

ПАРАЗИТАРНЫЕ И ТРОПИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

УДК 616.34-008.895.1-078-08

Бронштейн А.М.^{1,2,3}, Максимова М.С.¹, Федянина Л.В.¹, Бурова С.В.², Малышев Н.А.⁴, Давыдова И.В.⁴,
Лашин В.Я.², Соколова Л.В.²

КИШЕЧНЫЕ НЕМАТОДОЗЫ: АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ. АНАЛИЗ СОБСТВЕННЫХ НАБЛЮДЕНИЙ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова», 119991, г. Москва, Россия, ул. Трубецкая, д. 8/2;

² ФГБОУ ВО «Российский национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова», 117997, г. Москва, Россия, ул. Островитянова, д. 1;

³ Инфекционная клиническая больница № 1, 125367, г. Москва, Россия, Волоколамское шоссе, д. 63;

⁴ «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова», 127473, г. Москва, Россия, Делегатская ул., д. 20/1

Значимость кишечных нематодозов для здравоохранения обусловлена их глобальным распространением. Наиболее выраженное патогенное действие кишечные нематодозы оказывают при недостаточности питания, что способствует замедлению развития детей и нарушению иммунного статуса популяции. Наличие многофункциональных связей кишечных нематодозов с патологией различных органов и систем организма человека создает существенные проблемы в диагностике вследствие их маскировки под общеизвестные болезни человека. Необходим отказ от механического подхода к диагностике, основанного лишь на иллюзорных гипероценках возможностей лабораторных методов, и соответственно ограничение диагностики лишь попытками выявления возбудителя, которые вследствие ряда объективных и субъективных причин часто оказываются неудачными. В диагностике и лечении паразитарных заболеваний необходим междисциплинарный подход с использованием всех доступных современных средств и методов клинко-инструментальной диагностики.

Ключевые слова: кишечные нематодозы; алгоритм диагностики; аскаридоз; трихоцефалёз; анкилостомидоз; трихостронгилидоз; стронгилоидоз; албендазол; пирантел; мебендазол; ивермектин.

Для цитирования: Бронштейн А.М., Максимова М.С., Федянина Л.В., Бурова С.В., Малышев Н.А., Давыдова И.В., Лашин В.Я., Соколова Л.В. Кишечные нематодозы: алгоритм диагностики и лечения. Анализ собственных наблюдений и обзор литературы. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2018; 23(3): 149-152. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9529-2018-23-3-149-152>.

Bronstein A.M.^{1,2,3}, Maximova M.S.¹, Fedyanina L.V.¹, Burova S.V.², Malyshev N.A.⁴, Davydova I.V.⁴, Lashin V.Ya.², Sokolova L.V.²

INTESTINAL NEMATODAE INFECTIONS: ALGORITHM OF DIAGNOSIS AND TREATMENT. ANALYSIS OF CASES AND REVIEW

¹ IM. Sechenov First Moscow State Medical University, 119121, Moscow, Trubetskaya St., 8/2, Russia;

² Pirogov Russian National Research Medical University (Department of Infectious Diseases and Epidemiology), 119121, Moscow, Ostrovityanova St., 1, Russia;

³ Infectious clinical hospital N1, 119121, Moscow, Volokolamskoe Sh., 63, Russia;

⁴ Moscow State Medical Stomatological University (Department of Infectious Diseases and Epidemiology), 127473, Moscow, Delegatskaya St., 20/1, Russia

In areas with high prevalence, intensity and incidence of soil-transmitted helminthosis four main soil-transmitted helminth infections, ascariasis, trichuriasis, strongyloidiasis and hookworm, are common clinical disorders in man. Mebendazole, albendazole, ivermectin and pyrantel are commonly used to remove these infections. The use of these drugs is not limited to treatment of symptomatic soil-transmitted helminth infections, but also for large-scale prevention of morbidity in children living in endemic areas. Recent research has provided new diagnostic technologies applicable to diagnosis, treatment and control. Despite some progress in their control, intestinal nematode infections continue to be a major public health problem in many regions.

Key words: intestinal nematodes, benzimidazole anthelmintics, ascariasis, trichuriasis, enterobiasis, hookworm, *Trichostrongylus* spp., chemotherapy, mebendazole, albendazole, pyrantel, ivermectin.

For citation: Bronstein A.M., Maximova M.S., Fedyanina L.V., Burova S.V., Malyshev N.A., Davydova I.V., Lashin V.Ya., Sokolova L.V. Intestinal nematodae infections: algorithm of diagnosis and treatment. Analysis of cases and review. *Epidemiologiya i infektionnye Bolezni (Epidemiology and Infectious Diseases, Russian journal)*. 2018; 23(3): 149-152. (In Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9529-2018-23-3-149-152>.

For correspondence: Alexander M. Bronstein, Doctor of Medical Sciences, Professor of Pirogov Russian National Research Medical University (Department of Infectious Diseases and Epidemiology), Infectious clinical hospital N1, 119121, Moscow, Volokolamskoe Sh., 63, E-mail: bronstein@mail.ru

Для корреспонденции: Бронштейн Александр Маркович, доктор мед. наук, проф. каф. инфекционных болезней и эпидемиологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова; гл. науч. сотр. ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»; зав. кабинетом паразитарных болезней и тропической медицины Инфекционной клинической больницы № 1, E-mail: bronstein@mail.ru

Information about authors:

Bronstein A.M., <http://orcid.org/0000-0003-2860-4446>Fedyanina L.V., <http://orcid.org/0000-0002-8830-2526>Maximova M.S., <http://orcid.org/0000-0002-9182-5184>**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.**Funding.** The study had no sponsorship.

Received 14.06.2018

Accepted 10.07.2018

Среди паразитарных заболеваний наиболее широкое распространение имеют паразитарные заболевания органов пищеварения, в частности гельминтозы, которыми по оценкам ВОЗ инфицирована четвертая часть населения Земли. Наиболее распространенными и имеющими наибольшую медико-социальную значимость для населения являются кишечные нематодозы: аскаридоз, энтеробиоз, трихоцефалез, трихостронгилоидоз, стронгилоидоз и анкилостомидозы Земли [1].

Патогенное воздействие гельминтов на организм человека связано не только с патологией тех органов, где они локализируются, но и с общим воздействием на организм человека. Поскольку одной из главных проблем развивающихся стран является недостаточное питание и прежде всего белковая недостаточность, кишечные гельминтозы болезни в этих условиях оказывают выраженное патогенное действие, сказывающееся в замедлении развития детей и нарушении иммунного статуса популяций, что способствует распространению других инфекционных заболеваний [2, 3, 4, 5].

Некоторые возбудители паразитарных болезней распространены практически повсеместно во всем мире, являясь таким образом «космополитами». Именно эти паразитарные болезни хорошо известны врачам общей практики. Вместе с тем, следует подчеркнуть, что большая часть возбудителей паразитарных болезней приурочена к определенным эндемичным районам. Вследствие этого эндемичные паразитозы хорошо известны врачам, работающим в этих районах, но в то же время недостаточно или практически неизвестны врачам из других регионов, которые изучали их лишь по учебникам в медицинских институтах. Поэтому паразитозы нередко называют «болезнями путешественников» [6].

Особенностью большинства паразитарных болезней является длительное, часто бессимптомное присутствие возбудителя в организме человека и их способность маскироваться под хорошо известные болезни человека, а также хронические заболевания и синдромы неясной этиологии [7]. В связи с тем, что для паразитарных болезней характерна высокая частота различных неспецифических клинических проявлений, которые у больного не ассоциируются с присутствием паразита и не вызывают настороженности у врачей, соответственно не проводятся дифференциальная диагностика, лабораторное обследование и специфическая химиотерапия [8].

В клиническом течении кишечных нематодозов в ряде случаев можно выделить острую и хроническую стадии. В основе острой стадии лежит токсико-аллергический синдром, обусловленный воздействием метаболитов, выделяемых паразитами при их миграции и созревании. Для этой стадии характерны лихорадка, уртикарные высыпания, отечный синдром, эозинофильно-лейкемоидная реакция крови [9].

Хроническая стадия связана с проникновением взрослых паразитов в органы их постоянной локализации и соответствующей органной патологией. Во многих случаях заболевание с момента заражения приобретает первично-хроническое течение, без острых проявлений и в течение длительного времени протекает бессимптомно или со слабо выраженными клиническими проявлениями. Такое «безобидное носительство» в любой момент, практически непре-

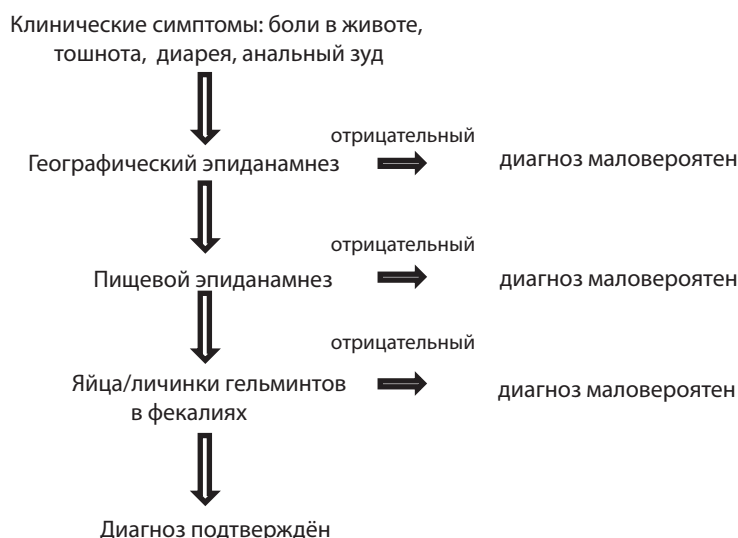
сказуемо, может привести к тяжелым последствиям [10, 11]. Поэтому все гельминтозы, даже не проявляющиеся клинически следует рассматривать как потенциальную угрозу здоровью человека, напоминающую «бомбу замедленного действия», которая может взорваться в любое время».

Современные антигельминтики высокоэффективны при большинстве кишечных нематодозов [12-14]. Однако, при низком уровне санитарно-гигиенических условий в эндемичном очаге возможны ре-инвазии, и исходный уровень заболеваемости относительно быстро восстанавливается после успешно проведенного лечения.

В лабораторной диагностике кишечных нематодозов широко используются методы, основанные на выявлении яиц, личинок и половозрелых гельминтов в фекалиях. Применяемые в практике паразитологические методы не всегда достаточно чувствительны для выявления малоинтенсивных инвазий, что обуславливает необходимость их совершенствования [15, 16]. Для повышения эффективности методов рекомендуется увеличение объема исследуемой биологической пробы, числа параллельных исследований, удлинение периода сбора материала. Паразитологическое исследование, проводимое с целью выявления яиц гельминтов, личинок или взрослых особей является единственным надежным методом диагностики инвазии [17].

В настоящее время не разработаны методы иммуннодиагностики паразитарных заболеваний органов пищеварения, обладающие высокой чувствительностью и специфичностью. Недостаточная чувствительность и неспецифичность иммунологических тестов позволяет использовать их только в качестве вспомогательных тестов в комплексе с методами клинико-инструментальной и лабораторной паразитологической диагностики.

В ряде случаев выявление возбудителя вообще может не иметь патогенетической связи с выявляемой патологией, и соответственно диагностической значимости. Соответственно и уничтожение возбудителя при специфической химио-



Алгоритм диагностики кишечных нематодозов.

Таблица 1

Наиболее распространенные ошибки при диагностике и лечении гельминтозов.

- недооценка географического и пищевого анамнеза,
- переоценка значимости серологической (иммунологической) диагностики,
- назначение неадекватных по спектру эффективности антигельминтиков,
- назначение в качестве антигельминтиков средств “народной” или “традиционной” медицины – чеснок, в том числе клизмы и настойки с чесноком, деготь и т.д.,
- недооценка сопутствующей патологии внутренних органов;
- проведение монотерапии антигельминтиками

Таблица 2

Основные препараты для лечения кишечных нематодозов и спектр действия

Инвазия	Альбендазол	Мебендазол	Пирантел	Ивермектин
Аскаридоз	+++ /++++	+++ /++++	++++	+++
Трихоцефалез	+++	+++	-	+++
Трихостронгилидоз	+++ /++++	+++ /++++	+++ /++++	+++
Энтеробиоз	+++	+++	++++	++
Анкилостомоз	+++ /++++	+++ /++++	+++ /++++	+++
Некатороз	+++ /++++	+++ /++++	+++ /++++	+++
Стронгилоидоз	++	-	-	++++

Примечание. Эффективность: – нет эффекта; + менее 20%; ++ от 20 до 40%; +++ от 40 до 80%; ++++ более 80%.

терапии не обязательно ведет к выздоровлению пациента и уменьшению органопатологии [18]. Наиболее распространенные ошибки при диагностике и лечении гельминтозов указаны в таблице 1 и в форме пошагового алгоритма (см. рис.).

За последние годы в результате разработки и внедрения новых технологий диагностики и синтеза лекарственных средств, достигнут существенный прогресс в борьбе с гельминтозами органов пищеварения. Разработаны новые препараты, часть из которых уже внедрены в практику или находятся на стадии широких клинических испытаний. Дальнейший прогресс в диагностике, лечении и борьбе с паразитарными заболеваниями связан с внедрением новых современных технологий, включающий методы инструментальной диагностики, иммунодиагностики, синтезом новых препаратов и разработкой новых стратегий химиотерапии в эндемичных очагах [13, 19, 20].

Общность клинической симптоматики при кишечных гельминтозах, затрудняют диагностику болезни и являются причиной диагностических ошибок. Паразитологический диагноз основывается на комплексной оценке эпидемиологических, клинических и лабораторных данных (см. рис.). В диагностике и лечении паразитарных заболеваний необходим междисциплинарный подход с использованием всех доступных современных средств и методов клинико-инструментальной диагностики при необходимости с привлечением специалистов смежных клинических дисциплин, а лечение должно быть комплексным с включением средств этиотропной и патогенетической терапии [21, 22].

Одним из путей решения проблем диагностики и лечения паразитарных болезней является отказ от механистического подхода к диагностике, основанного лишь на иллюзорных гипероценках возможностей лабораторных методов, и соответственно ограничение диагностики лишь попытками выявления возбудителя, которые вследствие ряда объективных и субъективных причин часто оказываются неудачными.

Результаты лабораторных исследований, при которых яйца гельминтов, личинки или простейшие в фекалиях больного не выявляются, не должны являться основанием для отрицания паразитарной этиологии болезни. Вследствие ряда объективных и субъективных причин во многих случаях выявление и лабораторная идентификация возбудителей кишечных гельминтозов оказывается невозможной, и в этих случаях рекомендуется синдромно-эмпирический подход к химиотерапии [18].

Значительные успехи в борьбе с кишечными нематодозами могут быть достигнуты только при расширении коммуналных аспектов борьбы. Однако, как отмечают эксперты ВОЗ из-за недостатка средств и наличия других конкурирующих неотложных задач, в частности проблемы борьбы с туберкулезом, ВИЧ инфекцией и малярией – эти мероприятия не удастся осуществить в ближайшем будущем [1]. Поэтому возрастающее значение приобретает химиотерапия, в том числе массовая как для борьбы с передачей инвазии, так и для ликвидации самой инвазии, и разрабатываются новые принципы проведения химиотерапии в эндемичных очагах в условиях постоянных реинвазий [23, 24].

Спектр действия и эффективность химиопрепаратов при обычно применяемых схемах лечения представлен в таблице (табл. 2). В таблицу не включены устаревшие препараты и препараты, опыт применения которых в клинике ограничен. В связи с наличием множества факторов, влияющих на эффективность лечения (высокая частота реинвазий, наличие географических штаммов, резистентных к стандартным схемам химиотерапии и др.) стандартные схемы в ряде случаев требуют изменений с учетом опыта, накопленного в конкретных регионах [19, 20, 25]. Исследования, проведенные в различных странах показали, что в настоящее время для лечения основных социально значимых кишечных нематодозов, препаратами выбора являются: альбендазол, мебендазол, ивермектин и пирантел. На основе собственных данных и данных литературы с учетом баз данных Cochrane Infectious Disease Group Specialized Register, the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) (Issue 6 2012); MEDLINE, EMBASE, LILACS and the International Clinical Trials Registry Platform Search Portal, представлена таблица спектра эффективности вышеуказанных антигельминтиков (табл. 2).

Клинические симптомы: боли в животе, тошнота, диарея, анальный зуд

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

- Morel C.M. *Neglected diseases: under-funded research and inadequate health intervention EMBO reports*. 2003; 4(special issue): 35-8.
- Entwistle LJ, Wilson MS. MicroRNA-mediated regulation of immune responses to intestinal helminth infections. *Parasite Immunol*. 2017 Feb; 39(2). doi: 10.1111/pim.12406.
- Jenkins TP, Rathnayaka Y, Perera PK, Peachey LE, Nolan MJ, Krause L, et al. Infections by human gastrointestinal helminths are associated with changes in faecal microbiota diversity and composition. *PLoS One*. 2017 Sep 11; 12(9):e0184719. doi: 10.1371/journal;
- Midha A, Schlosser J, Hartmann S Reciprocal Interactions between Nematodes and Their Microbial Environments. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017; 7: 144. doi: 10.3389/fcimb.2017.00144.
- Dige A, Rasmussen TK, Nejsun P, Hagemann-Madsen R, Williams AR, et al. Hvas CL. Mucosal and systemic immune modulation by *Trichuris trichiura* in a self-infected individual. *Parasite Immunol*. 2017 ; 39(1). doi: 10.1111/pim.12394.

6. Бронштейн А.М. *Тропические болезни и медицина болезней путешественников*. Изд. ГЭОТАР-Медиа, 2014.
7. Бронштейн А.М., Малышев Н.А., Федянина Л.В., В.Г.Фролова А.А., И. В.Давыдова И.В. Клинические маски дирофиляриоза легких и плевры: анализ собственных наблюдений и обзор литературы. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2017; 3: 156-61.
8. Бронштейн А.М., Горегляд Н.С., Лисицкая Т.И., Малышев Н.А., Лучшев В.И., Давыдова И.В., Межгихова Р.М. Случай фасциолёза длительного течения с вторичным холангитом и портальной гипертензией. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2007; 22(1): 46-9.
9. Бронштейн А.М., Федянина Л.В., Малышев Н.А., Лашин В.Я., Бурова С.В., Давыдова И.В., Максимова М.С., Соколова Л.В. и соавт. Острый и хронический стронгилоидоз у российских туристов, посетивших Таиланд, черноморское побережье Краснодарского края и Абхазии: проблемы диагностики и лечения. Анализ случаев и обзор литературы. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2017; 22(3): 156-61. DOI 10.18821/1560-9529-2016-21-3-157- 61.
10. Lala S, Upadhyay V Enterobius vermicularis and its role in paediatric appendicitis: protection or predisposition? *ANZ J Surg*. 2016; 86(9): 717-9.
11. Бронштейн А.М., Малышев Н.А., Федянина Л.В., Давыдова И.В. Фасциолёз с длительным бессимптомным течением у больного из Туркменистана, осложнившийся острой механической желтухой: описание случая и обзор литературы. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2016; 21(2): 92-8.
12. *Drugs used in parasitic diseases*. WHO Model Prescribing Information, Geneva, 1995.
13. *Drugs against parasitic diseases R&D methodologies and issues. Discoveries and drug Development*. (Ed. A.H. Fairlamb, R.G. Ridley, H.J. Vial) WHO, TDR, Geneva, 2003.
14. Бронштейн А.М. *Противопаразитарные средства*. Большая Российская энциклопедия. 2014; 27: 636.
15. Alva A, Cangalaya C, Quiliano M, Krebs C, Gilman RH, Sheen P, Zimic M. Mathematical algorithm for the automatic recognition of intestinal parasites. *PLoS One*. 2017 Apr 14; 12(4):e0175646. doi: 10.1371/journal.pone.
16. Maskery B, Coleman MS, Weinberg M, Zhou W, Rotz L, Klosovsky A, Cantey PT, Fox LM, Cetron MS, Stauffer WM. Economic Analysis of the Impact of Overseas and Domestic Treatment and Screening Options for Intestinal Helminth Infection among US-Bound Refugees from Asia. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016; 10(8):e0004910. doi: 10.1
17. Козлов С.С. Методы диагностики кишечных паразитозов. Плюсы и минусы. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2016; 61: 624-5.
18. Бронштейн А. М., Малышев Н.А. *Паразитарные болезни органов пищеварения*. В кн.: *Руководство по гастроэнтерологии*. М., Изд. Медицинское информационное агентство, 2010: 657-92.
19. Halder JB, Benton J, Julé AM, Guérin PJ, Oliaro PL, et al. (2017) Systematic review of studies generating individual participant data on the efficacy of drugs for treating soil-transmitted helminthiases and the case for data-sharing. *PLoS Negl Trop Dis*. 11(10): e0006053. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006053>
20. Yu W, Ross AG, Olveda RM, Harn DA, Li Y, Chy D, Williams GM. Risk of human helminthiases: geospatial distribution and targeted control. *Int J Infect Dis*. 2017 Feb; 55: 131-8. doi: 10.1016/j.ijid.2016.12.013.
21. Бронштейн А.М., Малышев Н.А., Лучшев В.И., Давыдова И.В. Кохинхинская диарея. *Инфекционные болезни*. 2005; 3: 91-3.
22. Бронштейн А.М., Малышев Н.А. Диарея путешественников, обусловленная анкилостомидозом, у туристки из России, посетившей Таиланд. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2009; 3: 35-7.
23. Truscott JE, Turner HC, Farrell SH, Anderson RM Soil-Transmitted Helminths: Mathematical Models of Transmission, the Impact of Mass Drug Administration and Transmission Elimination Criteria. *Adv Parasitol*. 2016; 94: 133-98.
24. Maqbool I, Wani A, Shahardar RA, Allaie IM, Shah MM. Integrated parasite management with special reference to gastrointestinal nematodes. *J Parasit Dis*. 2017; 41: 1-8.
25. Yang CA, Liang C, Lin CL, Hsiao CT, Peng CT, Lin HC, Chang JG. Impact of Enterobius vermicularis infection and mebendazole treatment on intestinal microbiota and host immune response. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017 Sep 25; 11(9):e0005963. doi: 10.1371/journal.pntd.0005963

Поступила 14.06.2018

Принята в печать 10.07.2018

Сведения об авторах:

Макимова Мария Сергеевна, аспирант, «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»; **Федянина Лидия Васильевна**, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»; **Бурова Светлана Васильевна**, канд. мед. наук, доцент, каф. инфекционных болезней и эпидемиологии «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»; **Малышев Николай Александрович**, проф., доктор мед. наук, каф. инфекционных болезней и эпидемиологии «МГМСУ им. А.И. Евдокимова»; **Давыдова Ирина Владимировна**, канд. мед. наук, ассистент каф. инфекционных болезней и эпидемиологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова; **Лашин Виктор Яковлевич**, канд. мед. наук, доцент, каф. инфекционных болезней и эпидемиологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова; **Соколова Любовь Васильевна**, канд. мед. наук, доцент, каф. инфекционных болезней и эпидемиологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова.