

Шкурба А.В., Голубовская О.А., Безродная А.В., Винницкая Е.В., Подолук О.А., Сукач М.Н.
Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

Shkurba A., Golubovska O., Bezrodna O., Vinnytska O., Podolyuk O., Sukach M.
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Стронгилоидоз. Обзор клинических рекомендаций Всемирной организации гастроэнтерологов по диагностике и лечению (2018 год)¹

Strongyloidosis. Overview of the Clinical Recommendations of the World Gastroenterology Organisation in Diagnosis and Management (2018)

Резюме

В статье представлен обзор клинических рекомендаций Всемирной организации гастроэнтерологов по диагностике и лечению стронгилоидоза, описаны особенности течения латентной и манифестной форм заболевания. Приведены сравнительные характеристики основных методов диагностики, а также современные подходы к лечению и контролю его эффективности.

Ключевые слова: стронгилоидоз, аутоинвазия, гиперинфекция, методы диагностики, ивермектин, альбендазол.

Abstract

The article presents an overview of the clinical recommendations of the World Gastroenterology Organisation for the diagnosis and treatment of strongyloidosis, describes the features of the course of latent and manifest forms of the disease. The comparative characteristics of the main methods of diagnosis, as well as modern approaches to the treatment and control of its effectiveness are given.

Keywords: strongyloidosis, autoinvasion, hyperinfection, diagnostic methods, ivermectin, albendazole.

Стронгилоидоз – паразитарное заболевание, вызываемое *Strongyloides stercoralis*, круглым гельминтом, широко распространенным в тропических и субтропических регионах, а также в странах с умеренным климатом. Стронгилоидоз человека вызывается двумя видами

¹ World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. Management of strongyloidiasis. 2018

паразитарной нематоды *Strongyloides*. Из них *S. stercoralis* является наиболее распространенным возбудителем для человека; *S. fuelleborni* и его подвид *S. fuelleborni kellyi* встречаются спорадически в Африке и Папуа – Новой Гвинее.

Инвазионные личинки *S. stercoralis* могут размножаться в кишечнике и непосредственно аутоинвазировать людей. Наличие аутоинфекции является основным признаком, отличающим стронгилоидоз от других макропаразитарных инвазий, вызываемых геогельминтами (ГГ). Основными видами ГГ, которые заражают людей, являются аскарида (*Ascaris lumbricoides*), власоглав (*Trichuris trichiura*) и анкилостомы (*Necator americanus* и *Ancylostoma duodenale*) [1].

Половозрелые свободноживущие самцы *S. stercoralis* встречаются только в почве. Они не являются тканевыми паразитами и не могут находиться в организме человека. Половозрелые самки живут в пространстве между энтероцитами в тонком кишечнике человека. Инвазионные личинки могут размножаться в загрязненной почве и инфицировать людей, контактирующих с грунтом.

Strongyloides stercoralis имеют уникальный и сложный жизненный цикл (рис. 1). Он является более сложным, чем у большинства нематод, в связи с имеющимся различием между свободноживущим и паразитическим циклами, а также из-за высокой способности к аутоинвазии и размножению в организме хозяина. Различают два типа циклов.

1. Свободноживущий цикл. Раддитовидные личинки, выходящие с фекалиями, могут либо дважды линять и превращаться в инвазионные филариевидные личинки (прямое развитие), либо линять четыре раза и превращаться в свободноживущих взрослых самцов и самок, которые спариваются и откладывают яйца, из которых

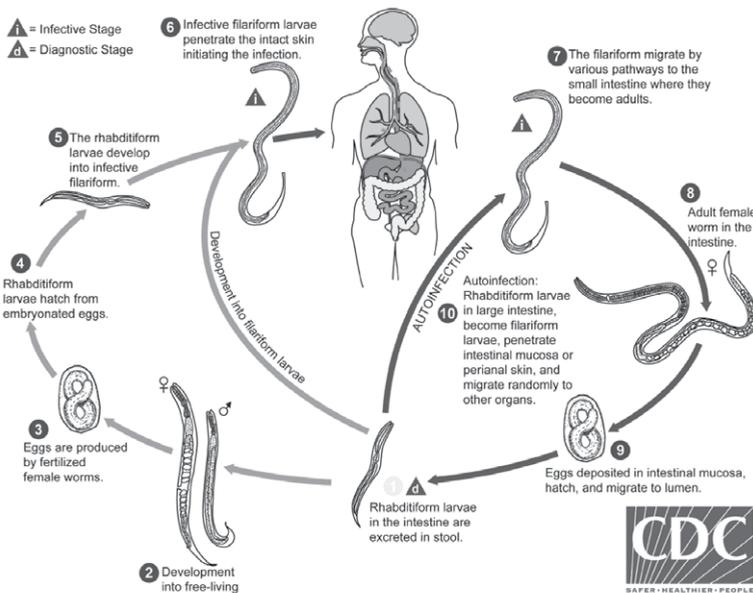


Рис. 1. Жизненный цикл *S. stercoralis* (CDC US <https://www.cdc.gov/parasites/strongyloides/biology.html>)

выводятся рабдитовидные личинки. Последние позднее могут превращаться либо в новое поколение свободноживущих взрослых личинок, либо в заразных филяриевидных личинок, которые пенетрируют кожу человека-хозяина, начиная паразитический цикл.

2. Паразитический цикл. Филяриевидные личинки, находящиеся в зараженной ими почве, пенетрируют кожу человека и перемещаются в легкие, где они проникают в альвеолярные пространства; далее перемещаются по бронхиальному дереву в глотку, а после проглатывания попадают в тонкий кишечник. В тонком кишечнике личинки дважды линяют и становятся взрослыми самками червей. Самки живут в эпителии тонкой кишки и путем партеногенеза продуцируют яйца, из которых появляются рабдитовидные личинки. Рабдитовидные личинки могут либо выходить вместе с испражнениями, либо вызывать аутоинвазию. При этом пути рабдитовидные личинки становятся заразными нитевидными личинками, которые могут пенетрировать либо слизистую оболочку кишки (внутренняя аутоинвазия), либо кожу перианальной области (наружная аутоинвазия); в том и другом случае филяриевидные личинки могут следовать описанным ранее путем и попадать в легкие, бронхи, глотку и в тонкий кишечник, где созревают до взрослого состояния, либо они могут широко распространяться по всему телу.

В отличие от других ГГ, при которых яйца образуются в результате полового размножения, созревание личинки до инвазивной стадии происходит в земле, при стронгилоидозе яйца, отложенные партеногенетически половозрелыми самками, созревают в кишечнике, а из них там вылупляются рабдитоподобные личинки. Личинки, как правило, выделяются с фекалиями, но некоторые из них могут дозревать до филяриеподобной стадии и повторно инвазировать хозяина, пенетрируя дистальные отделы кишечника или кожу перианальной области (цикл аутоинвазии). В зависимости от состояния иммунной системы организма это может привести к гиперинфекции и диссеминации. Под гиперинфекцией понимают процесс интенсивной аутоинвазии, при этом личинки третьей стадии могут быть обнаружены в свежих испражнениях. В результате гиперинвазии может развиваться диссеминированная инфекция, при которой личинки можно выявить в любом биологическом материале, к примеру, мокроте, моче или желудочном соке.

В регионах, где проводится противогельминтная профилактика онхоцеркоза или лимфатического филяриоза с применением ивермектина, наблюдается заметное снижение распространенности стронгилоидоза [2–6], что свидетельствует о его эффективности при лечении этого гельминтоза. Комитет ВОЗ по основным лекарственным средствам включил ивермектин в список препаратов для лечения стронгилоидоза, в том числе в сочетании с альбендазолом [7].

Распространенность и эндемичность заболевания

Стронгилоидоз является эндемичным заболеванием для тропических и субтропических регионов (рис. 1). По последним оценкам, данным гельминтозом инфицированы до 370 млн людей [8]. Значительное распространение стронгилоидоза среди людей отмечают в странах Восточной и Южной Африки (до 25–30%), Юго-Восточной Азии (до 18%), Южной Америки (от 4 до 31%). Считается, что стронгилоидозом

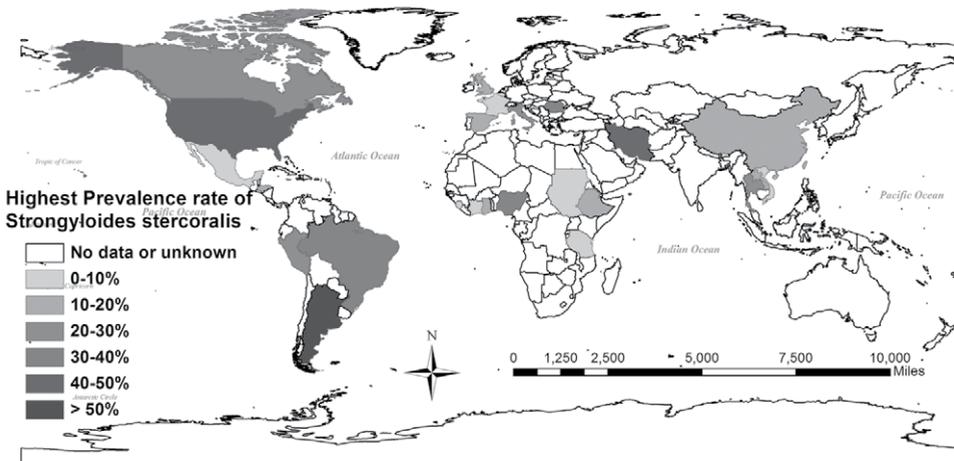


Рис. 2. Самые высокие показатели распространенности стронгилоидоза. Источник: Puthiyakunnon et al., PLoS Neglected Tropical Diseases 2014; 8: e3018 [9]

заражены до 40% населения в некоторых регионах тропиков и субтропиков, но также наблюдается рост заболеваемости в эндемичных регионах (странах Европы, к примеру, Румынии, Италии, Испании, Франции, Великобритании, Украины). С наибольшей вероятностью это обусловлено увеличением количества путешествующих в регионы с высоким распространением заболевания и иммиграцией, а также увеличением количества лиц с иммуносупрессией.

Важные замечания: Австралия, как и другие развитые страны, является «горячей точкой» распространенности возбудителей, которые не отражены на этой карте (в частности, стронгилоидоз наблюдают у некоторых эмигрантов из эндемичных регионов, но он также эндемичен для некоторых коренных жителей на севере Австралии) [10, 11]. На карте видно, насколько данные неполные. Вызывает сомнение, что стронгилиды отсутствуют в большинстве стран Африки и Азии. Многочисленные исследования доказывают, что стронгилоидоз является всемирно распространенной инфекцией. Столь же неправдоподобным является и тот факт, что в некоторых странах инфицированность превышает 50% (например, в Аргентине, Колумбии, Доминикане, Перу, Намибии).

В Украине стронгилоидоз регистрируют в разных областях с частотой 0,1–5%. Случаи болезни обнаружены во многих регионах Украины, но наибольшая распространенность отмечена в степной зоне Приднестровья, Закарпатье, Полесской низменности, на Волыни.

Факторы и группы риска инфицирования

Важнейшим фактором риска в регионах распространения заболевания являются социально-экономические условия, а именно:

- бедность, плохие санитарные условия проживания; хождение босиком в местах, где возможно фекальное загрязнение почвы;
- военные конфликты с концентрацией военнопленных в лагерях с плохими условиями содержания;

- беженцы из стран, в которых стронгилоидоз является эндемичным;
- путешественники из эндемичных регионов;
- некоторые исследования свидетельствуют о том, что мужской пол, пожилой возраст, а также влажный климат в тропиках и субтропиках являются факторами риска [12].

Среди факторов риска диссеминированной инфекции следует выделить:

- иммуносупрессивную терапию, включающую кортикостероиды, а также такролимус и химиотерапевтические средства;
- нарушение клеточного иммунитета;
- инфекцию Т-лимфотропным вирусом человека 1-го типа;
- новообразования, болезни крови (лимфомы, лейкозы);
- трансплантацию органов (реципиенты после аллотрансплантации почки);
- незначительные/возможные факторы риска: коллагенозы, синдромы мальабсорбции и мальнутриции, терминальная стадия почечной недостаточности, сахарный диабет, дивертикулы и слепые петли (персистирующий стронгилоидоз слепой кишечной петли).

Стронгилоидоз у пациентов с иммунодефицитом

В тропиках большое количество пациентов с ревматоидным артритом, бронхиальной астмой и гломерулонефритом получают длительную терапию глюкокортикостероидами (ГКС). Пациенты также имеют возможность купить эти препараты в аптеках самостоятельно.

Стронгилоидоз не является значимой ВИЧ-ассоциированной инфекцией, ассоциированной с Т-лимфотропным вирусом человека 1-го типа (HTLV-I) [13]. Несмотря на то что у пациентов с ВИЧ-инфекцией / синдромом приобретенного иммунодефицита (ВИЧ/СПИД) может развиваться диссеминированный стронгилоидоз или гиперинфекция, эпидемиологические исследования не показали повышенного риска в этой популяции [14].

Смертность и заболеваемость

Стронгилоидоз характеризуется в клиническом плане хроническим течением с преимущественным поражением органов пищеварительной системы и системной аллергией. Острый стронгилоидоз часто имеет бессимптомное течение и может оставаться латентным в течение десятилетий. У иммунокомпетентных пациентов без лечения часто развивается бессимптомное хроническое течение инфекции на протяжении всей жизни.

Хроническое течение заболевания является потенциально важной причиной незарегистрированной заболеваемости, чему также способствует недостаточное количество эффективных методов диагностики, которые часто являются громоздкими и имеют низкую чувствительность. Как следствие, истинная распространенность инфицированности и заболеваемости неизвестна и в сотни, если не тысячи, раз превышает официальные данные, а низкие официальные показатели распространенности обуславливают отсутствие инвестиций в диагностические и эпидемиологические исследования, особенно среди детей.

Клинически значимый стронгилоидоз может привести к развитию кожных, желудочно-кишечных и легочных симптомов.

Клинические признаки и симптомы

Основные клинические симптомы неосложненного стронгилоидоза приведены в табл. 1.

Часто симптомы неспецифичны, и диагноз можно достоверно установить только при выявлении личинок в фекалиях. Если распространенность в регионе низкая, и учитывая то, что личинки с испражнениями выделяются периодически, часто невозможно их обнаружить при однократном исследовании испражнений. Необходимо провести последовательное исследование образцов, взятых в течение 3 дней. Важным, но не специфическим симптомом является увеличение количества лейкоцитов в общем анализе крови и эозинофилия, что наблюдается у 50% пациентов. Эозинофилия может варьировать: она является наиболее характерным признаком в неосложненных случаях и преимущественно отсутствует при диссеминированном стронгилоидозе.

Признаки и симптомы, которые можно наблюдать при гиперинфекции и диссеминированном стронгилоидозе [14]:

Желудочно-кишечные проявления:

- боль в животе, тошнота, рвота, диарея;
- парез кишечника, кишечная непроходимость;
- язвы слизистой оболочки и последующий перитонит или бактериальный сепсис;
- массивное кровоизлияние в кишечник.

Легочные проявления:

- кашель, хрипы, одышка, осиплость голоса;
- пневмонит;
- кровохарканье;
- дыхательная недостаточность;
- диффузные интерстициальные инфильтраты или очаги на рентгенограммах грудной клетки.

Неврологические проявления:

- асептический или грамм-негативный менингит;
- обнаружение личинок в СМЖ, менингеальных сосудах, твердой мозговой оболочке и эпидуральном, субдуральном и субарахноидальном пространствах.

Таблица 1

Неосложненный стронгилоидоз: физические признаки и симптомы

Стадия заболевания	Симптомы
Острая	<ul style="list-style-type: none"> – Larvacurrens – внутрикожная миграция стронгилид (характерный признак, однако наблюдается чрезвычайно редко на этой стадии); – зуд (обычно кожа стоп); – чихание/кашель, субфебрильная лихорадка; – чувствительность в эпигастральной области; – диарея, тошнота/рвота
Хроническая, часто как результат аутоинфекции	<ul style="list-style-type: none"> – Larvacurrens; – чувствительность в эпигастральной области; – бессимптомное течение / нечеткие жалобы со стороны органов брюшной полости; – периодическая диарея (чередуются с запорами); – периодические тошнота и рвота; – потеря массы тела (при тяжелом течении); – зуд или рецидивирующие кожные высыпания (хроническая крапивница)

Системные проявления:

- периферический отек и асцит по причине гипоальбуминемии, связанной с энтеропатией и потерей белка;
- рецидивирующая грамм-негативная бактериемия / сепсис по причине того, что личинки переносят бактерии через слизистые оболочки кишечника;
- синдром нарушения секреции антидиуретического гормона (СНСАДГ);
- эозинофилия периферической крови часто отсутствует.

Кожные проявления:

- рецидивирующие макуло-папулезные или точечные высыпания, которые чаще всего наблюдаются на ягодицах, в промежности и на бедрах;
- *Iarva currens* – патогномоничная ползучая или уртикарная сыпь, распространяющаяся со скоростью 10 см/ч.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Полученные данные подчеркивают необходимость обследования пациентов с эозинофилией, даже при отсутствии анамнеза проживания или путешествия в эндемичный регион [15].

В течение многих лет были разработаны несколько диагностических процедур, а их использование зависит от наличия на местах и квалификации специалистов: ленточные тесты, исследования аспириатов двенадцатиперстной кишки, биопсия ее слизистой, бронхоальвеолярный лаваж, иммунодиагностические анализы и повторные исследования свежих испражнений различными методами.

Глобальная распространенность инфицирования *Strongyloides stercoralis* уже длительное время является недооцененной, что вероятнее всего обусловлено тем, что на практике чаще при диагностике полагаются на результаты прямой микроскопии испражнений и методики Като – Каца, что однако не является достаточно эффективным для выявления личинок этого гельминта [16]. Часто используемые методики исследования испражнений имеют в целом низкую чувствительность. Микроскопию можно улучшить путем обследования нескольких образцов кала, а также применяя методы обогащения [17], но чувствительность при этом все равно остается низкой.

В странах с низким и средним уровнем доходов, включая Украину, как и в развитых странах, количество лаборантов, хорошо владеющих методикой микроскопической идентификации паразитов, невысокое. Ожидается увеличение использования молекулярно-генетических методов диагностики, в частности полимеразной цепной реакции (ПЦР). Однако молекулярная диагностика вряд ли полностью заменит другие методы диагностики. Серологические анализы в настоящее время демонстрируют самую высокую чувствительность и важны для скрининга *S. stercoralis* и мониторинга лечения [16].

Представлены результаты исследований, которые показывают, что ДНК *S. stercoralis* можно обнаружить в моче. После того как методика станет доступной и при условии ее достаточной чувствительности, анализы образцов мочи могут стать альтернативным методом диагностики, поскольку они значительно менее трудо- и ресурсоемки [18].

Исследование испражнений. Обнаружение личинок в испражнениях, содержимом двенадцатиперстной кишки или реже в других тканях или жидкостях при микроскопии помогает установить окончательный диагноз стронгилоидоза (табл. 2). Однако из-за низкой концентрации личинок в материале однократное исследование не является достаточным [19].

Несколько методов на сегодняшний день могут быть использованы для выявления личинок в испражнениях при проведении микроскопии:

- микроскопия после концентрации материала;
- исследования испражнений по методу Бермана²;
- метод закручивания личинок по Шульману;
- метод концентрации с формалин-эфиром;
- микроскопия после культивирования;
- метод культивирования по Харада – Мори на фильтровальной бумаге;
- метод культивирования на агаре Кога;
- прямая микроскопия;
- препарирование под микроскопом для визуализации личинок на пластинке агара;
- прямое исследование мазка испражнений, окрашенных соевым раствором Люголя.

Использование этих методов зависит от локальных ресурсов и квалификации лаборанта.

В настоящее время исследования испражнений для выявления возбудителя стронгилоидоза с использованием метода Бермана и культивирования на агаре Кога являются лучшими диагностическими методами. Эти методы являются наиболее чувствительными по сравнению с другими методами исследования испражнений на личинки стронгилид.

ПЦР является перспективным методом исследования, однако пока еще не стандартизированным, что обусловлено наличием противоречивых данных относительно чувствительности по результатам различных исследований.

Была исследована стимуляция экскреции личинок *S. stercoralis* с испражнениями путем однократного приема 400 мг альбендазола и высказано предположение, что применение этого препарата в сочетании с модифицированным методом концентрации формалин-эфиром может быть использовано у пациентов с подозрением на бессимптомное течение стронгилоидоза, у пациентов с хронической диареей неустановленной этиологии, у людей, возвращающихся из регионов, эндемичных по стронгилоидозу, а также у тех, у кого другие паразитологические методы исследований дали отрицательные результаты [20].

² Метод Бермана – способ обнаружения личинок нематод в фекалиях. 15–20 г фекалий на металлическом сите или в марле помещают в стеклянную, наполненную теплой водой воронку, на нижний конец которой надета резиновая трубка, перехваченная на свободном конце зажимом. Через 6–8 ч зажим открывают, жидкость выпускают в центрифужную пробирку и центрифугируют в течение 1 мин. Осадок размывают на предметном стекле и микроскопируют под малым увеличением. На нижний конец резиновой трубки вместо зажима можно надеть короткую пробирку, на дне которой будут скапливаться личинки; при этом необходимость в центрифугировании отпадает.

Таблица 2

Основные методы исследования на стронгилоидоз и их эффективность для оценки санации

Метод исследования	Индивидуальная диагностика и скрининг	Оценка санации
Метод седиментации или осаждения	Подходит для базовых лабораторий в эндемичных регионах; противоречивые результаты относительно чувствительности	Неэффективен
Метод концентрации формалин-эфиром	Непригоден (субоптимальная чувствительность)	Неэффективен
Метод Бермана, культивирование на агаре Кога	В настоящее время наиболее точные методы исследования испражнений, но при отрицательном результате не исключают инфицирования, громоздкие, не используются в рутинной практике	Эффективны, но при использовании без других методов могут переоценить возможность наступления санации
Полимеразная цепная реакция (ПЦР), ПЦР в реальном времени (Real Time ПЦР)	Эффективные, потенциально экономически выгодные, позволяют одновременно обнаруживать много патогенов; низкая чувствительность исследования при субклинических инфекциях и инвазиях	В настоящее время многие лаборатории получили разрешение на применение этих методов в рутинной практике (в сочетании с другими методами). Могут выступать референсными методами исследования испражнений для включения в исследование и мониторинг лечения

Примечание: источник: Buonfrate et al. Clinical Microbiology and Infection 2015; vol. 21, pp. 543–52 [16].

Серологическая диагностика стронгилоидоза. По сравнению с методом Бермана и культивированием на пластинке агара серологические тесты демонстрируют большую чувствительность, хотя некоторые авторы сомневаются в их специфичности [14]:

- значительное количество серологических методов дает перекрестную реакцию с другими филяриозами, шистосомозами и аскаридозом, что снижает их специфичность;
- не показательны для дифференциации случая острого инфицирования и перенесенной инфекции, поскольку антитела могут сохраняться в течение определенного времени;
- более специфические серологические тесты, которые используют рекомбинантные антигены;
- серологические методы обычно показывают значительное снижение титра антител уже через 6–12 месяцев после эрадикации возбудителя, поэтому их можно использовать для оценки эффективности лечения [14].

Наиболее удобным и широко используемым серологическим методом является метод иммуноферментного анализа (ИФА) для выявления сывороточного иммуноглобулина G (IgG) против сырого экстракта филяриеподобных личинок. ИФА является трудоемким методом и требует определенного уровня лабораторной инфраструктуры для выполнения и интерпретации результатов, что усложняет его применение, особенно в тех регионах, где стронгилоидоз является эндемичным заболеванием [19]. Кроме того, серологическое исследование имеет ограниченное использование для оценки эффективности лечения в эндемичных регионах, поскольку возможна реинфекция.

К сожалению, в Украине отсутствует широкий доступ как к серологической, так и молекулярно-генетической специфической диагностике стронгилоидоза, существует не только дефицит различных тест-систем для специфической диагностики, но и острый дефицит врачей-паразитологов и лаборантов. В то же время в клинической практике мы наблюдаем рост завозных паразитарных инвазий, которые становятся случайной находкой при госпитализации пациента в стационар с другой, часто тяжелой, патологией либо при тяжелых манифестных формах гельминтоза.

Дифференциальный диагноз. Существует много состояний, при которых могут возникать подобные манифестному стронгилоидозу симптомы: острая и хроническая диарея, синдром мальабсорбции, эозинофилия, лихорадка, тяжелая грамотрицательная септицемия.

Дифференциальную диагностику необходимо проводить со следующими заболеваниями:

- кишечные инфекции – амебиаз, шигеллез, кампилобактериоз, кишечный иерсиниоз, *Clostridium difficile*-ассоциированная инфекция;
- инфицирование другими гельминтами;
- воспалительные заболевания кишечника;
- синдром раздраженной толстой кишки;
- функциональные нарушения брюшной полости;
- прием медикаментозных средств (нестероидные противовоспалительные препараты и многие другие приводят к появлению эозинофилии).

Ключевым диагностическим элементом является формирование подозрения о стронгилоидозе как возможном диагнозе у данного пациента и идентификация возбудителя непосредственно с помощью микроскопии и/или серологических/молекулярно-генетических методов.

Лечение стронгилоидоза

Важно отметить, что спонтанное выздоровление невозможно с учетом уникального жизненного цикла паразита и механизма аутоинвазии, что означает, что все пациенты со стронгилоидозом должны получать лечение, даже в случае бессимптомного течения, из-за риска гиперинфекции – потенциально фатального осложнения.

Если есть необходимость в немедленном начале иммуносупрессивной терапии у пациента, у которого ранее был недиагностирован стронгилоидоз, а возможности быстро провести диагностические исследования нет, следует рассмотреть вопрос о назначении ивермектина (основные характеристики препарата представлены в табл. 3).

Излечения можно достичь назначением одной дозы ивермектина, неудача лечения, как правило, является следствием нарушения иммунитета (часто у пациентов с инфекцией HTLV-I) [19, 21]. К сожалению, в Украине ивермектин не зарегистрирован.

Лечение неосложненного стронгилоидоза. Полная эрадикация возбудителя часто затруднена в связи с возможностью аутоинвазии. Факт окончательного излечения не может быть установлен на основании только одного отрицательного исследования испражнений. Установлено, что однократный анализ испражнений для выявления личинок *Strongyloides stercoralis* может быть отрицательным почти в 70% случаев подтвержденного стронгилоидоза, как указывалось выше,

Таблица 3
Основные характеристики ивермектина в лечении стронгилоидоза

Ивермектин	Препарат выбора при остром и хроническом стронгилоидозе. Избирательно блокирует хлор-ионные каналы нервов и мышечных клеток беспозвоночных, приводя к гибели клеток. Период полувыведения – 16 часов; метаболизируется в печени
Дозировка у взрослых	200 мкг/кг/сут в течение 2 дней; курс лечения можно повторить через 14 дней
Дозировка в педиатрической практике	То же, что и у взрослых, если ребенок старше 2 лет и его вес >15 кг. Если <2 лет – 200 мкг/сут на протяжении 3 дней
Противопоказания	Аллергические реакции
Взаимодействие	Нет сообщений
Беременность	Безопасность применения при беременности не установлена. Не назначается в первом триместре беременности. По возможности избегать назначения до завершения родов. При наличии (риске) суперинфекции желаемый эффект от лечения преобладает над побочным действием, и лечение должно быть назначено
Предостережения	<ul style="list-style-type: none">– лечить матерей, которые планируют кормить грудью, можно, только если риск задержки лечения превышает возможные риски для новорожденного, вызванные попаданием препарата в грудное молоко;– проведение исследования испражнений для оценки эффективности лечения;– повторные курсы терапии могут потребоваться у пациентов со сниженным иммунитетом;– препарат может вызывать тошноту, рвоту, легкое угнетение ЦНС и сонливость;– ивермектин может усугублять проявления энцефалита у людей, имеющих сопутствующий тяжелый лоаоз, в результате массовой гибели микрофилярий в ЦНС. При назначении лечения необходимо исключать лоаоз у пациентов, приехавших из эндемичных регионов
Использование в качестве меры общественного здоровья	Использование одной дозы ивермектина в настоящее время рассматривается в качестве лечения в эндемичных районах, как часть комплексной стратегии химиопрофилактики

надежное подтверждение диагноза требует многократного исследования испражнений, по меньшей мере трижды с применением высокочувствительных методов.

Альбендазол (400 мг дважды в сутки в течение 3 дней) иногда используется в качестве альтернативного лечения [22, 23]. Однако эффективность альбендазола при лечении стронгилоидоза оказалась очень низкой по сравнению с ивермектином, поэтому его следует использовать только в случае, если альтернативы не существует [24].

Профилактика и контроль заболеваемости

Для предотвращения инфицирования следует избегать прямого контакта кожи с почвой, содержащей инвазивные личинки. Людям из группы риска, особенно детям, следует носить обувь во время прогулок в районах с зараженной почвой. У пациентов групп риска необходимо вовремя диагностировать заболевание, особенно перед началом иммуносупрессивной терапии.

Заражение бытовым путем от других лиц невозможно.

Общепринятой схемы профилактики, как и вакцины от этого заболевания, нет. Необходимо соблюдение стандартных мер предосторожности при контакте с пациентами, госпитализированными с диагнозом «стронгилоидоз». Ношение перчаток и халата, тщательная гигиена рук важны для тех людей, кто потенциально может контактировать с испражнениями пациента [14].

Основные методы профилактики стронгилоидоза:

- раннее выявление и эффективное лечение инфекции, вызванной *S. stercoralis*;
- скрининг пациентов, имеющих риск хронического стронгилоидоза, прежде чем начать иммуносупрессивное лечение, особенно при применении ГКС;
- превентивная химиотерапия (ПХ) инфекции, вызванной *S. stercoralis*, пока не рекомендована ВОЗ и не включена в стратегию контроля за геогельминтозами. Однако полученные результаты снижения распространенности *S. stercoralis* продемонстрировали программы элиминации лимфатических филяриозов и онхоцеркоза, которые использовали повторную ПХ ивермектином/альбендазолом или только ивермектином [25];
- надлежащая оценка эффективности лечения по результатам исследования испражнений (высокочувствительные методы, такие как метод Бермана, культивирование на фильтровальной бумаге и на пластинке агар) и специфические серологические исследования с выявлением IgG в течение 1–2 лет периода наблюдения [26];
- программы лечения беженцев из стран, где кишечные гельминтозы являются эндемичными [27];
- установка и использование систем безопасного удаления отходов остаются приоритетными [28];
- ношение обуви может обеспечить прерывание передачи возбудителя, но при наличии культурных особенностей относительно ношения обуви, особенно в условиях жаркого климата, необходимы другие методы контроля окружающей среды [29]. Люди, которые не имеют обуви вообще, часто не имеют и стульев, поэтому ягодицы становятся еще одними входными воротами инфекции;
- выявление резистентности к антигельминтным препаратам на ранней стадии. Существуют различные методы оценки эффективности антигельминтных препаратов *in vivo* и *in vitro*; для подтверждения резистентности могут быть применены специфические лабораторные методы, описанные в рекомендациях и руководствах Всемирной ассоциации по развитию ветеринарной паразитологии (ВАРВП) [30–32].

Исследование показало, что лечение инфекции, вызванной *S. stercoralis*, одной дозой ивермектина в сочетании с санитарными мерами эффективно снизило риск инфицирования среди сельских общин в Камбодже, причем более 85% жителей поселений остаются негативными через год после лечения [33].

Отмечено, что высокая распространенность эозинофилии среди лиц с латентным течением стронгилоидоза в округе Лос-Анджелес подчеркивает важность скрининга лиц с эозинофилией, у которых были исключены другие, более распространенные, причины этого состояния [34].

StrongNet – международная сеть по улучшению диагностики, доступа к лечению и контролю стронгилоидоза, выступает за лучшую диагностику и благоприятные условия ее проведения, а также наличие ивермектина в больших масштабах для борьбы со стронгилоидозом в эндемичных регионах [25]. Благодаря усилиям сети недавно ивермектин был включен в перечень Основных медицинских средств ВОЗ для лечения стронгилоидоза; конечной целью является разработка стратегии контроля общественного здоровья и включение стронгилоидоза в стратегию ВОЗ по превентивной химиотерапии геогельминтозов.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. World Health Organization. *Soil-transmitted helminth infections* [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2017 [accessed 2018 Mar 13]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs366/en/>.
2. Knopp S., Mohammed K.A., Rollinson D., Stothard J.R., Khamis I.S., Utzinger J., et al. (2009) Changing patterns of soil-transmitted helminthiasis in Zanzibar in the context of national helminth control programs. *Am J Trop Med Hyg*. Dec; vol. 81(6), pp. 1071–8.
3. Anselmi M., Buonfrate D., Guevara Espinoza A., Prandi R., Marquez M., Gobbo M., et al. (2015) Mass administration of ivermectin for the elimination of onchocerciasis significantly reduced and maintained low the prevalence of *Strongyloides stercoralis* in Esmeraldas, Ecuador. *PLoS Negl Trop Dis*, Nov; vol. 9(11), e0004150.
4. Barda B., Albonico M., Buonfrate D., Ame S.M., Ali S., Speich B., et al. (2017) Side benefits of mass drug administration for lymphatic filariasis on *Strongyloides stercoralis*. Prevalence on Pemba Island, Tanzania. *Am J Trop Med Hyg*, Sep; vol. 97(3), pp. 681–3.
5. Bisoffi Z. (2017) *Human strongyloidiasis: time to act?* Paper presented at the 27th European Congress of Clinical Microbiology And Infectious Diseases (ECCMID), Vienna, April 2017. Basel, Switzerland: European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. (ESCMID eLibrary). Available from: www.escmid.org/escmid_publications/escmid_eLibrary/material/?mid=44339.
6. World Health Organization. *What are intestinal worms (soil transmitted helminthiasis)?* [Internet]. Geneva: World Health Organization; [accessed 2018 Mar 13]. Available from: http://www.who.int/intestinal_worms/disease/en/.
7. Bundy D.A.P., Appleby L.J., Bradley M., Croke K., Hollingsworth T.D., Pullan R., et al. (2017) Mass deworming programs in middle childhood and adolescence. In: Bundy DAP, de Silva N, Horton S, Jamison DT, Patton GC, editors. *Child and Adolescent Health and Development* [Internet]. 3rd ed. Washington, DC: International Bank for Reconstruction and Development. World Bank Group, pp. 165–82. (Disease Control Priorities; vol. 8). Available from: <http://dcp-3.org/chapter/2437/deworming>.
8. Bisoffi Z., Buonfrate D., Montresor A., Requena-Méndez A., Muñoz J., Krolewiecki A.J., et al. (2013) *Strongyloides stercoralis*: a plea for action. *PLoS Negl Trop Dis*, May 9; vol. 7(5), pp. e2214.
9. Puthiyakunnon S., Boddu S., Li Y., Zhou X., Wang C., Li J., et al. (2014) Strongyloidiasis – an insight into its global prevalence and management. *PLoS Negl Trop Dis*, Aug; vol. 8(8), pp. e3018.
10. Ross K.E., Bradbury R.S., Garrard T.A., O'Donahoo F.J., Shield J.M., Page W., et al. (2017) The National Strongyloides Working Group in Australia 10 workshops on: commendations and recommendations. *Aust N Z J Public Health*, Jun; vol. 41(3), pp. 221–3.
11. Kearns T.M., Currie B.J., Cheng A.C., McCarthy J., Carapetis J.R., Holt D.C., et al. (2017) Strongyloides seroprevalence before and after an ivermectin mass drug administration in a remote Australian Aboriginal community. *PLoS Negl Trop Dis*, May; vol. 11(5), e0005607.
12. Schär F., Giardina F., Khieu V., Muth S., Vounatsou P., Marti H., et al. (2016) Occurrence of and risk factors for *Strongyloides stercoralis* infection in South-East Asia. *Acta Trop*, Jul; vol. 159, pp. 227–38.
13. Crompton D.W.T., Engels D., Savioli L., Montresor A., Neira M. (2003) Preparing to control schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis in the twenty-first century [special double issue of journal]. *Acta Trop*; vol. 86(2–3), pp. 121–347.
14. (2016) *Centers for Disease Control and Prevention. Parasites – Strongyloides. Resources for health professionals* [Internet]. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention [accessed 2018 Mar 13]. Available from: https://www.cdc.gov/parasites/strongyloides/health_professionals/index.html.

15. Repetto S.A., Ruybal P., Solana M.E., López C., Berini C.A., Alba Soto C.D., et al. (2016) Comparison between PCR and larvae visualization methods for diagnosis of *Strongyloides stercoralis* out of endemic area: A proposed algorithm. *Acta Trop*, May; vol. 157, pp. 169–77.
16. Buonfrate D., Formenti F., Perandin F., Bisoffi Z. (2015) Novel approaches to the diagnosis of *Strongyloides stercoralis* infection. *Clin Microbiol Infect*, Jun; vol. 21(6), pp. 543–52.
17. Knopp S., Mgeni A.F., Khamis I.S., Steinmann P., Stothard J.R., Rollinson D., et al. (2008) Diagnosis of soil-transmitted helminths in the era of preventive chemotherapy: effect of multiple stool sampling and use of different diagnostic techniques. *PLoS Negl Trop Dis*; vol. 2(11), e331.
18. Lodh N., Caro R., Sofer S., Scott A., Krolewiecki A., Shiff C. (2016) Diagnosis of *Strongyloides stercoralis*: detection of parasite-derived DNA in urine. *Acta Trop*, Nov.; vol. 163, pp. 9–13.
19. vanDoorn H.R., Koelewijn R., Hofwegen H., Gilis H., Wetsteyn J.C.F.M., Wismans P.J., et al. (2007) Use of enzyme-linked immunosorbent assay and dipstick assay for detection of *Strongyloides stercoralis* infection in humans. *J Clin Microbiol*, Feb.; vol. 45(2), pp. 438–42.
20. Anamnart W., Pattanawongsa A., Intapan P.M., Maleewong W. (2010) Albendazole stimulates the excretion of *Strongyloides stercoralis* larvae in stool specimens and enhances sensitivity for diagnosis of strongyloidiasis. *J Clin Microbiol*, Nov.; vol. 48(11), pp. 4216–20.
21. Varatharajalu R., Kakuturu R. (2016) *Strongyloides stercoralis*: current perspectives. *Rep Parasitol*; vol. 5, pp. 23–33.
22. Horton J. (2000) Albendazole: a review of anthelmintic efficacy and safety in humans. *Parasitology*; vol. 121 Suppl., pp. S113–132.
23. Venkatesan P. (1998) Albendazole. *J Antimicrob Chemother*, Feb.; vol. 41(2), pp. 145–7.
24. Henriquez-Camacho C., Gotuzzo E., Echevarria J., White A.C., Terashima A., Samalvides F., et al. (2016) Ivermectin versus albendazole or thiabendazole for *Strongyloides stercoralis* infection. *Cochrane Database Syst Rev*, Jan., vol. 18(1), CD007745.
25. Albonico M., Becker S.L., Odermatt P., Angheben A., Anselmi M., Amor A., et al. (2016) StrongNet: An international network to improve diagnostics and access to treatment for strongyloidiasis control. *PLoS Negl Trop Dis*, Sep., vol. 10(9):e0004898.
26. Luvira V., Watthanakulpanich D., Pittisuttithum P. (2014) Management of *Strongyloides stercoralis*: a puzzling parasite. *Int Health*, Dec., vol. 6(4), pp. 273–81.
27. Maskery B., Coleman M.S., Weinberg M., Zhou W., Rotz L., Klosovsky A., et al. (2016) 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*, Aug; vol. 10(8), e0004910.
28. Nelson G.S. (1991) [Review of D.I. Grove, A history of human helminthology (1990)]. *J Helminthol*, vol. 65(2), p. 120.
29. Ross K.E., O'Donahoo F.J., Garrard T.A., Taylor M.J. (2013) Simple solutions to *Strongyloides stercoralis* infection. *BMJ Clin Res Ed*, Oct, vol. 22; p. 347, f6294.
30. (2017) *European Medicines Agency Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP). Reflection paper on anthelmintic resistance* [Internet]. London: European Medicines Agency; [accessed 2018 Mar 13]. Available from: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_001563.jsp&mid=WC0b01ac058002ddc2.
31. Wood I.B., Amaral N.K., Bairden K., Duncan J.L., Kassai T., Malone J.B., et al. (1995) World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) second edition of guidelines for evaluating the efficacy of anthelmintics in ruminants (bovine, ovine, caprine). *Vet Parasitol*, Jun, vol. 58(3), pp. 181–213.
32. Coles G.C., Bauer C., Borgsteede F.H., Geerts S., Klei T.R., Taylor M.A., et al. (1992) World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Vet Parasitol*, Sep, vol. 44(1–2), pp. 35–44.
33. Forrer A., Khieu V., Schindler C., Schär F., Marti H., Char M.C., et al. (2016) Ivermectin treatment and sanitation effectively reduce *Strongyloides stercoralis* infection risk in rural communities in Cambodia. *PLoS Negl Trop Dis*, Aug; vol. 10(8), e0004909.
34. Croker C., She R. (2015) Increase in reports of *Strongyloides* infection – Los Angeles County, 2013–2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, Aug, vol. 28, 64(33), pp. 922–3.

Поступила/Received: 10.05.2019
 Контакты/Contacts: opodolyuk@ukr.net