.И. Способ получения очищенного соматического антигена *Dirofilaria Repens*) антиген показал высокую эффективность для диагностики дирофиляриоза человека в ИФА. Чувствительность тест-системы составляет 75,4%, специфичность – 88,9%. Биомолекулярные методы находятся в стадии разработки и направлены, в первую очередь на диагностику инвазии у окончательных хозяев и векторов трансмиссии.

Выявление случаев инвазии дирофилярий в основном происходит случайно. Важное значение для диагностики имеет фото- и видео регистрация движущегося гельминта (рис. 8, рис. 9), рентенологическое исследование легких и УЗИ узлов.



Рис. 7. Дирофилярия кожи шеи.



Рис.8. Дирофилярия параорбитальной области, верхнего век глаза.

Дифференциальную диагностику проводят с опухолями: фиброма, атерома, киста и др. При поражении глаз необходимо дифференцировать с токсокарозом, цистицеркозом, конъюнктивитами, иридоциклитами другой этиологии.

Определение случая дирофиляриоза.

Клинические критерии: визуализации нематоды, перемещающейся под кожей больного, обнаружение подкожного или паренхиматозного новообразования размером до 20 мм.

Лабораторные критерии: морфологическая идентификация удаленного паразита или его фрагментов в результате хирургического вмешательства.

Комментарии.

Основанием для диагноза подкожного дирофиляриоза могут служить данные фото и видеосъемки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Инфекционные болезни : национальное руководство / под ред. Н. Д. Ющука, Ю. Я. Венгерова. — 2-е изд., перераб. и доп. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2019. — 1104 с. — (Серия «Национальные руководства»).
2. Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы)/ Под ред. В.П.Сергиева, Ю.В.Лобзина, С.С.Козлова. — 2-е изд., испр. и доп. — СПб:ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2011. — 607 с.: ил.
3. СанПиН 3.2.3215-14 «Профилактика паразитарных болезней на территории Российской Федерации».
4. Эпидемиологический надзор за трихинеллёзом: Методические указания.—М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2014.—26 с.
5. Эпидемиологический надзор за эхинококкозами Методические указания. М. 2018
6. Профилактика дирофиляриоза. Методические указания М. 2018.
7. Бессонов А.С. Цистный эхинококкоз и гидатидоз. —М., Всерос. Институт гельминтологии им. К.И. Скрябина, 2007. — 672 С.
8. Эхинококкоз. Информационный бюллетень ВОЗ от 24 мая 2019 г. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/echinococcosis/>
9. Pedro Moro, Peter M. Schantz. Echinococcosis: a review./ International Journal of infectious Diseases (2009) 13, 125-133.
10. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году: Государственный доклад.—М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2018.—268 с.
11. Ермакова Л.А., Твердохлебова Т.И., Нагорный С.А., Пшеничная Н.Ю., Болатчиев К.Х. Анализ заболеваемости человека ларвальными гельминтозами (эхинококкоз, токсокароз, дирофиляриоз) в Российской

Федерации. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2017. Т. 16. № 1 (92). С. 43-46.;

12. Твердохлебова Т.И., Думбадзе О.С., Ермакова Л.А., Ковалев Е.В. и др. Ситуация по ларвальным гельминтозам на юге России и оптимизация эпидемиологического надзора за ними. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2018. № 6. С. 72-80.