

ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ КАЧЕСТВА ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ГЕЛЬМИНТОЗОВ

Д.А. Долбин, Е.В. Агафонова, Л.Р. Смирнова, С.М. Хазиева

*Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии
и микробиологии (директор – проф. Р. С. Фассахов)*

К настоящему моменту 353 из 1415 известных возбудителей заболеваний человека вызывают протозойные болезни и гельминтозы. ВОЗ помещает гельминтозы на четвертое место по степени ущерба наносимого здоровью населения Земли после диареи, туберкулеза и ишемической болезни сердца. По данным этой организации, более 4,5 миллиарда человек поражено этой группой болезней. В некоторых странах население стопроцентно заражено нематодами [9]. Кроме чисто практических (медицинский, ветеринарный и экономический) аспектов, следует учитывать, что паразиты являются важными индикаторами экологии и географического распределения животных – хозяев [13]. Достаточно упомянуть, что данная патология служит препятствием экономического развития многих стран мира. Проблема борьбы с паразитарными заболеваниями специально рассматривалась руководителями "большой восьмерки". Особое значение приобретает возможность паразитов на стадиях биологического цикла адаптироваться к сложным условиям окружающей среды, расширять спектр хозяев и изменять продолжительность жизненного цикла [12].

В Российской Федерации официально ежегодно регистрируется около одного миллиона больных паразитарными болезнями. По экспертным оценкам, истинное число инфекций гельминтами превышает 20 миллионов [10]. Столь огромное расхождение, очевидно, имеет целый ряд как объективных, так и субъективных причин: среди них ведущее место занимают стойкое снижение жизненного уровня большинства населения, ухудшение экологической обстановки, усиление миграционных потоков. Подтверждением высокой заболеваемости гельминтозами в РФ служат данные, полученные специалистами ИМП и ИТМ имени Е. И. Марциновского при проведении оздоровительных мероприятий в рамках Президентской программы "Дети России" в 1995–1999 гг. На 17 административных территориях фактическая пораженность детей гельминтозами колебалась от 20 до 56%, что в 7–19 раз превышало данные официальной статистики [8]. Напряженная ситуация по гельминтозам в России сохраняется и с начала XXI века, при этом инфекция гельминтами занимает лидирующее положение среди наиболее массовых болезней, поражающих население России. Ситуацию не удастся изменить без пересмотра ряда устоявшихся неверных положений в отношении профилактики гельминтозов, их роли в ухудшении здоровья населения, диагностики и терапии [8]. Особо отметим сокращение числа производимых диагностических исследований. Только за 1996 г. их объем сократился на 25% (см. табл.).

Таким образом диагностика, профилактика и терапия паразитарных заболеваний человека и животных (прежде всего малярии и кишечных гельминтозов) является чрезвычайно острой глобальной проблемой, значение которой выходит далеко за пределы медицинской, ветеринарной или общепатологической сферы.

К сожалению, как в литературе, так и на практике традиционно переоценивается значение иммунологических методов диагностики при таких заболеваниях, как аскаридоз. Часто можно встретить мнение, что "иммунологические методы диагностики аскаридоза применяются в основном за рубежом" [9]. Слабое распространение методов РП, РНГА, РСК при диагностике данного весьма распространенного паразитоза объясняют обычно экономическими факторами и "косностью мышления" работников отечественной медицины. При этом упускаются из вида существенные недостатки данной группы методов: широкий спектр неспецифических реакций, сравнительная трудоемкость, "широкая серая зона реакций", часто встречающаяся в иммунологии, не дающая возможность достоверно поставить диагноз и т. д. Кроме того, повышенные титры специфических IgG при аскаридозе или токсокарозе не свидетельствуют о наличии жизнеспособных личинок токсокар в организме, и таким образом не могут служить критерием эффективности терапии.

В "Основных методах лабораторной диагностики паразитарных болезней" [7] прямо указано – лабораторная диагностика кишечных гельминтозов проводится путем исследования фекалий. В настоящее время для скрининга используется метод Като. Более чувствительным и трудоемким является эфир-формалиновый метод. Установить диагноз аскаридоза только по клиническим признакам также нерационально. Сочетание "летучих" инфильтратов в легких с эозинофилией, которая наблюдается в 60% случаев, служит веским основанием для предположения об аскаридозной инвазии. Это предположение укрепляется при возникновении у пациента аллергических явлений: крапивницы, кожного зуда, отеков и др. Для ранней стадии аскаридоза характерен лейкоцитоз.

Картина заболеваемости такими эпидемически значимыми паразитами желудочно-кишечного тракта, как аскаридоз и описторхоз, представлена на рис. 1 и 2.

В отношении описторхоза справедлива аналогичная же точка зрения. Существующие инструментальные методы исследования (УЗИ, гастродуоденоскопия, сканирование и томография печени) не являются достоверными, а иммунологические методы диагностики позволяют получить только приблизительное значение. Самым достоверным методом диагностики остается копроскопический [11].

В фундаментальном руководстве "Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы)", написанном большим коллективом авторов из ведущих паразитологических организаций (последнее его издание выходило в России 30 лет назад), вообще утверждается, что провести клиническую дифференциальную диагностику кишечной фазы аскаридоза и ряда заболеваний органов желудочно-кишечного тракта не всегда представляется возможным. На практике миграционная фаза аскаридоза уста-

Результаты обследования населения Российской Федерации на гельминтозы в 1950 – 1999 гг.

Годы	Обследовано население, тыс.	Выявлено инвазированных, тыс. в том числе:										
		всего	аскаридами	власоглавами	цепнем бычьим	цепнем свиным	цепнем карликовым	лентецом широким	анкилостомами	описторхами	острицами	эхинококками
1950	8094	2840,4	2607,5	101,9	—	36,2	52,8	22,2	0,3	6,4	—	—
1955	17078	3814,3	3234	—	—	84,1	—	—	1,1	—	—	—
1960	24397	3344,6	2670,9	272,9	58,4	5,8	147,7	5205,0	0,9	—	—	—
1965	33667	2878,9	2265,3	235,6	29,9	604,0	114,1	63,6	0,2	—	—	—
1970	40301	1452,4	1203,4	136,6	14,4	3,0	46,0	48,4	0,06	—	—	—
1975	43766	1070,6	611,0	65,9	6,6	1,3	20,3	48,6	0,6	—	—	—
1980	46009	1362,3	329,5	42,2	4,9	0,7	12,8	37,6	0,7	—	—	—
1985	55702	2073,7	256	32,9	4,5	0,6	9,7	38,1	0,7	82,3	364,4	—
1990	—	1909,7	130,6	14,4	—	—	50,0	—	—	595,2	1648,3	0,19
1995	—	1847,2	100,5	4,4	1,4	0,3	2,1	23,6	0,4	59,8	1699,9	0,22
1999	—	1098,6	75,4	2,8	1,0	0,3	1,2	22,9	0,5	43,1	949,5	0,48
												0,14
												0,69
												0,64

навивается редко. Картина усугубляется возможностью смешанных инфекций.

В сложившихся условиях особое значение имеют гельминтовооскопические (и шире – копроскопические в целом) методы диагностирования кишечных гельминтозов, особенно нематодозов [1, 2]. Данным методам, присущ ряд очевидных недостатков: яйца не будут выделяться на миграционной стадии жизненного цикла представителей подотряда Ascaridata, если в кишечнике паразитируют самцы и неполовозрелые самки. Если в кишечнике паразитируют только самки, то выделяться будут неопло-

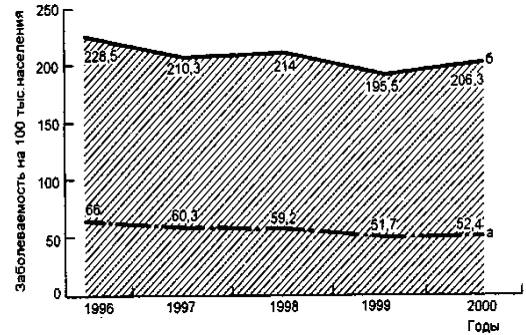


Рис. 1. Заболеваемость аскаридозом населения Российской Федерации в 1996–2000 г. (по Г.Г. Онищенко, 2002): а – заболеваемость взрослого; б – детского населения.

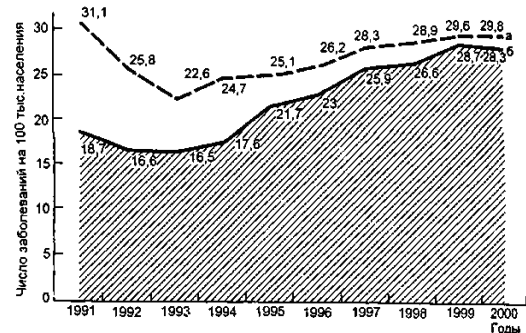


Рис. 2. Заболеваемость описторхозом населения Российской Федерации в 1991–2000 г. (по Г.Г. Онищенко, 2002): а – заболеваемость взрослого; б – заболеваемость детей в возрасте до 14 лет.

дотворенные яйца, вносящие дополнительную путаницу в картину, наблюдаемую при микроскопировании. Но легкость проведения, достоверность диагноза при обнаружении яиц возбудителей в фекалиях, дешевизна и широкая распространенность делают гельминтовооскопическую диагностику необходимым элементом в общей схеме борьбы с паразитарными заболеваниями, а довольно часто – и основным. Более того, паразитологическая диагностика, основанная на исследовании и выявлении яиц гельминтов в фекалиях и/или в дуоденальном содержимом, является в настоящее время единственным средством подтверждения диагноза описторхоза и клонорхоза [7].

В современный арсенал копроскопической диагностики из всех многочисленных флотационных методов гельминтовооскопического исследования Главным государственным санитарным врачом Рос-

сийской Федерации Г.Г. Онищенко включены следующие: 1) раствор нитрата аммония NH_4NO_3 (гранулированной или обычной селитры); 2) раствор нитрата натрия NaNO_3 или азотнокислого натрия; раствор тиосульфата натрия $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \times 5 \text{ H}_2\text{O}$ (гипосульфита натрия); 3) раствор сульфата натрия Na_2SO_4 или английской соли, насыщенный раствор хлорида натрия NaCl (поваренной соли).

Качество диагностики гельминтозов перечисленными способами постоянно вызывает нарекание со стороны эпидемиологов и лечащих врачей. Бытует утверждение, что используемые поликлиниками стандартные методики анализов "на яйца глист" практически неинформативны.

Флотационные методы диагностики неизбежно проигрывают комбинированному, сочетающим как седиментационный этап, так и флотационный. Комбинированные методы нашли широкое применение в ветеринарии. Гельминтоовоскопическая диагностика кишечных и печеночных паразитозов – одна из немногих областей диагностики, где ветеринарная методология является более развитой и совершенной, чем медицинская. Этот факт обусловлен более широким спектром паразитов, поражающих сельскохозяйственных животных и, как правило, гораздо большей интенсивностью инвазий у животных. Данная совокупность причин привела к более сильной заинтересованности ветеринаров и биологов в дешевых и массовых способах обнаружения инфекции кишечными паразитами, прежде всего гельминтозами [1, 2, 5].

Порядок проведения исследований комбинированными методами однотипен.

Одну из солей, используемых для приготовления флотационной жидкости, растворяют в горячей воде в эмалированной посуде, причем соль в емкость с горячей водой кладут порциями при подогревании на плите и постоянном перемешивании до полного растворения. Удельный вес флотационных растворов измеряется ареометром только после остывания раствора при комнатной температуре. Измерение удельного веса флотационного раствора ареометром строго обязательно, так как приготовление раствора по прописи не гарантирует получение нужного удельного веса (например, когда используемая соль недостаточно химически чистая). Фильтровать приготовленные растворы необязательно. Если раствор приготовлен в большом количестве, то в последующие дни перед исследованием его подогревают с размешиванием осадка и после остывания раствора снова измеряют ареометром удельный вес. Уже на этом этапе могут вкратиться методические ошибки, приводящие к неизбежной гиподиагностике.

В принципе может возникнуть вопрос: почему нельзя пользоваться комбинированным методом, используя очень плотный флотационный раствор какой-либо соли (например, водный раствор ZnCl_2)? Плотный раствор должен поднимать ооциты простейших и самые тяжелые яйца червей. Но, как неоднократно указывалось в литературе [4, 6], между количеством выявляемых яиц и плотностью растворов нет строгого соответствия. Кроме плотности, на эффективность диагностики влияет значительное количество других факторов. Среди них скорость кристаллизации раствора (один из главных недостатков всех однокомпонентных солевых флотационных растворов), большое количество детрита, затрудняющего поиск при использовании очень плотных растворов, широко распространенные ошибки в технике микроскопирования (всегда необходи-

мо помнить, что микроскопирование фекалий с целью обнаружения паразитов и их яиц имеет ряд немаловажных особенностей), неправильный сбор материала для исследований и пр. Выход можно найти в использовании флотационных растворов, состоящих из нескольких ингредиентов, каждый из которых выполняет определенную функцию, замедляет время кристаллизации капли на предметном стекле, удешевляет стоимость проводимого анализа, увеличивает удельную плотность смеси и т. д. К сожалению, хороший результат можно получить лишь выполнив довольно масштабную эмпирическую работу с целью усовершенствования гельминтоовоскопической диагностики. При использовании нами комбинированного двухингредиентного метода исследования фекалий выявляемость аскаридоза у людей резко выросла. Это позволило скорректировать лечение пациентов и добиться существенного терапевтического эффекта в ряде случаев, когда этиология симптомов, проявлявшихся у больных, не выявлялась при проведении других анализов. С сожалением приходится констатировать, что предлагаемое в настоящий момент большинство способов гельминтоовоскопической диагностики является морально устаревшим и не отражающим реальную эпидемическую и эпизоотологическую картину [3, 4, 6].

Усовершенствование гельминтоовоскопической диагностики кишечных паразитозов и в первую очередь такого чрезвычайно распространенного заболевания, как аскаридоз, заключается, по нашему мнению, во внедрении комбинированных методов исследования.

Нами был апробирован оригинальный комбинированный гельминтоовоскопический метод [4] на базе консультативно-диагностической поликлиники инфекционно-аллергических заболеваний Казанского НИИЭМа. Больные были направлены врачами-аллергологами, а также врачами-педиатрами и терапевтами с подозрением на глистную инвазию, среди них дети составляли 43,3%, взрослые – 56,6%. Всего обследовано 127 больных.

Взрослые больные жаловались на уртикарные или пятнисто-папулезные высыпания (16,6%), часто в сочетании с отеками по типу Квинке, и были направлены в поликлинику с диагнозом "хроническая рецидивирующая крапивница", "рецидивирующий дерматит", а часть больных (12,2%) – с диагнозом "атопический дерматит". 20% больных жаловались на заложенность носа, периодический сухой кашель, приступы удушья и были направлены в поликлинику с диагнозом "бронхиальная астма, аллергический ринит". Детей в основном беспокоили сухой кашель (44,8%), кашель с мокротой (19,7%), приступы затрудненного дыхания (35,4%), им был поставлен диагноз "рецидивирующий обструктивный бронхит, рецидивирующий бронхит, бронхиальная астма". 33,4% детей жаловались на зудящие кожные высыпания с экссудацией и лихенизацией и их направили в поликлинику с диагнозом "атопический дерматит". Из анамнеза, кроме основных, отмечались жалобы на пониженный аппетит, тошноту, рвоту, диспептические явления, боли в подложечной области или около пупка, диарею, запор или их чередование. У значительной части больных были головные боли (44,8%), повышенная утомляемость (72,4%). Более чем у половины больных по анамнезу имел место контакт с землей (в летнее и осеннее время проживали на даче). В 100% случаев у больных были признаки интоксикации – бледность кожи, темные круги под глазами. Со стороны внутренних органов определялись увеличение печени (у 64,5%)

и болезненность в эпигастрии и в области пупка (у 62,9%).

Больным проводилось комплексное обследование: общий анализ крови, кожное тестирование (по показаниям), определение уровня общего (ИФА) и специфических (по показаниям) IgE методом иммуноблоттинга, антител класса IgM и IgG к антигенам лямблий, анализ кала на цисты лямблий (в нативном препарате и с использованием консерванта Сафаралиева). У всех больных исследовали фекалии гельминтоовоскопическим комбинированным методом в модификации Д.А. Долбина и соавт., имеющим высокую диагностическую эффективность.

При обследовании больные были распределены по 2 группам: 1-я (47,2%) – с преимущественно легочным синдромом, 2-я (52,8%) – с кожным синдромом. При проведении исследований в 22% случаев (у 28) были обнаружены яйца аскарид: при кожном синдроме – у 15 (22,3%), при легочном синдроме – у 13 (21,6%).

Приводим клиническое наблюдение.

Х., 4 лет, обратился с жалобами на периодический сухой кашель с астматическим компонентом, приступы сухого ночного кашля, боли в животе, пониженный аппетит. Из анамнеза около 2 месяцев назад ребенок перенес пневмонию, а месяц назад – острый обструктивный бронхит, лечился стационарно. При обследовании в поликлинике участковым педиатром были выявлены умеренный лейкоцитоз ($10,9 \times 10^9 / \text{л}$) и эозинофилия (32%).

Из анамнеза жизни: мальчик от первой беременности, протекавшей с гестозом первой половины, родители ребенка здоровы, матери 28 лет, отцу 30 лет. Роды произошли в срок, ребенок закричал сразу, масса тела при рождении – 3100 г, рост – 52 см. Грудное вскармливание осуществлялось до 3 месяцев, затем ребенок был переведен на искусственное. Физическое и психомоторное его развитие соответствовали возрасту. В анамнезе – пневмония, обструктивный бронхит, ветряная оспа. На первом году жизни отмечались признаки экссудативно-катарального диатеза. Семья живет в частном доме, мальчик имеет частый контакт с землей.

При осмотре состояние ребенка ближе к удовлетворительному: кожа бледная, под глазами синевы; язык обложен бело-серым налетом. Внутренние органы без особенностей, за исключением болезненности в области пупка. Печень пальпируется у края реберной дуги, плотно-эластическая, безболезненная.

ОАК: л. – $9,0 \times 10^9 / \text{л}$, Hb – 100 г/л, эоз. – 35%. Уровень IgE – 450 ME / л, специфических IgE – педиатрическая панель "Allergoscrin" отрицательная по 20 аллергенам. При проведении комплексного гельминтоовоскопического исследования кала были выявлены яйца аскарид. Поставлен диагноз: аскаридоз, кишечная форма. В данном клиническом случае симптоматика обструктивного бронхита и/или пневмонии были расценены как проявления миграционной фазы гельминтоза. Приступы астматического и ночного кашля расценены нами как инфекционно-аллергические симптомы кишечной инфекции аскаридоза.

Была проведена дегельминтизация (декарис, немозол) и лечение железодефицитной анемии (заместительная терапия – мальтофер). После лечения произошло отхождение многочисленных аскарид.

При осмотре ребенка через месяц – жалоб нет, самочувствие удовлетворительное, сохраняется легкая синевы под глазами. Внутренние органы без патологии. ОАК: л. – $5,0 \times 10^9 / \text{л}$, Hb – 100 г/л,

п. – 1%, с. – 35%, эоз. – 7%, лимф. – 50%, мон. – 7%, IgE – 150 ME / л.

Приведенное клиническое наблюдение довольно типичное при обследовании больных с проявлениями легочного синдрома (отмечается преимущественно у детей). Кожный синдром имеет место в основном у взрослых больных, при этом кожные высыпания расценивались нами так же, как инфекционно-аллергические последствия кишечной инфекции аскаридоза. У всех больных были диспептические явления как проявления поздней стадии гельминтоза. При комплексном обследовании больных с отрицательными реакциями на гельминты у 40,4% из них был выявлен лямблиоз кишечника на основании обнаружения повышенного числа антител класса Ig G к антигенам лямблий и цист лямблий в кале. У 25,2% больных диагностирован висцеральный токсокароз (метод ИФА) путем определения повышенного титра антител к антигенам токсокар. Таким образом, данный комплексный гельминтоовоскопический метод может быть использован как альтернативный при обследовании больных с подозрением на глистную инвазию, в том числе при комплексном обследовании больных с аллергическими заболеваниями.

ВЫВОДЫ

1. Используемые рутинные методы диагностики ряда кишечных гельминтозов не отражают реальной картины пораженности населения данной группой паразитов.
2. Пути улучшения диагностики гельминтозов связаны с более широким внедрением комбинированных гельминтоовоскопических методов исследования фекалий, позволяющих кардинально повысить выявляемость гельминтозов (в частности аскаридоза) у лиц с подозрением на глистную инвазию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акбаев М. Ш., Водянов А. А. и др. Паразитология и инвазионные болезни животных. – М., 2002.
2. Акбаев М. Ш., Абуладзе К. И. и др. Практикум по диагностике инвазионных болезней животных. – М., 1994.
3. Гаевая Э. А. Пути и методы повышения эффективности диагностики нематодозов: Автореф. дисс.... канд. биол. наук. – М., 2000.
4. Долбин Д.А., Лутфуллин М.Х., Латыпов Д.Г. Труды ВИГИСа. – М., 2005. – Т. 41. – С. 154 – 160.
5. Заяц Р. Г., Рачковская И. В., Карпов И. А. Основы общей и медицинской паразитологии. – Ростов-на-Дону, 2002. – С. 151 – 161.
6. Латыпов Д.Г., Лутфуллин М.Х. и др. Труды ВИГИСа. – М., 2003. – Т. 39. – С. 136–145.
7. Основные методы лабораторной диагностики паразитарных болезней. ВОЗ. – 1994. – С. 131.
8. Покровский В.И., Онищенко Г.Г. и др. Эволюция инфекционных болезней в России в XX веке. – М., 2003.
9. Поляков В.Е., Лысенко А.Я. Гельминтозы у детей и подростков. – М., 2003.
10. Сергеев В.П., Лобзин Ю.В. и др. Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы). – СПб, 2006.
11. Хаммидулин А.Р., Каюмова В.А. // Казанский мед. ж. – 2006. – № 6. – С. 483–485.
12. Черепанов А.А. // Труды ВИГИСа. – М., 2000. – Т. 36. – С. 187 – 191.
13. Becker H. // *Agricult. Res.* – 1996. – Vol. 44. – P. 4–7.

Поступила 23.12.06.