

2/2008

СУЧАСНІ ІНФЕКЦІЇ

На допомогу практичному лікарю

МОЗ повідомляє

Оригінальні дослідження

Випадки з практики

Огляди, лекції



УДК: 616.995.1

ДИРОФИЛЯРИОЗ – СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Е.В. ВИННИЦКАЯ

Национальный медицинский университет им. А.А.Богомольца

ключевые слова:

дирофилярии, микрофилярии

Вплоть до начала нынешнего века большинство отечественных учебников, пособий и руководств в разделе филяриозы рассматривались лишь вухерериоз, бругиоз, онхоцеркоз, лоаоз и даже вскользь не упоминались дирофиляриозы, хотя еще в 1930 году в Украине зарегистрирован первый случай дирофиляриоза, который был детально описан и представлен академиком К.И. Скрыбиным: "У 27-летней жительницы Харькова на нижнем веке правого глаза была опухоль величиной с вишневую косточку. Хирург удалил ее и при разрезе опухоли была замечена нематода (глист), которая при изучении оказалась самцом *Dirofilaria repens*" [1]. За последние несколько лет в медицинской литературе появилось свыше 400 сообщений о случаях подкожного дирофиляриоза у людей, вызванного *Dirofilaria repens*. Ежегодно увеличивающаяся популярность дирофиляриозов обусловлена многими факторами — от глобального потепления, которое благоприятствует более сжато во времени периоду вышлота комаров, дозреванию личинок и обороту инвазии в природе, до изменения социально-экономических условий — увеличение количества бродячих собак и кошек.

Этиология и цикл развития. Дирофилярии — тонкие белесые нематоды длиной от 2 до 31 см, диаметром от 200 до 600 мкм. Тело с двух концов сужено, на кутикуле имеется удлиненный гребень. Пищеварительная

система редуцирована, кровеносная и дыхательная системы отсутствуют [3]. Дирофиляриоз — зооантропонозный трансмиссивный биогельминтоз. Источник инвазии — чаще гладкошерстные собаки, а также коты, волки, лисицы, иногда человек. Переносчик — комары. Самки — живородящие. В окончательном хозяине оплодотворенные самки отрождают в кровь личинки — микрофилярии, которые, попав при кровососании в кишечник комара, становятся инвазионными и затем при повторном укусе проникают в кровь животного и развиваются до половозрелой стадии, продолжительность жизни дирофилярии в теле окончательного хозяина составляет около 2,5 — 5 лет. Спорным остается вопрос: может ли размножаться паразит в организме человека. Большинство исследователей придерживаются мнения, что человек — эволюционный тупик для дирофиляриоза, так как гельминт адаптирован к организму животного, а также из-за низкой интенсивности инвазии человека и наличия единичных, как правило, однополых особей гельминта, что не дает им возможности размножаться. Однако есть сообщения, что у отдельных самок гельминта, паразитирующих у человека, при препарировании в половых путях обнаружены личинки на разных стадиях развития (Поживил А.И. и др., 2000); также описан случай обнаружения микрофилярий в крови человека (Nozais, 1994) [1, 6]. Различают несколько видов дирофиля-

рий, которые вызывают различные клинические картины.

- *D. repens* — взрослые паразиты находятся в подкожной соединительной ткани и в слизистых оболочках; вызывает подкожный дирофиляриоз.
- *D. immitis* — личинки, попавшие в организм человека, не развиваются до половозрелой стадии и, локализуясь в мелких сосудах легких, вызывают висцеральный дирофиляриоз или, согласно зарубежной номенклатуре, — легочной дирофиляриоз человека.
- *D. ursi*, *D. tenuis*, *D. striata* и *D. lutrae* — в мире описано в общей сумме около 15 случаев подкожных и орбитальных инвазий, вызванных этими видами дирофилярий.

Распространенность. В силу того, что собаки живут на всех континентах, дирофиляриоз — космополит. Эпидемиология дирофиляриоза людей четко соотносится с преобладанием того или иного вида дирофиляриоза собак, наличия комаров и подверженностью людей комарам. Так, инвазированность *D. immitis* преобладает в США, Южной Америке, Австралии, Японии. В Европе преобладает инвазированность *D. repens*. Лидер по количеству случаев дирофиляриоза — Италия — 66% (от общего количества зарегистрированных случаев в Европе), за ней следует Франция — 22%, Греция — 8% и Испания — 4%. В Северной Европе также регистрируются случаи данной инвазии, однако они имеют завозной характер [3]. Эти данные тем более интересны, так как существует твердое убеждение, что гельминтозы — удел развивающихся стран.

В последние годы отмечается тенденция к увеличению количества случаев заболеваний дирофиляриозом как в нашей стране, так и в странах ближнего зарубежья. Так, по данным СЭС МОЗ Украины, в 2000 году зарегистрировано 52 случая дирофиляриоза, а в 2004 году — 104 случая [4, 1]. В последующие годы отмечается стойкая тенденция к росту заболеваемости населения Украины, значительную часть которого составляют люди, никогда не покидавшие территорию страны. Инвазированность собак на территории Украины достигает 40%, поэтому заболева-

ние людей регистрируется практически во всех областях. Помимо социальных и эпидемиологических факторов, увеличение численности инвазии связано также с настороженностью врачей в отношении данного заболевания.

Клиническая картина. Инкубационный период составляет от 1 месяца до 2 лет. Далее клинические проявления зависят от вида паразита, хотя в любом случае могут определяться неспецифические симптомы — слабость, нарушение сна, головная боль.

Инвазия *D. repens* — ведущей жалобой является наличие мигрирующей безболезненной опухоли, сопровождающейся зудом, отеком и гиперемией. Гельминт может мигрировать на несколько сантиметров в сутки. Наиболее частые места локализации паразитарных опухолей — открытые участки тела: параорбитальная область, лицо, бедра, плечи, живот, грудная клетка, нередко обнаруживаются в мошонке (именно эта локализация доминирует на Шри-Ланка >21%) и молочных железах у женщин. Интересно, что соотношение количества паразитарных опухолей верхняя / нижняя половина тела составляет 76 / 24% соответственно [6]. Типичные осложнения — нагноение опухоли и развитие абсцесса, особенно при интенсивных расчесах. Столь выраженная переменчивость расположения паразитарных опухолей приводит к определенной мимикрии, и при первичном обращении пациенты попадают к врачам всевозможных специальностей — офтальмологам, онкологам, хирургам, психиатрам; соответственно выставляются диагнозы — атерома, поствакцинальная олеома, нейрофиброма, реактивная лимфаденопатия, идиопатическое расширение сосудов области глазницы справа, опухоль мягких тканей, флегмона, фурункул, киста, гранулема, эпидидимит, аллергический отек, венозный тромбоз, фуникулит, ущемленная паховая грыжа [1, 2, 4].

Инвазия *D. immitis* — в большинстве случаев (56-62%) протекает бессимптомно. В манифестных случаях симптомы следующие: боль за грудиной, кашель, кровохарканье, одышка, озноб, субнормальная температура, недомогание. Физикальные данные весьма скудны. Осложнения — тромбоэмболия, инфаркт легкого [7].

Описание	Ивермектин (Mectizan)	Диэтилкарбамазин (Hetrazan)
	Производное авермектина. Селективно связывается с каналами для ионов хлора в нервных и мышечных клетках, вызывая гибель клетки у беспозвоночных организмов. Не проникает через ГЭБ, не оказывает паралитическое действие на людей.	Точный механизм действия пока неясен. Проявляет ряд эффектов: 1) гиперполяризации, что приводит к снижению мышечной активности и иммобилизации микрофилярий; 2) альтерация поверхностных мембран, что способствует иммунному ответу хозяина; 3) может усиливать адгезию гранулоцитов через антигено, зависимые и независимые механизмы; 4) также на уровне микрофилярий предполагается интерференция внутриклеточного процессинга и транспорт специфических макромолекул. Первые 3 дня терапии рекомендуются низкие дозы (2-3-мг/кг) с целью снижения риска осложнений.
Взрослая доза	150-200 мкг/кг внутрь однократно	6 мг/кг внутрь минимум 12 дней, предпочтительно 3 недели
Детская доза	< 5 лет — не показано > 5 лет — так же, как и взрослая	Так же, как и взрослая
Противопоказания	Повышенная чувствительность к препарату	Повышенная чувствительность к препарату, лейкоз и онхоцеркоз в анамнезе
Предупреждение	Лечение женщин, кормящих грудью, проводить в случае, если риск от заболевания превышает риск для грудного ребенка вследствие экскреции ивермектина с грудным молоком. Возможно понадобится повторный курс лечения иммунокомпроментированных пациентов.	При массивной инвазии доза 2 мг/кг может спровоцировать лихорадочную и воспалительную реакцию вследствие массовой гибели гельминтов, антипиретики и ГКС могут снизить риск появления указанных симптомов
Побочные действия	Тошнота, рвота, миалгии, лихорадка, головная боль, кашель, сонливость.	Головная боль, общая слабость, тошнота, головокружение, рвота; препарат нетератогенный, но индуцированная им гипертермия может привести к спонтанному аборт или преждевременным родам.

Диагностика. Долгое время единственным методом диагностики дирофиляриоза было исследование макропрепарата гельминта. Сейчас спектр диагностических возможностей расширился.

- Общеклинические показатели не отличаются от таковых у здорового человека.
- Серологическая диагностика. Методы РСК и РНГА в 30% дают ложноположительные результаты из-за явления перекрестных реакций с другими нематодами. Довольно высокой точностью отличается метод иммуноферментного твердофазного анализа (ELISA) с рекомбинантным или выделенным из взрослой *D. immitis* антигеном фосфолипаза A_2 , однако высокая специфичность наблюдается только при проведении исследования с сывороткой пациента с подкожным дирофиляриозом. Также применяется ПЦР-диагностика для определения ДНК изолятов *D. immitis* и *D. repens* [7].
- Рентгенологические методы применяются для установки диагноза легочного

дирофиляриоза. На рентгенограмме легких наблюдаются четко ограниченные монетовидные тени в среднем около двух сантиметров в диаметре, преимущественно единичные, расположены субплеврально, чаще в правом легком в нижней доле. Однако возможны и множественные поражения как в пределах одной доли, так и нескольких. Компьютерная томография органов грудной клетки является вспомогательным методом и позволяет оценить состояние медиастинальных лимфоузлов. Магнитно-резонансная томография чаще применяется для проведения дифференциальной диагностики подкожного дирофиляриоза глаз и головы с поражениями другой этиологии (нейробластома, гистиоцитоз).

- При необходимости используются инвазивные методы исследования — биопсия подкожных образований, бронхоскопия с цитологией и трансбронхиальная биопсия.
- Макроскопическое исследование паразита.

Лечение. Большинство литературных источников приоритет единогласно отдается хирургическому лечению. И лишь скромная группа авторов рекомендует однократную дозу ивермектина с последующим трехнедельным курсом диэтилкарбамазина (ДЕС).

Ассортимент противогельминтных средств у ветеринарной службы значительно шире. Дирофиляриоз собак лечат также ивермектином (обладает микрофилярицидным действием) и диэтилкарбамазином. Но уже появились сообщения об успешном приме-

нии меларосмина (адултицид — действует на половозрелого гельминта) — эффективность после двукратного приема составляет 96% [5]. И если учесть, что почти все противопаразитарные препараты в медицину пришли из ветеринарии, то будущее человечества представляется с оптимистической перспективой.

Профилактика состоит в использовании репеллентов для людей и животных, своевременном лечении больных как источника инвазии.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бодня К.І., Риженко С.О., Борисенко В.С., Борисенко О.П. Дирофіляріоз// Методичні рекомендації. — К., 2007. — С. 4-31.
2. Гуськов В.В., Горшкова Е.В., Постнова В.Ф., Агарунов А.В. Дирофиляриоз в Астраханской области// Лечащий врач. — 2001. — №1. — С. 55-57.
3. Пішак В.П., Булик Р.Є., Захарчук О.І. Лабораторна діагностика паразитарних інвазій. — Чернівці: Мед університет, 2007. — С.130.
4. Ситуація з дирофіляріозу в Україні та області. Інформаційний лист Дніпропетровської обласної санітарно-епідеміологічної станції. № 4-264 від 21.05.04
5. Hoch H., Strickland K. Canine and feline dirofilariasis: prophylaxis, treatment, and complications of treatment // Compend Contin Educ Vet. 2008. — Mar;30(3):146-51; quiz 151-2.
6. Michael D Nissen, John Charles Walker. Dirofilariasis// Emedicine. — 2006.
7. Miyoshi T., Tsubouchi H., Iwasaki A. Human pulmonary dirofilariasis: A case report and review of the recent Japanese literature. — Respirology. — May. — 2006; 11(3):343-7.
8. Медицинские ресурсы сети Internet.

УДК: 616.995.1

О.В. Винницька

ДИРОФІЛЯРІОЗ – СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ

У статті описана епідеміологія, клініка, лабораторна діагностика та лікування одного з гельмінтозів – дирофіляріозу.

UDC: 616.995.1

O. V. Vinnitskaja

DIROFILARIASIS – A MODERN CONDITION OF A PROBLEM

In article the epidemiology, clinic, laboratory diagnostics and treatments of one of gelmintosis – dirofilariasis is described.