

УДК: 616.98:578.828:616.993]-02-036-07-085
**ПОРАЖЕНИЯ ПРИ ВИЧ/СПИД-ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННЫЕ
ПРОСТЕЙШИМИ**

Дащук А.М., Куцевляк Л.О.

Харьковский национальный медицинский университет

Ключевые слова: *криптоспоридиоз, патогенез, клиника, ВИЧ/СПИД-инфекция*

Криптоспоридиоз - заболевание человека и животных, проявляющееся преимущественно гастроэнтеритом, сопровождающееся синдромом мальабсорбции, профузной диареей, абдоминальными болями, анорексией и потерей массы тела. У больных с нарушенным иммунным статусом заболевание приводит к резкому истощению в результате развития хронической диареи.

До начала эпидемии СПИДа в мировой литературе было опубликовано всего 10 случаев заболевания, причем только в половине случаев болезнь наблюдалась у иммунокомпрометированных лиц. В 1982 г СДС указал на значимость криптоспоридиозной инфекции в заболеваемости и смертности у больных СПИДом. А в последнее время эта инфекция стала одной из лидирующих у иммунокомпрометированных и в первую очередь у ВИЧ-инфицированных лиц.

Этиология. Возбудители криптоспоридиоза - кокцидии рода *Cryptosporidium* из семейства *Cryptosporidiaceae* *order*. Млекопитающих (в том числе и человека) инфицируют два вида криптоспоридия: *Cryptosporidium muris* и *Cryptosporidium parvum*. Криптоспоридии были выделены у разных млекопитающих, птиц и рептилий еще в 1907 г, но только в 1976 году стало известно, что они поражают человека. Именно в 1976 г. Nieme описал явный случай заболевания у человека.

Эпидемиология. Криптоспоридиоз распространен на всех континентах. Это контагиозная инфекция. Пропагативной стадией криптоспоридия является зрелая ооциста, спорулированная еще в кишечнике хозяина и поэтому инвазивная уже на выходе.

В природе криптоспоридиоз - это зооноз. Источником инфекции для человека являются домашние животные. Чаще криптоспоридии поражают телят, поросят, ягнят, вызывая их гибель с массивным выделением возбудителя в окружающую среду, инфицируя почву и воду. Описан криптоспоридиоз у собак, домашних кошек. Человек заражается от животных. Механизм заражения - фекально-оральный. Доказана также передача возбудителей от человека к человеку. Факторами передачи могут быть вода, пища в том числе молоко. Описаны вспышки криптоспоридиоза, связанные с употреблением водопроводной и речной воды, где были выделены ооцисты.

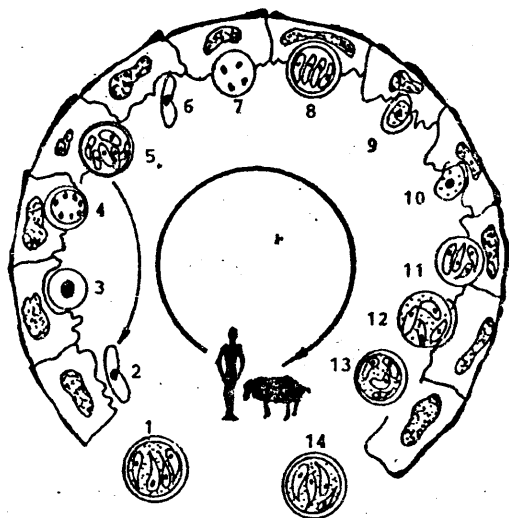


Рис. Жизненный цикл *Cryptosporidium* spp.

1 — ооциста; 2 — спорозонт; 3 — трофозонт; 4 — делящийся шизонт; 5 — зрелый шизонт с мерозонтами; 6 — мерозонт; 7 — делящийся шизонт II типа; 8 — зрелый шизонт II типа; 9-13 — гамето- и спорогония; 14 — инвазивная ооциста.

Возможно заражение человека от человека контактно-бытовым путем. Это доказывают случаи заражения детей в детских учреждениях, внутрибольничные вспышки и случаи заражения лабораторного персонала. Характерно, что ооцисты *C. parvum* устойчивы к большинству дезинфектантов, используемых в больницах и лабораториях. С эпидемиологической точки зрения важен тот факт, что инвазивные стадии ооцист могут выживать в кишечных выделениях больных при попадании во внешнюю среду на протяжении 2 недель после прекращения диареи. Описаны случаи внутрисемейного заражения. Сегодня пишут и о возможной передаче криптоспоридий половым путем у мужчин-гомосексуалистов.

В отношении криптоспоридийной инфекции существуют определенные группы риска по опасности инфицирования:

- дети от 1 до 5 лет
- туристы, посещающие зарубежные страны с неблагоприятными санитарными условиями жизни
- работники животноводческих ферм, молокозаводов
- ветеринары и зоотехники
- сотрудники лабораторий, имеющие контакт с заразным

материалом

По данным Покровского В.В. криптоспоридиоз более чем в 80% случаев носит спорадический характер. Остальные 20% составляют групповые заболевания.

Патогенез. Болезнь начинается с заглатывания ооцист, содержащих 4 спорозойта. Ферменты желудка разрушают оболочку ооцисты и освобождают спорозойты, которые достигают эпителиальных клеток. Криптоспоридии развиваются на слизистой кишечника, тесно контактируя с энтероцитом. Для жизненного цикла возбудителя характерна смена бесполого и полового размножения. Уникальность паразита заключается в необычности его контакта с клеткой хозяина: он развивается в паразитофорной вакуоле, образованной микроворсинками энтероцита, вследствие чего располагается как бы внутриклеточно, но в то же время и экстрацитоплазматически. Паразит способен к аутоинфекции за счет образования двух типов ооцист: толстостенных, со спорозойтами, покидающими организм хозяина с фекалиями и, тонкостенных, высвобождающих спорозойты *in situ*. Благодаря этим свойствам криптоспоридий при определенных условиях может вызывать хроническую диарею с рецидивами.

Преимущественная локализация возбудителя - тощая кишка, хотя в силу тропизма криптоспоридия к мерцательному эпителию его можно обнаружить в гортани, легких, желчевыводящих путях. Криптоспоридии обволакивают всю ворсинку, "склеивают" ее и уменьшают в размерах, что способствует колонизации криптоспоридий на поверхности слизистой оболочки. Отмечаются кратерообразные изменения энтероцитов. Вследствие тотального поражения микроворсинок нарушается всасывание пищеварительных веществ, развивается синдром мальабсорбции и профузная диарея. Замедляется всасывание воды и электролитов, возможно увеличение секреции их из плазмы через кишечную стенку. Нарушается ферментная деятельность кишечника. Присоединение рвоты увеличивает потерю жидкости и электролитов. Кроме того, при рвоте возможна аспирация паразита в дыхательные пути с поражением эпителия трахеи, бронхов и бронхиол.

Таким образом, патогенез криптоспоридийной инфекции обусловлен механическим повреждением микроворсинок кишечника и нарушением ферментных и/или иммунных механизмов.

Клиника. Криптоспоридиоз, как болезнь, протекает по двум клиническим вариантам, обусловленным состоянием иммунной системы инфицированного хозяина:

- а) криптоспоридиоз в виде острого непродолжительного кишечного заболевания, протекающего как самокупирующаяся диарея.
- б) криптоспоридиоз у пациентов с иммунодефицитными состояниями в виде тяжелого диарейного заболевания, нередко

заканчивающегося (при отсутствии адекватной терапии) летальным исходом.

У иммунокомпетентных лиц инкубационный период колеблется от 5 дней до 2 недель. Основным клиническим симптомом является водянистая диарея. Стул учащен до 2-20 раз в сутки. В ряде случаев могут отмечаться клинические проявления болезни без диареи, что объясняется повреждением криптоспоридиями слизистой оболочки желудка. Испражнения имеют очень неприятный запах, не содержат примесей крови и слизи. Диарея сопровождается лихорадкой, тошнотой, рвотой, плохим самочувствием, снижением аппетита, головной болью, миалгией. Больных могут беспокоить спастические боли в животе, локализующиеся в его верхних отделах, причем больше в правом верхнем квадранте. Кроме того, больные отмечают урчание и другие неприятные ощущения по ходу кишечника. Заболевание обычно длится 1-2 недели и заканчивается выздоровлением, даже без лечения.

Тяжесть заболевания находится в обратной зависимости от возраста заболевшего. В целом, криптоспоридийная инфекция клинически проявляется в молодом возрасте. Практически все обнаруживаемые манифестные случаи заболеваний у взрослых - проявление инфекции у иммуноскомпрометированных лиц.

У ВИЧ-инфицированных криптоспоридиоз развивается на поздних стадиях ВИЧ-инфекции и является СПИД-индикаторным заболеванием. Характер течения инфекции у больного СПИДом в первую очередь определяется клеточным иммунитетом, наиболее точным прогностическим признаком является содержание CD_4^+ - лимфоцитов.

У больных СПИДом заболевание приобретает тяжелый и длительный характер. На фоне высокой температуры тела отмечается прогрессирующая диарея. Частота стула составляет 6-25 раз в сутки, что приводит к потере значительного объема жидкости (1-20 литров в сутки). В стуле также не содержится крови и воспалительных клеток. Характерны спастические боли в верхних отделах живота, слабость, тошнота, анорексия. С развитием синдрома мальабсорбции наблюдается значительная потеря массы тела (до 50% от первоначальной). Продолжительность диареи может составлять несколько недель, месяцев и даже лет. Течение процесса может быть непрерывным или рецидивирующим. Хотя сам по себе криптоспоридийный энтерит обычно не является прямой причиной гибели таких больных (в условиях коррекции потерь жидкости и электролитов) и к смерти, как правило, приводят другие сочетающиеся с ним оппортунистические инфекции или опухоли, он причиняет больным тяжелые страдания.

Одной из особенностей криптоспоридиоза у больных СПИДом

является внекишечная локализация заболевания. Описаны криптоспорициозный холецистит и панкреатит, диссеминированная криптоспоридийная инфекция с поражением слизистой дыхательного и желудочно-кишечного трактов. В одном из наблюдений энтерит сочетался с поражением легких, саркомой Капоши и пневмоцистной пневмонией. Респираторный криптоспорициоз может развиваться при аспирации кишечного содержимого во время регургитации.

Диагноз. Клиническая диагностика основана на характерных жалобах пациента, признаках нарушенного всасывания (повышенная диастаза мочи, непереваренная клетчатка, непереваренные мышечные волокна, нейтральный жир в кале), отрицательных результатах посевов на кишечные патогены.

При криптоспоридийном холецистите наблюдается диссоциация между высоким уровнем АЛТ, АСТ, ГГТП и нормальным уровнем билирубина. На УЗИ выявляется увеличение и растяжение желчного пузыря, утолщение его стенок.

Поражение органов брюшной полости при криптоспорициозе может быть обнаружено на рентгенограмме. При исследовании желудка видны деформация стенок и утолщение складок слизистой оболочки. При поражении 12-перстной кишки обычно видны спастические сокращения кишечной стенки, резко выраженное расширение просвета, атрофия ворсинок слизистой оболочки, гиперсекреция и утолщение складок.

Лабораторная диагностика криптоспорициоза основана на обнаружении ооцист криптоспоридий в испражнениях. Для этого применяют методы окраски по Циллю-Нильсену, сафранином по Кастеру и азур-эозином по Романовскому-Гимзе, а также методы негативного и флюоресцентного окрашивания. Применяются методы флотации или седиментации (если в материале содержится небольшое количество ооцист).

В связи с возможным развитием холецистита или бронхопневмонии криптоспоридийной этиологии, материалом для исследования могут служить дуоденальное содержимое, мокрота, лаважная жидкость. При необходимости (наличие клиники при отрицательных копрологических исследованиях) следует прибегать к исследованию биоптатов пораженных органов.

В последние годы для диагностики криптоспорициоза предложены также иммунологические методы: реакция флюоресцирующих антител, ИФА и иммунный блоттинг.

Лечение. Проблема лечения криптоспорициоза остается нерешенной, поскольку пока нет эффективных средств этиотропной терапии.

У больных без нарушения функций иммунной системы необходимости в этиотропных препаратах нет. Для излечения больных

с легким или среднетяжелым течением болезни достаточны полноценная диета (стол №4) и пероральный прием адекватного количества жидкости (солевые растворы).

У больных СПИДом в связи с длительным, хроническим характером болезни и тяжелым ее течением необходимо уже с первых дней болезни назначать комплексную терапию, которая включает современные противоретровирусные препараты, оральную или внутривенную регидратацию, ферментные препараты, симптоматические средства.

У некоторых больных эффективными оказались спиромицин, азитромицин, трихопол, фуросолидон, кларитромицин.

Имеются ограниченные сведения об успешном применении трансфер-фактора, приготовленного из лимфоцитов телят, перенесших криптоспоридиоз.

Наиболее современными препаратами является парамомицин (500 мг 4 раза в день перорально в течение 3 недель и более), нитазоксадин (1г в день), октреотид (50-500 мг 3 раза в сутки подкожно или внутривенно), азитромицин (перорально 1,2 г 2 раза в 1-е сутки, затем 1,2 г/сут в течение 27 дней, а затем 0,6г ежедневно). Параллельно проводится противоретровирусная терапия и калорийное питание.

Литература:

1. Дашук А.М., Черникова Л.И. ВИЧ/СПИД-инфекция. Х.: Водный спектр. 2017:254с.

2. Вольф К., Лоуэлл А. Голдсмит, Стивен И. Кац и др. Дерматология Фицпатрика в клинической практике: в 3 Т. Пер. с англ., общ. ред. Акад. А.А.Кубановой. М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний; 2013; 3:

3. Степаненко В.И., Сизон О.О., Шупенько Н.М. и др. Дерматология, венерология: учебник. К.:КИМ. 2012:904с.

4. Хэбиф П.М. Кожные болезни. Диагностика и лечение. Пер. с англ. М.: Практика; 2007: 672 с.

ПОРАЖЕНИЯ ПРИ ВИЧ/СПИД-ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННЫЕ ПРОСТЕЙШИМИ

Дашук А.М., Куцевляк Л.О.

В данной статье рассматриваются поражения ВИЧ/СПИД-инфекции, вызванные простейшими.

Криптоспоридиоз - заболевание человека и животных, проявляющееся преимущественно гастроэнтеритом, сопровождающееся синдромом мальабсорбции, профузной диареей, абдоминальными болями, анорексией и потерей массы тела. У больных с нарушенным иммунным статусом заболевание приводит к резкому истощению в результате развития хронической диареи.

УРАЖЕННЯ ПРИ ВІЛ/СНІД-ІНФЕКЦІЇ, ВИКЛИКАНІ НАЙПРОСТІШИМИ

Дащук А.М., Куцевляк Л.О.

У даній статті розглядаються ураження ВІЛ/СНІД-інфекції, які викликані найпростішими.

Криптоспоридіоз - захворювання людини і тварин, що виявляється переважно гастроентеритом, що супроводжується синдромом мальабсорбції, профузною діареєю, абдомінальними болями, анорексією і втратою маси тіла. У хворих з порушеним імунним статусом захворювання призводить до різкого виснаження в результаті розвитку хронічної діареї.

LESIONS IN HIV / AIDS INFECTIONS CAUSED BY PROTEINS

Dashchuk A.M., Kutsevlyak L.O.

This article examines the lesions of HIV/AIDS infections caused by protozoa.

Cryptosporidiosis is a disease in humans and animals, manifested mainly by gastroenteritis, accompanied by malabsorption syndrome, profuse diarrhea, abdominal pain, anorexia and weight loss. In patients with impaired immune status, the disease leads to severe exhaustion as a result of the development of chronic diarrhea.