

2. Аракељян Р. С., Галимзянов Х. М., Аракељян А. С. Клиника и диагностика дирофиляриоза в современных условиях // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии, 2013 г., №3 (8), приложение №1, стр. 29-30 / Arakel'jan R. S., Galimzjanov H. M., Arakel'jan A. S. Klinika i diagnostika dirofiljarioza v sovremennyh uslovijah // Vestnik Dagestanskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii, 2013 g., №3 (8), prilozhenie №1, str. 29-30 (in Russian).

3. Архипов И. А., Архипова Д. Р. Дирофиляриоз, М., 2004., 194 с. / Arhipov I. A., Arhipova D. R. Dirofiljarioz, M., 2004., 194 p. (in Russian).

4. Сергиев В. П., Лобзин Ю. В., Козлов С. С. Паразитарные болезни (протозоозы и гельминтозы). Руководство для врачей. С-Пб.: Фолиант, 2006, С. 122-127 / Sergiev V. P., Lobzin Ju. V., Kozlov S. S. Parazitarnye bolezni (protozoozy i gel'mintozy). Rukovodstvo dlja vrachej. S-Pb.: Foliant, 2006, S. 122-127 (in Russian).

Dirofilariosis in the Astrakhan region. Current state of the problem

Arakel'juan R. S. candidate of medical sciences, Galimzjuanov H. M. professor, Arakel'juan A. S., State educational institution of higher professional education of the Astrakhan state medical Academy of the Ministry of health of the Russian Federation, 414000, Astrakhan, Bakinskaju street, 121

The problem of dirofilariasis caused by nematodes *Dirofilaria repens* and *Dirofilaria immitis*, in our country is not well studied and remains difficult in epidemiological terms and in terms of early diagnosis. Detection of new cases of dirofilariasis requires mandatory and timely investigation.

Keywords: dirofilariosis, helminthiasis, *dirofilaria repens*, a parasite.

Стронгилоидоз: диагностика и лечение

Константинова Т. Н., канд. мед. наук, Авдюхина Т. И. канд. мед. наук, Гузеева Т. М., доктор мед. наук, Российская медицинская академия последипломного образования, Кафедра тропических и паразитарных болезней, 125445, г. Москва, ул. Беломорская, 19/38

В статье представлены материалы по изучению эффективности препаратов для лечения (альбендазол, вермектин) больных стронгилоидозом с разным уровнем иммунитета. Обоснованы курсы лечения пациентов с нормальным, сниженным иммунитетом и генерализованной формой заболевания. Необходимым методом диагностики стронгилоидоза является ИФА.

Ключевые слова: стронгилоидоз, уровень иммунитета, албендазол, иммуноферментный анализ.

Высокий уровень заболеваемости населения паразитами является одной из актуальных проблем здравоохранения Российской Федерации. В настоящее время из 287 видов гельминтов, паразитирующих у человека, около 60 зарегистрировано в России и в странах ближнего зарубежья. Наибольшее распространение в России имеют 20 видов.

Стронгилоидоз, наряду с аскаридозом, трихоцефалезом, анкилостомидозами, токсокарозом, по эпидемиологическим особенностям относится

к геогельминтозам. Геогельминтозы – инвазии, возбудители которых развиваются без участия промежуточного хозяина и передаются человеку через элементы окружающей среды (почву, овощи и пр.), загрязненные инвазионными яйцами, личинками [1].

Удельный вес геогельминтозов в структуре паразитозов, зарегистрированных в России, составляет от 10 до 15%. Этот показатель в разных регионах (в Республике Дагестан, Чеченской Республике) варьирует от 40 до 70%.

Стронгилоидоз в Российской Федерации относится к редким нозологическим формам, и его регистрируют в статистической форме в общей строке «другие гельминтозы».

Редкие гельминтозы – условно выделяемая группа паразитарных болезней, которая характеризуется главным признаком – редкой встречаемостью в России. В эту группу входят гельминтозы, эндемичные на локальной территории, но являющиеся редкими в целом для Российской Федерации; гельминтозы, возбудители которых циркулируют на территории страны, но из-за биологических преград заражение человека возбудителями происходит редко, а также завозные гельминтозы, возбудители которых не циркулируют на территории страны из-за отсутствия природно-климатических условий [3].

Заболеваемость редкими гельминтозами на территории Российской Федерации в последние 5 лет снизилась в 9 раз и составила 97 случаев в 2013 году, что можно объяснить выделением отдельных нозологических форм «клонорхоз, диروفилариоз, альвеококкоз» в государственной статистической форме. Ежегодно в Российской Федерации регистрируют от 10 до 30 случаев стронгилоидоза.

Возбудителем стронгилоидоза является нематода *Strongyloides stercoralis* (кишечная угрица). По экспертным оценкам ВОЗ, в мире страдает стронгилоидозом от 35 до 40 млн человек. Стронгилоидоз распространен среди населения стран с тропическим и субтропическим климатом Африки, Южной Америки, Юго-Восточной Азии, Средиземноморья. Заражение человека происходит перкутанно при соприкосновении открытых частей тела с почвой, содержащей личинок. Личинки кишечной угрицы, попав в организм человека, диссеминируются кровью и попадают в легкие, где растут и с секретом бронхиального дерева перемещаются в желудочно-кишечный тракт. Паразитируют взрослые особи в слизистой двенадцатиперстной кишки, проделывая там ходы. При интенсивной инвазии паразиты заселяют пилорическую часть желудка и весь тонкий кишечник. Самка откладывает яйца с рабдитовидной личинкой, которая освобождается от яичевой оболочки в просвете кишки. Рабдитовидные личинки выносятся из организма с фекальными массами. В почве личинки из рабдитовидных

превращаются в филяриевидных, инвазионных для человека личинок. Стронгилоидоз опасен для людей со сниженным иммунитетом. Таковыми могут быть онкологические больные, пациенты, длительно принимающие кортикостероиды, перенесшие трансплантацию органа. У таких больных инвазия принимает генерализованный характер. Реализация процесса аутоинвазии у пациентов с нормальным иммунитетом, страдающих запорами, также приводит к гиперинвазии [1].

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 32 пациента с диагнозом стронгилоидоз. Больные были разделены на две группы по уровню иммунитета.

Первая группа – 28 человек с нормальными показателями иммунного статуса. Вторая – со сниженным иммунитетом и диагнозами диссеминированный стронгилоидоз с поражением кишечника, желчевыделительной системы, легких, ХОБЛ (хроническая обструктивная болезнь легких) – 4 человека.

В первой группе было 11 мужчин в возрасте от 30 до 45 лет и 17 женщин в возрасте от 32 до 55 лет.

Во второй группе было 4 человека (3 женщины и 1 мужчина), возраст пациентов 78–82 года.

Знакомство с больными начинали со сбора эпидемиологического анамнеза. Установлено, что перед заболеванием 8 (28%) человек отдыхали в частном секторе в Краснодарском крае, 10 (35%) человек выезжали в Крым. В Испанию выезжали 3 (10,7%) пациентки. Одна больная имеет в Испании дом, две жили в гостинице и путешествовали на машине по Испании. В Италию выезжало 3 (10,7%), одна пациентка имеет собственный дом, 2 (7,4%) человека путешествовали по Италии. Четыре человека (14%) путешествовали по странам Юго-Восточной Азии.

Больные со сниженным иммунитетом, участницы ВОВ, в течение последних 25–30 лет за пределы Московской области не выезжали.

В анамнезе у всех 28 пациентов – гастродуоденит, причем у 17 (60%) из них эрозивный дуоденит. Эти больные находились под наблюдением гастроэнтерологов от 2 до 16 лет. Явления гастроэнтерита были у 4 (14%) человек. Основные жалобы на снижение аппетита, чувство тяжести

ИНФЕКЦИОННЫЕ И ПАРАЗИТАРНЫЕ БОЛЕЗНИ

в верхних отделах живота, разлитые, ноющие или колющие боли в эпигастральной области или в правом подреберье были у 8 (28,5%) больных, у 5 (17,8%) человек основной жалобой был учащенный стул до 5 раз в сутки, у 2 человек – со слизью. В трех случаях поносы чередовались с запорами. У 15 (53%) больных на фоне гастроэнтерита и у 5 больных на фоне запора преобладала жалоба на рецидивирующую крапивницу в виде мигрирующих высыпаний линейной, папулезной, папуло-везикулярной формы.

Инструментальные методы диагностики ЭГДС, УЗИ органов брюшной полости подтвердили у больных первой группы хронический эрозивный гастрит у 5 (17,8%) человек, хронический гастродуоденит в стадии обострения у 10 (35,7%), хронический эрозивный дуоденит – у 8 (25,8%) пациентов, у 5 (17,8%) человек – дискинезию желчевыводящих путей.

Больные второй группы со сниженным иммунитетом (4 человека) страдали в течение 25–30 лет гормонозависимой бронхиальной астмой, постоянно принимали глюкокортикоиды. У этих больных на фоне гиперинвазии, обострился бронхо-легочный синдром, наблюдалось обострение бронхиальной астмы.

Все больные прошли лабораторные обследования: клинический анализ крови, биохимию крови, исследование фекалий, исследование сыворотки крови в иммуноферментном анализе (ИФА) со стронгилоидозным антигеном.

Диагностировали стронгилоидоз методом Бермана в модификации В. Г. Супряги. [2] При 3-кратном исследовании фекалий личинки *S. stercoralis* выявлены у 17 (60,7%) человек, 11 проб фекалий были отрицательные. Сыворотки крови всех пациентов исследованы в ИФА/IgG *S. stercoralis* (фирма DRG). Антитела в диагностически значимых величинах были обнаружены у 25 (89%) пациентов, у 3 (10%) больных с отрицательной серологией стронгилоидоз подтвержден паразитологически. Диагноз стронгилоидоза у 11 (14%) человек был установлен первоначально серологически без паразитологического подтверждения.

В клинических анализах крови у всех пациентов с **нормальным уровнем иммунитета** эозинофилия крови колебалась от 10% до 58%. У 10 пациентов был лейкоцитоз $10\text{--}12 \times 10^9$ клеток/л, СОЭ 15–30 мм/час.

Показатели биохимии крови были в пределах нормы у 25 больных, у трех человек повышены трансаминазы (АЛТ и АСТ) в 2 раза по сравнению с нормой.

У больных со **сниженным иммунитетом** анализы крови показывали лейкопению, количество эозинофилов 0–1%, в иммунограммах Т-клеточный иммунодефицит, сниженное соотношение и абсолютное число CD3 и CD4, повышенное число естественных киллеров. Результаты исследования сывороток крови в ИФА/IgG *S. stercoralis* у всех пациентов этой группы были отрицательными. Личинки *S. stercoralis* были обнаружены в фекалиях и мокроте у всех пациентов.

Пациенты первой группы с нормальным уровнем иммунитета разделены на 3 подгруппы. В первую подгруппу вошли 10 человек – 3 мужчины и 7 женщин, которые получали албендазол (немозол фирмы ИПКА) [4] в суточной дозе 400 мг в 1 прием, 7 дней.

Во второй подгруппе было 10 человек – 4 мужчины и 6 женщин, которые получали албендазол 800 мг в сутки в 2 приема, 7 дней.

В третьей подгруппе было 8 человек – 4 мужчины и 4 женщины, которые получали ивермектин (stromectol) [5] по 3 мг два раза в сутки, 2 дня.

Все пациенты после лечения в течение 3 месяцев находились под наблюдением, которое включало осмотр, лабораторные исследования (клинический анализ крови, серологию, исследование фекалий трехкратно). Контрольные исследования кала проводили через 2 недели, 1 месяц, 3 месяца. Пациенты, в фекалиях которых до начала лечения личинки не были найдены и диагноз поставлен на основании положительных данных серологии, обследованы после первого приема албендазола. У 7 пациентов обнаружены личинки *S. stercoralis*. Переносимость альбендазола и стромектола удовлетворительная.

В первой подгруппе из 10 человек было 5 человек с рецидивирующей крапивницей (у троих из них диагноз подтвержден серологически) 5 человек с гастродуоденитами и кишечными проявлениями. Через 2 недели после лечения пациенты из первой подгруппы жаловались: на вздутие кишечника – 1 человек; на продолжающуюся рецидивирующую крапивницу все 5 человек, хотя зуд исчез и общее состояние улучшилось. У 3 из

5 человек, которым диагноз поставлен серологически, в фекалиях найдены личинки *S. stercoralis* после приема 400 мг альбендазола.

Во второй подгруппе из 10 человек у 5 пациентов была рецидивирующая крапивница, у 5 – хронический рецидивирующий гастродуоденит. Через 2 недели после лечения на высыпания без зуда жаловались 2 человека. У 4 человек после первого приема альбендазола найдены личинки.

В третьей подгруппе было 8 человек: 5 пациентов с рецидивирующей крапивницей и 3 пациента с гастродуоденитами без кожных высыпаний. Через 2 недели после лечения все больные отметили улучшение: высыпания и зуд кожи исчезли, боли в животе не беспокоили.

Через 1 месяц оставались жалобы на кожные высыпания у 5 человек из первой подгруппы, у 5 человек из второй подгруппы, получавших албендазол, и 2 человек из третьей подгруппы, принимающих стромектол. Кишечные проявления не беспокоили. Личинки обнаружены в фекалиях 2 пациентов из первой подгруппы.

Через 3 месяца у пациентов всех подгрупп были обнаружены личинки: у 5 человек из первой подгруппы, у 3 пациентов из второй подгруппы и 2 больных из третьей подгруппы. Пациентам назначены повторные курсы альбендазола и стромектола соответственно.

Пациенты второй группы со сниженным иммунитетом (4 человека) получали албендазол 800 мг в 2 приема 10 дней, 2 человека – на фоне приема глюкокортикоидов и стромектола 3 мг 2 раза в день 2 дня. Эффект от лечения кратковременный. Через 7 дней в фекалиях и мокроте были выявлены личинки. Повторный курс стромектола с интервалом в 2 недели дал положительный результат: в течение месяца личинки в фекалиях и мокроте не обнаружены (проведено 9 исследований). Дальнейшее наблюдение за больными не проводилось, так как больные отказались от обследования.

Излечение в первой подгруппе было у 5 (50%) человек, во второй у 7 (70%) человек, получавших албендазол, и у 6 (79%) человек, получавших стромектол.

Обсуждение

Стронгилоидоз остается серьезной проблемой здравоохранения во многих странах, особенно

из-за возможного тяжелого течения с летальным исходом у пациентов со сниженным иммунитетом. Активная миграция населения нашей страны по миру может приводить к заражению стронгилоидозом. Из 28 пациентов 20 заразились за рубежом, 8 – на территории Краснодарского края. Все 4 человека с генерализованной формой и сниженным иммунитетом – участники ВОВ (2 человека воевали на Украине, 2 – в Белоруссии, Польше), где и могли заразиться стронгилоидозом. Следовательно, большинство пациентов заразились за рубежами РФ и большинство случаев стронгилоидоза – завозные. На момент начала обследования почти у половины пациентов были жалобы на кишечный дискомфорт, с которыми больные обращались и в дальнейшем наблюдались у гастроэнтеролога от 2 до 16 лет с рецидивирующим гастритом, гастродуоденитом, эрозивным дуоденитом. Таким пациентам с длительно рецидивирующим течением на фоне повышения эозинофилии крови должно быть назначено трехкратное исследование кала для исключения стронгилоидоза. Интенсивность инвазии у большинства пациентов была низкая, поэтому с целью повышения чувствительности метода назначен албендазол 400 мг, однократно, утром, после завтрака с последующим забором фекалий утром следующего дня и исследованием методом Бермана в модификации Супряги в течение 2 часов. Такое провокационное лечение позволило выявить личинки *S. stercoralis* у 7 из 11 пациентов с отрицательным результатом при первоначальном исследовании (до назначения албендазола). Диагноз этим пациентам был поставлен серологически, что позволяет использовать серологию как основной метод диагностики наряду с методом Бермана. Таким образом, назначение альбендазола стимулировало выделение большего числа личинок и привело к повышению чувствительности метода Бермана в модификации В. Г. Супряги. Подобные результаты получены на большем количестве исследований с использованием формалин-эфирного метода [3].

Для лечения больных использовали албендазол и стромектол. Эффективность албендазола в суточной дозе 400 мг и при длительности курса 7 дней была равна 50% в группе больных с нормальным уровнем иммунитета и отсутствовала в группе пациентов с гиперинвазией (2 челове-

ка) на фоне резкого снижения иммунитета. Эти пациенты получали повторно албендазол в дозе 800 мг в 2 приема 7 дней. Эффект был кратковременным – через 7 дней личинки были обнаружены в фекалиях и мокроте.

Эффективность албендазола в дозе 800 мг при длительности лечения 7 дней была 70%-й и стромектола в суточной дозе 6 мг в течение 2 дней – 79%-й у пациентов с нормальным уровнем иммунитета. В группе пациентов со сниженным иммунитетом после 2-дневного приема эффекта не отмечено, и только повторный курс стромектола дал положительный эффект: личинки в фекалиях и мокроте не были найдены. Этот результат подтверждает рекомендацию о том, что больных с генерализованной формой стронгилоидоза нужно лечить повторными курсами [4] или пролонгированным курсом не менее 7 дней.

Выводы

1. Иммуноферментный анализ (ИФА/IgG *S. stercoralis* фирмы DRG) может быть основным методом диагностики наряду с паразитологическими.

2. Провокационное лечение альбендазолом стимулирует выход большего количества личинок *S. stercoralis*.

3. Повторные курсы альбендазола предпочтительны для лечения стронгилоидоза.

4. Стромектол эффективнее альбендазола при лечении стронгилоидоза, особенно генерализованной формы заболевания.

Список использованной литературы References

1. Лысенко А. Я., Владимова М. Г., Кондрашин А. В., Майори Дж. «Клиническая паразитология», Женева 2002 г/ Lysenko A. Ja., Vladimova M. G., Kondrashin A.V., Majori Dzh. «Klinicheskaja parazitologija», Zheneva 2002 g (in Russian)

2. МУК 4.2.3145–13 Паразитологические методы лабораторной диагностики гельминтозов и протозоозов/ МУК 4.2.3145–13 Parazitologicheskie metody laboratornoj diagnostiki gel'mintozov i protozoozov (in Russian)

3. Гузеева М. В. Роль и место редких гельминтозов в паразитарной патологии в России, автореферат дисс. канд. мед. наук, Москва. 2009. С.42/ Guzeeva M.V. Rol' i mesto redkih gel'mintozov

v parazitarnoj patologii v Rossii, avtoreferat Moskva. 2009. S.42 (in Russian)

4. Anamnart W., Pattanawongsa A. Albendazole stimulates the excretion of strongyloides stercoralis larvae in stool specimens and enhances sensitivity for diagnosis of strongyloidiasis. J. Clin. Microbiol., 2010 Nov. 48(11),4216-20. Epub 2010, Sep. 15.

5. Suputtamongkol Y., Premasathian N., Bhumimuang R. Efficacy and safety of single and double doses of ivermectin versus 7-day high dose albendazole for chronic strongyloidiasis. Plos Negl Trop. Dis. 2011, 5, 1044.

Strongyloidiasis: diagnostics and treatment

*Konstantinova T.N., Ph.D (Med.),
Avdjuhina T. I. ., Ph. D (Med.), Guzeeva T. M.
Russian medical Academy of post-graduate
education, Tropical and Parasitic disease
Department, ul. Belomorskaya, 19/38,
Moscow, 125445*

The article presents materials on the study of the efficacy of drugs for the treatment of patients with strongyloidiasis different levels of immunity. Grounded treatments (albendazol, vermectin) of patients with normal, reduced immunity and generalized form of the disease. Necessary method of diagnosis of strongyloidiasis is ELISA.