

Клиническая инфектология и паразитология

МЕЖДУНАРОДНЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ

infecto.recipe.by

2017, том 6, № 3

Журнал зарегистрирован
Государственной регистрационной службой Украины (регистрационное
свидетельство
КВ № 18717-7517P)
Учредители:
Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца (Украина),
УП «Профессиональные издания» (Беларусь)

Журнал зарегистрирован
Министерством информации Республики Беларусь.
Свидетельство № 1619 от 19.04.2013 г.
Учредитель:
УП «Профессиональные издания»

Редакция в Беларуси:
Директор Евтушенко Л.А.
Заместитель главного редактора Дроздов Ю.В.
Руководитель службы рекламы и маркетинга Коваль М.А.
Технический редактор Каулькин С.В.
220049, ул. Кнорина, 17, г. Минск, Республика Беларусь.
Тел.: (017) 322-16-77, 322-16-78,
www.recipe.by,
e-mail: infocto@recipe.by

Редакция в Украине:
ООО «Профессиональные издания, Украина»
04116, Киев, ул. Старокиевская, 10-г,
сектор «В», офис 201
Отдел рекламы:
тел.: +38 (044) 33 88 704, +38 (094) 910 17 04,
e-mail: reklama_id@ukr.net

© «Клиническая инфектология и паразитология»
При перепечатке материалов
ссылка на журнал обязательна.
Периодичность выхода – один раз в три месяца.

Тираж 800 экз. (Беларусь)
Тираж 1500 экз. (Украина)
Заказ... ..
Цена свободная.
Подписано в печать: 29.09.2017 г.

Отпечатано в типографии
ФЛП Нестерова Л.О. тел. +3 8068 22 62 444

00084 – единый индекс в электронных каталогах
«Газеты и журналы» на сайтах агентств:
ООО «Информнаука» (Российская Федерация), ЗАО «МК-Периодика»
(Российская Федерация), ГП «Пресса» (Украина),
ГП «Пошта Молдовей» (Молдова), АО «Летувос паштас» (Литва),
ООО «Подписное агентство PKS» (Латвия),
Фирма «INDEX» (Болгария), Kubon&Sagner (Германия).

По вопросам приобретения журнала обращайтесь
в редакции в Минске и Киеве.

Подписка в Беларуси:
в каталоге РУП «Белпочта»
индивидуальная – 00084,
ведомственная – 000842

Электронная версия журнала доступна на сайте infocto.recipe.by, в Научной
электронной библиотеке elibrary.ru, в базе данных East View,
в электронной библиотечной системе IPRbooks

Ответственность за точность приведенных фактов,
цитат, собственных имен и прочих сведений,
а также за разглашение закрытой информации несут авторы.
Редакция может публиковать статьи
в порядке обсуждения,
не разделяя точки зрения автора

Главный редактор Голубовская О.А., д.м.н., проф., Киев
Заместитель главного редактора
Шкурба А.В., д.м.н., проф., Киев
Ответственный секретарь Подолук О.А., к.м.н., Киев,
e-mail: opodolyuk@ukr.net

Редакционный совет:
Андрейчин М.А., член-корр. НАМН Украины,
проф., д.м.н., Тернополь
Бабак О.Я., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Харьков
Бодня Е.И., проф., д.м.н., Харьков
Герасун Б.А., проф., д.м.н., Львов
Глумчер Ф.С., проф., д.м.н., Киев
Дикий Б.Н., проф., д.м.н., Ивано-Франковск
Дубинская Г.М., проф., д.м.н., Полтава
Дуда А.К., проф., д.м.н., Киев
Жаворонков С.В., проф., д.м.н., Минск
Зинчук А.Н., проф., д.м.н., Львов
Ключарева А.А., проф., д.м.н., Минск
Козько В.Н., проф., д.м.н., Харьков
Майданик В.Г., академик НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев
Мороз Л.В., проф., д.м.н., Винница
Петренко В.И., проф., д.м.н., Киев
Пришляк А.Я., проф., д.м.н., Ивано-Франковск
Рябконов Е.В., проф., д.м.н., Запорожье
Семенов В.М., проф., д.м.н., Витебск
Широбоков В.П., академик НАН Украины,
академик НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев
Шостакович-Корецкая Л.Р., проф., д.м.н., Днепр

Редакционная коллегия:
Антоненко М.Ю., проф., д.м.н., Киев
Данилов Д.Е., доцент, к.м.н., Минск
Дорошенко В.А., проф., д.м.н., Киев
Карпов И.А., проф., д.м.н., Минск
Колесникова И.П., проф., д.м.н., Киев
Корчинский Н.С., доцент, к.м.н., Киев
Крамарев С.А., проф., д.м.н., Киев
Красавцев Е.Л., доцент, к.м.н., Гомель
Матиевская Н.В., доцент, к.м.н., Гродно
Митус Н.В., доцент, к.м.н., Киев
Нетяженко В.З., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев
Руденко А.А., проф., д.м.н., Киев
Свиницкий А.С., проф., д.м.н., Киев
Утепбергенова Г.А., проф., д.м.н., Шымкент
Федорченко С.В., д.м.н., Киев
Цыркунов В.М., проф., д.м.н., Гродно
Шестакова И.В., доцент, к.м.н., Киев
Яворовский А.П., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев

Рецензируемое издание
Входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь для
опубликования результатов диссертационных исследований
(решение коллегии ВАК от 27.06.2013, протокол № 15/3)

Научные статьи, опубликованные в журнале, для
украинских соискателей ученых степеней на основании
приказа МОМмолодьспорта Украины от 17.10.2012 № 1112
приравниваются к зарубежным публикациям

Юбилей

Евгений Васильевич Никитин – больше полувека в борьбе с инфекционными болезнями..... 268

Передовые статьи

Украина на пути элиминации вирусных гепатитов в Европе: достижения и перспективы
Голубовская О.А..... 270

Оригинальные исследования

Влияние специфической терапии туберкулеза легких на количество туберкулинсвязывающих моноклеаров и противотуберкулиновых антител
Серёгина В.А., Будрицкий А.М. 276

О мультимодальном подходе в программах инфекционного контроля
Анчишкин А.И..... 283

Клинические особенности течения опоясывающего герпеса на современном этапе
Онищенко Н.В., Рябоконь Е.В., Фирюлина О.М..... 289

Клинико-эпидемиологическая характеристика Clostridium difficile-инфекции во Львовской области
Зинчук А.Н., Зубач Е.А., Прикуда Н.М., Вовчик О.И., Ригель С.А. 294

Негоспитальные пневмонии при летальных исходах гриппа А (H1N1) pdm: безуспешная антибиотикотерапия
Козько В.Н., Градиль Г.И., Бондаренко А.В., Терешин В.А., Нартов П.В., Дудник А.Ю. 302

Эпизоотологическая характеристика лептоспироза и особенности заражения людей во Львовском регионе
Зубач Е.А., Телегина Т.В., Зинчук А.Н., Семеншин О.Б., Васюнец Л.С., Демчишин М.Н..... 314

Лекции и обзоры

Поражения центральной нервной системы, которые вызывают свободноживущие простейшие
Шкурба А.В., Скицюк А.С..... 323

Вирусные гепатиты и ВИЧ-инфекция

Эффективность комбинированной противовирусной терапии с включением препарата с прямым механизмом действия у пациентов с хроническим гепатитом С (по результатам выполнения Государственной целевой программы в Запорожской области)
Рябоконь Е.В., Калашник К.В., Ипатова Д.П., Рябоконь Ю.Ю. 330

Клинико-лабораторные особенности нейроинфекций у ВИЧ-инфицированных лиц
Козько В.Н., Сохань А.В., Гвоздецкая М.Г., Гаврилов А.В., Юрко Е.В..... 335

Прогнозирование скорости развития фиброза печени при хроническом гепатите С у ВИЧ-инфицированных пациентов
Коваль Т.И., Дубинская Г.М., Сизова Л.М..... 344

Особенности обмена железа у пациентов с анемией на фоне ВИЧ-инфекции и коинфекции ВИЧ/ТБ
Кузнецова А.А., Козько В.Н., Юрко Е.В..... 355

Практикующему врачу

Чикунгунья. Обзор литературы и впервые в Украине диагностированные клинические случаи
Голубовская О.А., Шкурба А.В., Винницкая Е.В., Гайнутдинова Т.И., Бабешко Ю.С., Демчишина И.В..... 361

Мукормикоз у иммунокомпрометированных пациентов (обзор литературы и собственный клинический случай)
Кондаурова С.Л., Дмитриев Е.В..... 371

Состояние проблемы бешенства в Днепропетровском регионе на современном этапе
Шостакович-Корецкая Л.Р., Шевченко-Макаренко О.П., Ревенко Г.А., Чикаренко З.А., Тимофеева Л.В., Штепа А.П., Резвых В.Г., Шамичкова Г.Р. 388

Информация ВОЗ..... 401

International scientific journal
CLINICAL INFECTIOLOGY AND PARASITOLOGY

KLINICHESKAJA INFEKTOLOGIJA I PARAZITOLOGIJA

infecto.recipe.by

2017, volume 6, № 3

The journal is registered by the State registering service of Ukraine
(register certificate KB No 18717-7517P)

Founding members:
Bogomolets A.A. National Medical University (Ukraine),
UE "Professional Editions" (Belarus)

The journal is registered by The Ministry of information of the Republic of Belarus
Certificate No 1619 from 19.04.2013 r.

Founding member:
UE "Professional Editions"

Magazine staff in Belarus:

Director Evtushenko L.

Deputy chief editor Drozdov Yu.

Head of advertising and marketing Koval M.

Technical editor Kaulkin S.

220049, Minsk, Knorin str., 17, Republic of Belarus.

Phone: (017) 322-16-78, 322-16-77,

www.recipe.by,

e-mail: infecto@recipe.by

Magazine staff in Ukraine:

LLC "Professional Editions. Ukraine"

04116, Kyiv, Starokievskaya str., 10-g,

sector "B", office 201

Department of marketing:

phone: +38 (044) 33 88 704, +38 (094) 910 17 04,

e-mail: reklama_id@ukr.net

© "Clinical infectology and parasitology"

When reprinting the of materials reference

to the journal is required.

Frequency of issue: 1 time in a quarter.

Circulation is 800 copies (Belarus).

Circulation is 1500 copies (Ukraine).

Order.

Price free

Sent for the press 29.09.2017.

Printed in printing house

Nesterova L.O. Phone: +3 8068 22 62 444

00084 – LLC "Interpochta-2003" (Russian Federation);
LLC "Informnauka" (Russian Federation); JSC "MK-Periodika" (Russian Federation); SE "Press" (Ukraine); SE "Poshta Moldovey" (Moldova);
JSC "Letuvos pashtas" (Lithuania); LLC "Subscription Agency PKS" (Latvia); "INDEX" Firm agency (Bulgaria); Kubon&Sagner (Germany).

For information about purchasing please contact any of our company offices in Minsk or Kiev.

Subscription in Belarus:

in the Republican unitary enterprise "Belposhta"

individual index – 00084,

departmental index – 000842

The electronic version of the journal is available on infecto.recipe.by,
on the Scientific electronic library elibrary.ru,
in the East View database, in the electronic library system IPRbooks

Authors are responsible for the accuracy of the facts, quotes,
names and other information, and for disclosure of the indicated
information.

Editors can publish articles in order of discussion
without sharing the author's opinion

Editor in Chief Golubovskaya O.A., prof., MD, Kyiv
Deputy Editor in Chief Shkurba A., prof., MD, Kyiv
Executive secretary Podolyuk O., PhD, Kyiv,
e-mail: opodolyuk@ukr.net

Editorial council:

Andreichin M.A., corresponding member of NAMS of Ukraine,

prof., MD, Ternopl

Babak O.Y., corresponding member of NAMS of Ukraine,

prof., MD, Kharkov

Bodnya E.I., prof., MD, Kharkov

Dikii B.N., prof., MD, Ivano-Frankovsk

Dubinskaya G.M., prof., MD, Poltava

Duda A.K., prof., MD, Kyiv

Glumcher F.S., prof., MD, Kyiv

Gerasun B.A., prof., MD, Lvov

Kozko V.N., prof., MD, Kharkov

Kluchareva A., prof., MD, Minsk

Maidannik V.G., acad. of NAMS of Ukraine, prof., MD, Kyiv

Moroz L.V., prof., MD, Vinnitsa

Petrenko V.I., prof., MD, Kyiv

Prishlyak A., prof., MD, Ivano-Frankovsk

Ryabokon' E.V., prof., MD, Zaporozhye

Semenov V.M., prof., MD, Vitebsk

Shirobokov V.P., acad. of NAS of Ukraine, corresponding

member of NAMS of Ukraine, prof., MD, Kyiv

Shostakovich-Koretskaya L.R., prof., MD, Dnipro

Zhavoronok S.V., prof., MD, Minsk

Zinchuk A.N., prof., MD, Lvov

Editorial board:

Antonenko M.Y., associated prof., MD, Kyiv

Danilov D.E., associated prof., PhD, Minsk

Doroshenko V.A., prof., MD, Kyiv

Fedorchenko S.V., MD, Kyiv

Karpov I.A., prof., MD, Minsk

Kolesnikova I.P., prof., MD, Kyiv

Korchinskiy N.Ch., associated prof., PhD, Kyiv

Kramarev S.A., prof., MD, Kyiv

Krasavtsev E.L., prof., PhD, Gomel

Matsiyevskaya N.V., associated prof., PhD, Grodno

Mitus N.V., associated prof., PhD, Kyiv

Netyazhenko V.Z., corresponding member of NAMS of Ukraine,

prof., MD, Kyiv

Rudenko A.A., prof., MD, Kyiv

Shestakova I.V., associated prof., PhD, Kyiv

Svincickii A.S., prof., MD, Kyiv

Utepbergenova G.A., prof., MD, Shymkent

Cyrkunov V.M., prof., MD, Grodno

Yavorovskii A.P., corresponding member of NAMS of Ukraine,

prof., MD, Kyiv

Peer-reviewed publication

The journal is included into a List of scientific publications
of the Republic of Belarus for the publication of the results
of the dissertation research. HCC board decision of 27.06.2013
(protocol № 15/3)

Scientific articles published in the journal for Ukrainian applicants of
academic degrees on the basis of the order of Ministry
of Education and Science, Youth and Sports of Ukraine from 17.10.2012
№ 1112 are equated to foreign publications

Anniversaries

Evgeny Vasilievich Nikitin – more than half a century in the fight against infectious diseases 268

Editorials

Ukraine on the path of elimination of viral hepatitis in Europe: achievements and prospects
Golubovska O. 270

Original researches

The effect of specific therapy of pulmonary tuberculosis on the number of tuberculin-binding mononuclear cells and antituberculin antibodies
Seregina V., Budritsky A. 276

On the multimodal approach in infection control programs
Anchyskyin A. 283

Clinical features of herpes zoster course at the modern stage
Onishchenko N., Ryabokon E., Firjulina O. 289

Clinical and epidemiological characteristic of *Clostridium difficile*-infection in Lviv region
Zinchuk O., Zubach O., Prykuda N., Vovchuk O., Rygel S. 294

Community-acquired pneumonia by fatal cases of A (H1N1) pdm influenza: unsuccessful antibiotic therapy
Kozko V., Gradil G., Bondarenko A., Tereshin V., Nartov P., Dudnik A. 302

Epidemiological characteristic of leptospirosis and peculiarities of people infection in the Lviv region
Zubach O., Telehina T., Zinchuk A., Semenishyn O., Vasiunets L., Demchyshyn M. 314

Lectures and Reviews

Disorders of the central nervous system that cause free-living protozoa
Shkurba A., Skitsuk A. 323

Viral hepatitis and HIV-infection

Efficiency of combined antiviral therapy with the inclusion of the drug with the direct mechanism of action in patients with chronic Hepatitis C (on the results of the implementation of the State Target Program in the Zaporozhye region)
Ryabokon E., Kalashnik K., Ipatova D., Ryabokon Yu. 330

Clinical and laboratory features of neuroinfections in HIV-infected individuals
Koz'ko V., Sokhan A., Hvozdet'skaya M., Gavrilov A., Iurko E. 335

Prognosis of rapidly progressive hepatic fibrosis in HIV-infected patients with chronic hepatitis C
Koval T., Dubinskaya G., Sizova L. 344

Features of iron metabolism in patients with anemia in the context of HIV infection and co-infection with HIV/TB
Kuznetsova A., Kozko V., Yurko E. 355

Parasitic diseases

Chikungunya virus disease. The review and clinical reports of first diagnosed imported cases in Ukraine
Golubovskaya O., Shkurba A., Vinnytska O., Gainutdinova T., Babeshko J., Demchyshina I. 361

Mucormycosis in immunocompromised patients (literature review and clinical case)
Kandaurava S., Dmitriev Y. 371

Current status of rabies problem in the Dnipropetrovsk region
Shostakovych-Koretskaya L., Shevchenko-Makarenko O., Revenko G., Timofeeva L., Chykarenko Z., Shtepa O., Rezvykh V., Shamyckova G. 388

Information WHO 401

Уважаемые коллеги!

В современном мире инфекционные болезни не только не сдают свои позиции, а, наоборот, продолжают активное многовекторное наступление. Ежегодно обнаруживаются новые инфекционные агенты, давно известные регистрируются в новых местах, а на успехи, достигнутые в лечении инфекционных болезней, патогены отвечают формированием устойчивости. Тем не менее медицина не стоит на месте, и на страницах этого номера мы поговорим о наших успехах и проблемах.

Передовая статья посвящена Государственной целевой программе профилактики, диагностики и лечения вирусных гепатитов до 2016 года, ее достижениям и проблемам в контексте глобальных тенденций.

Проблемы лечения ВИЧ-инфицированных пациентов рассмотрены в статьях, посвященных нейроинфекциям, хроническому гепатиту С, туберкулезу и мукормикозу на фоне ВИЧ-инфекции.

Антибактериальная терапия, мощнейшее оружие в борьбе со многими инфекционными болезнями, к сожалению, иногда не только не достигает поставленных целей, но и в случае нерационального применения может быть причиной тяжелой патологии. Об этих аспектах антибиотикотерапии говорится в статьях украинских авторов «Негоспитальные пневмонии при летальных исходах гриппа А (H1N1) pdm: безуспешная антибиотикотерапия» и «Клинико-эпидемиологическая характеристика Clostridium difficile-инфекции во Львовской области».

Инфекционные болезни чутко реагируют на изменения жизни человечества – нарастающая интенсивность миграционных процессов расширяет ареал регистрации природно-очаговых болезней. В статье «Чикунгунья. Обзор литературы и впервые в Украине диагностированные клинические случаи» подробно разобраны два завезенных из ЮАР в Украину случая болезни.

Большую проблему для нашей страны представляют и болезни, которые всегда встречались на территории Украины. О современном положении дел с тяжелыми зоонозными инфекциями идет речь в статьях «Эпизоотологическая характеристика лептоспироза и особенности заражения людей во Львовском регионе» и «Состояние проблемы бешенства в Днепропетровском регионе на современном этапе».

Желаем вам приятного и полезного чтения!

Голубовская О.А., главный редактор,
д.м.н., профессор





Евгений Васильевич Никитин – больше полувека в борьбе с инфекционными болезнями

Евгений Васильевич Никитин, профессор кафедры инфекционных болезней Одесского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, заслуженный деятель науки и техники Украины, лауреат Государственной премии Украины родился 20 июня 1937 года в селе Новоселовка Ананьевского района Одесской области. Научный и жизненный путь Евгения Васильевича достойны уважения и могут служить образцом для молодых ученых и врачей.

После окончания школы поступил в Одесское военно-морское медицинское училище. Затем два года служил в вооруженных силах СССР. В 1959 году поступил в Одесский медицинский институт. Уже на 4-м курсе начал заниматься научной работой. По окончании института 4 года приобретал практический опыт в районной больнице Ивановского района Одесской области. В это время здесь имела место вспышка бруцеллеза, и Евгений Васильевич доказал эффективность лечения заболевания при введении низких доз бруцеллезной вакцины. В 1970 году, будучи уже сотрудником кафедры инфекционных болезней, принимал участие в ликвидации вспышки холеры в Одессе, внедряя тогда еще новый метод регидратации растворами Филипса. Результатом этой обширной работы стало написание кандидатской диссертации «Состояние водно-минерального обмена у больных холерой и его коррекция». В дальнейшем работал на кафедре инфекционных болезней Одесского медицинского института ассистентом, доцентом. После защиты докторской диссертации на тему «Клинико-патогенетическое значение состояния перекисного окисления липидов и ферментативной антиоксидантной системы у больных вирусным гепатитом В» более 10 лет заведовал кафедрой и занимал должность декана лечебного факультета.

В середине 90-х годов под руководством Евгения Васильевича преподаватели кафедры принимали участие в ликвидации вспышки дифтерии, тогда же им и его учениками для ранней диагностики дифтерии был впервые в Украине использован метод ПЦР. Евгений Васильевич Никитин: автор более 200 научных работ, авторских свидетельств на изобретение, соавтор монографии «Медицина катастроф» и учебника «Организация медицинской службы на кораблях и частях ВМФ Украины», под редакцией Е.В. Никитина издан курс лекций «Инфекционные болезни» (2 издания) и «Infectious diseases». Профессором Е.В. Никитиным разработан метод прогнозирования острой печеночной недостаточности на доклинических ее этапах, что позволяет снизить летальность при тяжелых формах вирусных гепатитов. Предложенная им, и широко признанная в нашей стране и за ее рубежами, теория механизма цитолиза гепатоцитов при вирусных гепатитах способствовала введению в комплекс лечения антиоксидантов. Также им разработан метод терапии острых и хронических вирусных гепатитов и гастроэнтеритов вирусного происхождения путем использования интерферонов.

Евгений Васильевич – талантливый ученый и блестящий лектор. Под его руководством защищено 3 докторских и 10 кандидатских диссертаций, а его ученики работают по всему миру. В 2011 году за весомый личный вклад в развитие науки в Украине и значительные достижения

в профессиональной деятельности Евгению Васильевичу Никитину присвоено звание «Заслуженный деятель науки и техники Украины». Всеукраинской ассоциацией инфекционистов за вклад в борьбу с инфекционными болезнями Евгений Васильевич Никитин награжден медалью Агапита Печерского.

Профессор Е.В. Никитин и сегодня продолжает работать на кафедре. Опытный клиницист и известный ученый, он не устает делиться своими знаниями с младшим поколением врачей. Его лекции всегда актуальные и динамичные, а способ донесения информации – доступный. Евгений Васильевич также оказывает квалифицированную консультативную помощь в лечебных учреждениях города Одессы и Одесской области.

Те, кому посчастливилось общаться с Евгением Васильевичем, отзываются о нем, как о потрясающе добром, мудром, высокоинтеллектуальном и разносторонне развитом человеке, к которому всегда можно обратиться за советом или помощью. В своем уважаемом возрасте он остается энергичной и позитивной личностью, пытливым ученым, талантливым врачом и требовательным педагогом.

Коллеги и друзья поздравляют Евгения Васильевича с юбилеем! Желают крепкого здоровья, долгих и счастливых лет жизни, воплощения творческих идей, вдохновения и душевной гармонии!

Коллектив кафедры инфекционных болезней Одесского национального медицинского университета

УДК 616.831-022.7:576.893.1

Шкурба А.В., Скицюк А.С.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

Shkurba A., Skitsuk A.

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Поражения центральной нервной системы, которые вызывают свободноживущие простейшие

Disorders of the central nervous system that cause free-living protozoa

Резюме

В статье описаны особенности клинического течения, диагностики и лечения патологий, которые вызывают свободноживущие простейшие. Основное внимание уделено поражениям центральной нервной системы. Приведен клинический случай.

Ключевые слова: акантамебные болезни, негрелии, первичный амебный менингоэнцефалит, гранулематозный амебный энцефалит.

Abstract

The features of clinical course, diagnostics and treatment of diseases, caused by free-living protozoa are discussed in the article. The main attention is paid to central nervous system lesions. In addition, the clinical case given as an example.

Keywords: acanthamoeba diseases, naglerias, primary amoebic meningoencephalitis, granulomatous amoebic encephalitis.

Акантамебные болезни – заболевания, обусловленные различными видами свободноживущих амёб и проявляющиеся преимущественно симптомами поражения центральной нервной системы и глаз.

Первичный амёбный менингоэнцефалит (негрелиаз) – заболевание, вызванное свободноживущей амёбой *Naegleria fowleri* и проявляющееся преимущественным поражением центральной нервной системы.

Впервые негрелии были выделены из почвы Douglas в 1930 г., а в 1948 г. Е.Н. Derrick в Новой Гвинее описал поражение головного мозга, ретроспективно оцененное как инфекция, вызванная свободноживущими амёбами рода *Naegleria* [3, 7, 23]. Заболевание отмечается достаточно редко: по состоянию на 2008 г. официально выявлено около 300 случаев данной болезни. По данным CDC, с 2001 г. по 2010 г. в США зафиксировано только 32 подтвержденных случая заболевания,

76% заболевших составляли мужчины [9, 24]. В 2011 г. сообщалось о 4 заболевших, все они погибли. В 2016 г. в США официально сообщено о 5 переболевших негрелиазом детей и подростках, 4 из которых погибли [8]. Кроме США патологию регистрировали в Англии, Чехии, Словакии, Австралии, странах Африканского континента [22].

Возбудитель негрелиаза – *Naegleria fowleri* (Carter, 1970), названный в честь Malcolm Fowler, который вместе с R.F. Carter в 1965 г. описал летальный случай амебного менингоэнцефалита, подтвержденного выделением возбудителя, в детском госпитале в Аделаиде (Австралия). Вид простейших рода *Naegleria*, семейства *Vahlkampfiidae* (обычно населяющего природные резервуары с теплой водой (озера, реки и т.д.) [11]) – это сапрофит, который питается водорослями и растениями в придонных отложениях, но также может встречаться в загрязненных бассейнах для плавания, имеет вегетативную и цистную формы. Размеры трофозоида (амебной стадии) 10–30 мкм, цисты размером 7–20 мкм очень стойкие к воздействию факторов внешней среды. Возбудитель патогенен для некоторых лабораторных животных, культивируется на питательных средах и культурах тканей [10].

Заражение человека происходит преимущественно при попадании амеб в рото- и носоглотку при купании, плавании, реже – контактным или воздушно-пылевым путем. Возможно носительство амеб здоровыми лицами. Воротами инфекции является слизистая оболочка носа, откуда вдоль обонятельных нервов амебы проникают сначала в субарахноидальное пространство, а потом распространяются по всем отделам головного мозга [8]. В тканях мозга они локализуются вокруг кровеносных сосудов, где бурно размножаются. Вследствие этого в веществе мозга возникают очаги кровоизлияний и некроза. Патологический процесс наиболее выражен в поверхностном кортикальном слое серого вещества больших полушарий мозга и в базальных ганглиях. Также возбудители определяются в ликворе, мозжечке. Гематогенно они могут разноситься в другие органы (легкие, почки, печень и т.д.) [10].

Инкубационный период чаще всего длится 3–7 дней, реже продлевается до 17. Начало болезни бурное, внезапное. Сначала отмечаются расстройства вкусового и осязательного анализаторов. Появляются и быстро прогрессируют симптомы назофарингита, на слизистой оболочке рта возможно появление язв. До значительных цифр повышается температура тела. Наблюдаются озноб, головная боль, тошнота, рвота, судороги, ригидность затылочных мышц и другие менингеальные симптомы, признаки энцефалита, нарушения сознания. Смерть наступает через 2–7 дней после появления первых признаков болезни вследствие отека мозга, отека легких и остановки дыхания. При наличии первичного очага на коже или глазах быстро происходит диссеминация в ЦНС. У ВИЧ-инфицированных заболевание протекает в генерализованной форме с поражением различных органов и формированием абсцессов (подкожных, внутримышечных, легочных и др.) [12].

Клиническая диагностика усложнена из-за схожести симптомов с менингитами и менингоэнцефалитами бактериальной и вирусной этиологии [8, 9]. Принимаются во внимание данные эпидемиологического анамнеза. Подтверждением диагноза является выявление возбудителя путем прямой микроскопии в спинномозговой жидкости, гистологического

исследования биоптатов, выделения культуры амёб, биопробы на мышах. Серологические методы диагностики не разработаны.

Бурное начало и быстропроходящее течение обуславливают необходимость как можно более скорого начала этиотропного лечения, для чего используют амфотерицин В, который вводят внутривенно капельно, предварительно растворив его в 5%-м растворе глюкозы. Бóльший эффект достигается при использовании амфотерицина В в комбинации с флуконазолом, миконазолом или азитромицином [6, 17]. В исследованиях на животных выявлена эффективность рифампицина и сульфадиазина [17]. Специфическая профилактика не разработана. Необходимо тщательное гигиеническое содержание бассейнов для плавания.

■ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент К., 26 лет, поступил в клинику инфекционных болезней на 3-й день болезни с жалобами на сильную головную боль, головокружение, слабость, светобоязнь. Перед заболеванием несколько дней плавал в водоеме с плохими гигиеническими условиями (непроточное озеро, поверхность которого сильно заросла водной растительностью). В анамнезе у пациента были эпизоды недифференцированного синусита, которые он не очень активно лечил. В межприступные периоды часто пользовался деконгестантами для восстановления носового дыхания.

При поступлении: выраженный менингеальный синдром, отечность дисков зрительных нервов, снижение брюшных рефлексов, признаки двухстороннего гайморита. Проведена люмбальная пункция, получено 5 мл мутного ликвора, который вытекал под повышенным давлением. При микроскопии цитоз 212 клеток в 1 мкл преобладают нейтрофилы – 82%, белок – 1,2 г/л. Найдены простейшие, которые идентифицированы как *Naegleria fowleri*. В бактериологическом посеве содержимого ротоглотки ликвора роста микрофлоры не выявлено. МРТ головного мозга не отразило признаков очагового поражения структур мозга, обнаружены характерные черты отека-набухания головного мозга. На рентгенограмме органов грудной клетки патологии нет, придаточных пазух носа – обнаружено нарушение пневматизации гайморовых пазух без признаков экссудации. В общем анализе крови небольшой лейкоцитоз до $10,3 \times 10^9/\text{л}$, увеличение количества нейтрофилов до 76%, СОЭ 22 мм/час.

Назначено этиотропное лечение: амфотерицин В внутривенно капельно в течение 4–6 часов из расчета 250 ЕД/кг каждые 24 часа в сочетании с сульфаметоксазолом/триметопримом внутривенно 480 мг каждые 12 часов, проведена интенсивная патогенетическая терапия. Однако, несмотря на проводимую терапию, состояние пациента прогрессивно ухудшалось, нарастали явления энцефалита, отек-набухание головного мозга. Он умер на вторые сутки пребывания в стационаре. Диагноз «первичный гнойный амёбный менингоэнцефалит, вызванный *Naegleria fowleri*, осложненный отеком-набуханием головного мозга и вклиниением». На вскрытии выявлен гнойный менингит, энцефалит с небольшими негнойными воспалительными очагами в паренхиме мозга, вклинение продолговатого мозга и миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие, как причина смерти.

Со стороны других внутренних органов выявлено полнокровие легких, печени, селезенки, почек.

Гранулематозный амёбный энцефалит (ГЭ) – редкое инфекционное заболевание, вызванное различными видами амёб рода *Acanthamoeba* или вида *Balamuthia mandrillaris*, характеризуется прогрессирующим гранулематозно-деструктивным поражением головного мозга и обычно заканчивается летально [1, 3, 25].

Роль свободноживущих акантамёб в развитии инфекционных заболеваний человека была установлена в 60-е гг. XX в. Первые случаи ГЭ, вызванного *B. mandrillaris*, описаны в 1990 г., ГЭ акантамёбной природы впервые выявлены в 1995 г. в США среди умственно отсталых лиц [15]. Зарегистрировано около 200 верифицированных случаев заболевания, вызванных акантамёбами, и около 70 случаев, вызванных *B. mandrillaris*, из них половина приходится на США. Патология также регистрируется в Центральной Америке, Южной Австралии, Новой Зеландии, странах Европы и Африки. Среди заболевших процент реконвалесцентов составляет примерно 2–3% [18, 19, 25].

Поражения, вызванные *Acanthamoeba*, встречается у людей с иммуносупрессией или сопутствующей тяжелой соматической патологией, однако *B. mandrillaris* может также поразить и здоровых лиц. В отличие от первичного амёбного менингоэнцефалита (негрелиаза) ГЭ характеризуется медленным течением [19, 21].

Возбудители – свободноживущие амёбы семейства *Acanthamoeba*, а также *Balamuthia mandrillaris*. Они обитают в почве, канализационных стоках и пресной воде, имеют вегетативную и цистную, устойчивую к факторам окружающей среды, форму. Среди свободноживущих акантамёб опасность для человека представляют 6 видов – *A. hatchetti*, *A. palestinensis*, *A. astronyxis*, *A. polyphaga*, *A. culbertsoni* и *A. castellanii* [15, 16, 23]. Вегетативная стадия (трофозоит) акантамёб имеет размер 12–60 мкм, содержит 1 ядро, на плазматической мембране присутствуют тонкие гребешки. Цисты диаметром 12–16 мкм имеют двойную оболочку. При пересыхании водоемов цисты переносятся ветром и могут попасть в дыхательные пути человека. Акантамёбы являются аэробами, размножаются при температуре 25–35 °С. Трофозоит *B. mandrillaris* имеет размеры 12–50 мкм, одноядерный. Цисты его диаметром 6–30 мкм, характеризуются наличием трехслойной оболочки со стойкостью к воздействию факторов внешней среды.

Acanthamoeba spp. и *Balamuthia mandrillaris* присутствуют в пресной и соленой воде, почве, пыли; их также можно выявить в носоглотке здоровых людей. Считается, что места их проникновения в организм человека – это кожа, слизистые оболочки или нижние дыхательные пути с дальнейшим гематогенным распространением в ЦНС. Наибольшая восприимчивость наблюдается среди умственно отсталых и психически больных лиц, иммунокомпроментированных пациентов (пациенты с сахарным диабетом, ВИЧ-инфекцией, хроническим алкоголизмом, внутривенные наркоманы, реципиенты донорских органов и тканей, пациенты, получающие химио- и иммуносупрессивную терапию). У иммунокомпетентных лиц заболевание отмечается редко [5].

Возбудитель ГЭ, как правило, попадает в ЦНС гематогенным путем с первичного очага, расположенного в придаточных носовых пазухах, на

коже или в легких, где часто отмечаются воспалительные изменения (язвенные поражения кожи, синуситы, пневмония). После проникновения в ЦНС в среднем мозге, стволе и мозжечке образуются очаги гранулематозного воспаления, в которых находят многоядерные клетки, скопления макрофагов, лимфоцитов. Вокруг гранул отмечаются участки некроза мозговых тканей. В периваскулярном пространстве заметны трофозоиты и цисты амёб. При макроскопическом изучении отмечается выраженный отек головного мозга, кровоизлияния в ткани мозга и мозговые оболочки, сдавливание мозжечка [19].

Для инвазии, вызванной *Balamuthia mandrillaris*, характерен также васкулит с периваскулярной локализацией трофозоитов и цист [24]. В процесс вовлекаются участки мозговых оболочек, прилегающие к очагу воспаления в мозговой ткани.

Клинические признаки скудны и неспецифичны, поэтому диагностика ГАЭ при физикальном обследовании пациента вызывает огромные трудности. Инкубационный период достоверно не установлен, он составляет не менее нескольких недель или месяцев. ГАЭ, вызванный акантамебами, начинается постепенно с развития головной боли, незначительной температурной реакции, которые сначала воспринимаются как осложнение основного заболевания (сахарный диабет, ВИЧ-инфекция, трансплантационная болезнь и др.). В дальнейшем появляются симптомы очагового поражения головного мозга, судороги и гемипарезы, почти у половины пациентов – менингеальный синдром, нарушение умственной деятельности. У значительной части пациентов отмечаются расстройства зрения и признаки церебрального арахноидита. Могут также отмечаться воспалительные очаги в легких, лимфаденопатия, синуситы, кожные язвы, подкожные абсцессы. Прогрессирование симптомов энцефалита ведет к летальному исходу в течение 7–120 дней от начала проявления неврологической симптоматики.

ГАЭ, вызванный *B. mandrillaris*, характеризуется постепенным развитием клинических симптомов на фоне умеренной лихорадки, головной боли, рвоты, судорог, прогрессирует в течение нескольких недель или месяцев, напоминая картину опухолевого поражения головного мозга, гидроцефалии. Также возможны язвенные поражения кожи.

У ВИЧ-инфицированных лиц заболевание протекает быстрее и тяжелее и приводит к смерти в течение 3–30 дней [12].

Диагностика патологии усложнена. Изменения в гемограмме не характерны [16]. В ликворе определяется умеренно выраженный лимфоцитарный плеоцитоз, повышение уровня белка и снижение уровня глюкозы. В большинстве случаев диагноз выставляется посмертно. При проведении КТ или МРТ головного мозга обычно определяются множественные контрастные очаги пониженной плотности, напоминающие инфаркты, но мало отличающиеся от таковых при опухолевых, туберкулезных или токсоплазменных поражениях. Расположены они в области промежуточного мозга и по периферии, а также в коре, стволе мозга, височных и теменных долях. Характерна гетерогенность этих очагов, наличие кольцевидного усиления по их периферии. Важным рентгенологическим признаком являются кровоизлияния в середине этих очагов.

Большое значение имеет выявление амёб в очагах поражения на коже, воспалительном экссудате придаточных носовых пазух.

В ликворе возбудители, как правило, не выявляются. Доказано диагностическое значение биопсии очагов поражения головного мозга. Отличить *Acanthamoeba* spp. от *Balamuthia mandrillaris* позволяет иммунофлуоресцентное окрашивание мозговых тканей. Возможно культивирование акантамеб на кровяном агаре или специальном агаре с живыми микроорганизмами (*E. coli*, *P. aeruginosa* и др.). *B. mandrillaris* культивируют на аксенических клеточных культурах. Также разработаны методы выявления *B. mandrillaris* с помощью моноклональных антител. Широко используются методы РНИФ, ПЦР.

Оптимальное лечение ГАЭ не разработано. Получен положительный эффект при использовании комбинаций сульфадиазина в сочетании с триметопримом, флуконазолом, флуцитозином, кларитромицином, азитромицином, ивермектином, амфотерицином В [21]. Для лечения ГАЭ, вызванного *B. mandrillaris*, используют милтефозин в сочетании с альбендазолом. Назначение глюкокортикоидов противопоказано.

Профилактика заключается в запрете купания в открытых водоемах лицам из групп высокого риска заражения, тщательном гигиеническом уходе за бассейнами для плавания и т.д.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Shirobokov V.P. (ed.) (2011) *Medichna mikrobiologiya, virusologiya, ta imunologiya: pidruchnik dlya stud. visch. med. navch. zakl. Vidannya 2-ge*. [Medical microbiology, virology and immunology: manual for students of higher medical educational establishments]. Vinnitsya, «Nova kniga». (in Ukrainian)
2. Chebishev N.V. (ed.) (2012) *Meditinskaya parazitologiya: uchebnoe posobie* [Medical parasitology: a study guide]. Moskva: Meditsina. (in Russian)
3. Sergiev V.P., Lobzin Yu.V., Kozlov S.S. (ed.) (2008) *Parazitarnie bolezni cheloveka (protozozi i gel'mintozi): rukovodstvo dlya vrachei* [Human parasitic diseases (protozoiasis and helminthiasis): doctor's guide]. S.Pb.: ООО «Izdatel'stvo Foliant». (in Russian)
4. Shuvalova E.P. (2015) *Infektsionnye bolezni* [Infections diseases]. S. Pb.: «Spetslit». (in Russian)
5. Baig A.M. (2014) Granulomatous amoebic encephalitis: ghost response of an immunocompromised host? *J Med Microbiol.*, vol. 63 (Pt 12), pp. 1763–6.
6. Bauman, Robert W. (2009) *Microbial Diseases of the Nervous System and Eyes. Microbiology, With Diseases by Body System (2nd ed.)*. San Francisco: Pearson Education, p. 617.
7. Butt, Cecil G. (1966) Primary Amebic Meningoencephalitis. *New England Journal of Medicine*, vol. 274 (26), pp. 1473–6.
8. Thomas U.S. (CDC) (2013) Primary amebic meningoencephalitis associated with ritual nasal rinsing. Virgin Islands, 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 62(45):903.
9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2008) Primary amebic meningoencephalitis – Arizona, Florida, and Texas, 2007. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 57 (21): 573–7.
10. Cervantes-Sandoval I, Serrano-Luna Jde J, García-Latorre E, Tsutsumi V, Shibayama M (September 2008) Characterization of brain inflammation during primary amoebic meningoencephalitis. *Parasitol. Int.*, 57 (3): 307–13.
11. Cetin N, Blackall D (Apr 2012) *Naegleria fowleri* meningoencephalitis. *Blood*, 119 (16): 3658. doi:10.1182/blood-2011-06-353136. PMID 22645743.

12. Di Gregorio C, Rivasi F, Mongiardo N, De Rienzo B, Wallace S, Visvesvara GS. (December 1992) Acanthamoeba meningoencephalitis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 116 (12): 1363–5.
13. Grace Eddie, Asbill Scott, Virga Kris (2015). Naegleriafowleri: Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment Options. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 59 (11): 6677–6681.
14. Johan F De Jonckheere (1991) Ecology of Acanthamoeba. *Reviews of Infectious Diseases*, 13: S385–S387.
15. Khan N. (2008) Acanthamoeba: biology and pathogenesis Book. *University of Nottingham, UK; Caister Academic Press, Nottingham*, p. 290.
16. Khan N (November 2006) Acanthamoeba invasion of the central nervous system. *International Journal for Parasitology*, 37 (2): 131–8.
17. Kim J.-H., Jung S.-Y., Lee Y.-J., Song K.-J., Kwon D., Kim K., Park S., Im K.-I., Shin H.-J. (2008) Effect of Therapeutic Chemical Agents In Vitro and on Experimental Meningoencephalitis Due to Naegleriafowleri. *Antimicrobial Agentsand Chemotherapy*, 52 (11): 4010–6.
18. Kaushal V, Chhina D.K., Kumar R, Pannu H.S., Dhoria H.P.S., Chhina R.S. (March 2007) Acanthamoeba Encephalitis. *Indian Journal of Medical Microbiology*, 26 (2): 182–4.
19. Marciano-Cabral Francine, Cabral Guy (2003) Acanthamoeba spp. as Agents of Disease in Humans. *Clinical Microbiology Reviews*, 16 (2): 273–307.
20. Marciano-Cabral F, John DT (1983) Cytopathogenicity of Naegleriafowleri for rat neuroblastoma cell cultures: scanning electron microscopy study. *Infectionandimmunity*, 40 (3): 1214–7.
21. Schuster F., Visvesvara G. (2004) Opportunistic amoebae: challenges in prophylaxis and treatment. *Drug resistance updates: reviews and commentaries in antimicrobial and anticancer chemotherapy*, 7 (1): 41–51.
22. Symmers W.S.C. (November 1969) Primary amoebic meningoencephalitis in Britain (PDF). *British Medical Journal*, 4 (5681): 449–54.
23. The Centers for Disease Control and Prevention, Division of Parasitic Diseases – Naegleria fowleri – Primary Amoebic Meningoencephalitis (PAM) – General Information. Retrieved 2014.05.26. Available at: <https://www.cdc.gov/parasites/naegleria/index.html>.
24. Visvesvara GS. (2010) Free-living amebae as opportunistic agents of human disease. *J. Neuroparasitol.*, vol. 1. doi:10.4303/jnp/N100802.
25. Yoder JS, Eddy BA, Visvesvara GS, Capewell L, Beach MJ. (2010) The epidemiology of primary amoebic meningoencephalitis in the USA, 1962–2008. *Epidemiol. Infect.*, 138(7):968–75.
26. Zeibig Elizabeth PhD. (2013) *Clinical Parasitology (2nd Edition)*. London, United Kingdom, Elsevier Health Sciences. Imprint: W.B. Saunders Co Ltd.

Поступила/Received: 27.06.2017
Контакты/Contacts: opodolyuk@ukr.net