

*Этот доклад отражает согласованные взгляды
международной группы экспертов и необязательно
представляет решения или официальную политику
Всемирной организации здравоохранения*

Борьба с шистосомозом

Доклад Комитета экспертов ВОЗ

Выпущено издательством «Медицина»
по поручению Министерства здравоохранения
Союза Советских Социалистических Республик,
которому ВОЗ вверила выпуск данного издания
на русском языке

Всемирная организация здравоохранения
Серия технических докладов
728



Всемирная организация здравоохранения
Женева, 1987

© World Health Organization 1985

© Всемирная организация здравоохранения, 1987

На публикации Всемирной организации здравоохранения распространяются положения протокола № 2 Всемирной конвенции об охране авторских прав. Заявления о разрешении на перепечатку или перевод публикаций ВОЗ частично или *in toto* следует направлять в отдел публикаций Всемирной организации здравоохранения, Женева, Швейцария. Всемирная организация здравоохранения охотно удовлетворяет такие просьбы.

Обозначения, используемые в настоящем издании, и приводимые в нем материалы ни в коем случае не выражают мнение Секретариата Всемирной организации здравоохранения о юридическом статусе какой-либо страны, территории, города или района, их правительствах или их государственных границ.

Упоминание некоторых компаний или продукции отдельных изготовителей не означает, что Всемирная организация здравоохранения отдает им предпочтение по сравнению с другими, не упомянутыми в тексте, или рекомендует их к использованию. Как правило, патентованные наименования выделяются начальными прописными буквами.

Б 4114000000—275
039(01)—87 КБ—53—19—86

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	7
1. Эпидемиология	8
1.1 Паразит	8
1.1.1 Успехи в области методологии характеристики шистосом	8
1.1.2 Основные виды шистосом, поражающие человека	9
1.1.3 Продолжительность жизненного цикла взрослых гельминтов	9
1.1.4 Другие виды шистосом, поражающие человека	12
1.1.5 Взаимосвязь паразитов и их промежуточных хозяев — моллюсков	12
1.1.6 Дифференциация церкариев, поражающих человека	13
1.2 Промежуточный хозяин — моллюск	13
1.2.1 Идентификация моллюсков	13
1.2.2 Поддержание моллюсков в лабораторных условиях	16
1.2.3 Экология моллюсков	17
1.3 Распространение шистосомоза в настоящее время	17
1.3.1 Глобальные аспекты	17
1.3.2 Видоспецифическая эпидемиологическая характеристика шистосомоза	17
1.4 Искусственные гидрологические сооружения	22
1.4.1 Экологические и социально-экономические изменения	23
1.4.2 Последствия сооружения крупных водохранилищ и ирригационных систем	23
1.4.3 Опасность развития шистосомоза	25
1.4.4 Значение малых водохранилищ	26
	27
2. Патология, обусловленная шистосомозом	28
2.1 <i>Schistosoma mansoni</i>	31
2.1.1 Патоморфологическая картина	31
2.1.2 Клинические проявления	32
2.1.3 Влияние терапии на течение заболевания	34
2.2 <i>Schistosoma haematobium</i>	35
2.2.1 Патоморфологическая картина	35
2.2.2 Клинические проявления	37
2.2.3 Влияние терапии на течение заболевания	39
2.2.4 <i>Schistosoma intercalatum</i>	40
2.3 <i>Schistosoma japonicum</i> и азиатские шистосомы, поражающие человека	40
2.3.1 Патоморфологическая картина	40
2.3.2 Клинические проявления	41
2.3.3 Влияние терапии на течение заболевания	43
2.3.4 <i>Schistosoma mekongi</i>	43
2.3.5 Особый вид шистосом, выявленный в Малайзии	43
2.4 Рак и шистосомоз	44
2.5 Другие патологические состояния, связанные с шистосомозом	45
2.5.1 Бактериемия, обусловленная грамотрицательными бактериями	45
2.5.2 Вирус гепатита В	46
2.5.3 Состояние питания и шистосомоз	46
2.6 Иммунный ответ организма человека на шистосомоз	47
2.6.1 Гуморальный иммунный ответ	47
2.6.2 Связь между болезнью и иммунитетом	47
3. Методы борьбы	48
3.1. Санитарное просвещение	48

3.1.1 Поведение, заболеваемость и распознавание симптомов	49
3.1.2 Здоровье для всех к 2000 г.	50
3.2 Методы диагностики	51
3.2.1 Методы исследования кала	51
3.2.2 Методы исследования мочи	52
3.2.3 Косвенные диагностические методы	53
3.2.4 Метод, основанный на выплении мирицидииев	53
3.2.5 Иммунологические методы	54
3.3 Химиотерапия	54
3.3.1 Метрифонат	56
3.3.2 Оксамихин	57
3.3.3 Празиквантель	58
3.3.4 Комбинированные препараты	60
3.3.5 Препараты, разрабатываемые в настоящее время	60
3.3.6 Устойчивость к лекарственным препаратам	61
3.4 Борьба с моллюсками	62
3.4.1 Моллюсициды, применяемые в настоящее время	62
3.4.2 Разрабатываемые моллюсициды	63
3.4.3 Испытания на токсичность, мутагенность и канцерогенность	64
3.4.4 Устойчивость к моллюсицидам	64
3.4.5 Скрининг моллюсицидов в лабораторных условиях	65
3.4.6 Рынок моллюсицидов	65
3.4.7 Стоимость применения моллюсицидов	65
3.4.8 Перспективы применения моллюсицидов в борьбе с шистосомозом	66
3.4.9 Биологические методы борьбы	66
3.5 Контроль и изменение условий внешней среды	67
3.5.1 Ирригационные проекты	67
3.5.2 Естественные места обитания	68
3.5.3 Искусственные резервуары	68
3.5.4 Изменение условий внешней среды	69
3.6 Санитария и водоснабжение	69
3.6.1 Санитария	69
3.6.2 Водоснабжение	70
3.7 Обработка полученных данных	71
3.7.1 Требования к анализу данных, полученных в ходе борьбы с шистосомозом	71
3.7.2 Источники информации, требующиеся для подготовки и проведения мероприятий по борьбе с шистосомозом	72
3.8. Подготовка персонала	73
4. Данные о ходе проведения национальных программ борьбы с шистосомозом	75
4.1 Страны, эндемичные к шистосомозу, вызываемому <i>S. mansoni</i>	75
4.1.1 Бразилия	75
4.2 Страны, эндемичные по инвазии, вызываемой <i>S. haematobium</i>	76
4.2.1 Конго	76
4.2.2 Марокко	77
4.2.3 Тунис	79
4.2.4 Объединенная Республика Танзания: Занзибар	80
4.3 Страны, эндемичные одновременно по инвазиям, вызываемым <i>S. haematobium</i> и <i>S. mansoni</i>	81
4.3.1 Египет	81
4.3.2 Мали	82
4.3.3 Судан	83
4.4 Страны, эндемичные по инвазиям, вызываемым <i>S. japonicum</i>	84
4.4.1 Китай	84
4.4.2 Филиппины	85
5 Стратегия борьбы с заболеваемостью	86
5.1 Операционные подходы	87

5.1.1	Фазы операций	88
5.1.2	Типы операционных подходов	88
5.2	Компоненты операций	89
5.2.1	Санитарное просвещение	89
5.2.2	Организационные системы для проведения химиотерапии	90
5.2.3	Водоснабжение	93
5.2.4	Борьба с моллюсками	94
5.3	Стратегия первичной медико-санитарной помощи в борьбе с заболеваемостью, обусловленной шистосомозом	95
5.3.1	Задачи работника службы первичной медико-санитарной помощи	96
5.3.2	Санитарное просвещение	96
5.3.3	Диагностика шистосомоза на уровне первичной медико-санитарной помощи	97
5.3.4	Химиотерапия	97
5.3.5	Борьба с моллюсками	98
5.3.6	Поддержка деятельности систем первичной медико-санитарной помощи	98
5.3.7	Связь между первичной медико-санитарной помощью и программами экономического развития	99
5.4	Факторы, влияющие на выбор операционных подходов	99
5.4.1	Направления в области борьбы с шистосомозом	99
5.4.2	Недостатки различных операционных фаз	100
5.4.3	Районы сельскохозяйственного развития	101
5.4.4	Городские районы	101
5.4.5	Персонал и политика в отношении борьбы с шистосомозами	102
5.4.6	Экономическая основа	102
5.5	Поддержание и оценка	103
5.5.1	Поддержание борьбы с шистосомозом	103
5.5.2	Оценка результатов	104
5.5.3	Прикладные полевые исследования	106
5.6.	Межведомственное сотрудничество	107
5.7	Оценка экономического ущерба, наносимого шистосомозом	108
6.	Выводы	109
7.	Рекомендации	111
7.1	Общие рекомендации	111
7.2	Технические рекомендации	112
	Благодарность	115
	Список литературы	117
	Приложение 1. Показатели, применяемые в программах борьбы с шистосомозом	118
	Приложение 2. Возможные направления химиотерапии	121

КОМИТЕТ ЭКСПЕРТОВ ПО БОРЬБЕ С ШИСТОСОМОЗОМ

Женева, 8—13 ноября 1984 г.

Члены

- Проф. M. A. Amin, Министерство здравоохранения и социального обеспечения, Хартум, Судан
- Проф. Z. Andrade, Научно-исследовательский центр Goncalo Moniz, Фонд Освальда Круса, Сальвадор, Баия, Бразилия
- Д-р S. M. El Hak, отдел борьбы с эндемическими заболеваниями, Министерство здравоохранения, Каир, Египет
- Д-р P. Jordan, Совет медицинских научных исследований, Национальный институт медицинских научных исследований, Лондон, Англия
- Проф. Mao Shou-Pai, Институт паразитарных болезней, Китайский национальный центр профилактической медицины, Шанхай, Китайская Народная Республика
- Проф. E. H. Michelson, отдел профилактической медицины и биометрии, Объединенная служба Университета медицинских наук, Медицинская школа, Бетесда, штат Мэриленд, США (*докладчик*)
- Проф. A. B. O. Oyediran, отдел профилактической и социальной медицины, Медицинский колледж, Ибаданский университет, больница Университетского колледжа, Ибадан, Нигерия
- Проф. A. Prata, отдел тропической медицины и питания, Университет г. Бразилии, Бразилия, Бразилия (*председатель*)
- Д-р D. H. G. Wegner, бывший сотрудник медицинского отдела, Научно-исследовательский центр Бауэр Фарма, Вупперталь, Федеративная Республика Германии

Представители других организаций

- Д-р B. Liese, отдел населения, здоровья и питания, Всемирный банк, Вашингтон, округ Колумбия, США

Секретариат

- Д-р J. A. Cook, Программа научных исследований по тропическим болезням, Фонд Эдны Мак-Конэлл Кларк, Нью-Йорк, штат Нью-Йорк, США (*временный консультант*)
- Д-р A. Davis, руководитель, Программа по паразитарным болезням, ВОЗ, Женева, Швейцария
- Проф. E. G. Garcia, отдел паразитологии, Институт общественного здравоохранения, Филиппинский университет, Манила, Филиппины (*временный консультант*)
- Д-р N. Katz, лаборатория шистосомоза, Научно-исследовательский центр Репэ Рашу, Фонд Освальдо Круса, Белу-Оризонти, штат Минас-Жерайс, Бразилия (*временный консультант*)
- Д-р K. E. Mott, руководитель, секция шистосомоза и других trematodных инвазий, Программа по паразитарным болезням, ВОЗ, Женева, Швейцария (*секретарь*)

БОРЬБА С ШИСТОСОМОЗОМ

Доклад Комитета экспертов ВОЗ

Заседание Комитета экспертов ВОЗ по борьбе с шистосомозом проходило в Женеве с 8 по 13 ноября 1984 г. По поручению Генерального директора заседание открыл помощник Генерального директора д-р С. К. Литвинов.

ВВЕДЕНИЕ

В течение пяти лет, прошедших после заседания Комитета экспертов ВОЗ по эпидемиологии шистосомоза и борьбе с ним [19], произошли изменения в характере первоочередных задач и принятых операционных подходов к этой проблеме. Такое положение связано с тем, что непосредственной целью работы в настоящее время является не борьба с передачей инвазии, а борьба с заболеваемостью, вызванной шистосомозами. Разработаны более современные методики паразитологической диагностики и химиотерапии; расширились наши представления об экологии шистосом, поражающих человека, и об эпидемиологии шистосомоза. Эта новая информация находит практическое применение в ходе выполнения национальных программ борьбы с шистосомозом.

Установлено, что программы ликвидации шистосомоза или устранения его передачи посредством применения многочисленных комплексных методик вмешательства не соответствуют кадровым и финансовым возможностям большинства эндемичных стран; цели таких программ могут быть достигнуты только в отдаленном будущем. Однако снижение заболеваемости, связанной с шистосомозами, представляет собой в настоящее время реальную задачу, основанную на правильных эпидемиологических подходах; эта задача может быть выполнена даже при наличии ограниченных ресурсов, имеющихся в распоряжении большинства эндемичных стран. Ввиду того, что эпидемиология шистосомоза неодинакова в различных эндемичных странах, административные и операционные структуры программ борьбы с шистосомозом также различаются между собой. Простота диагностических методик, безопасность и доступность применения пероральных противошистосомных препаратов, использование методов борьбы с учетом специфических эпидемиологических критериев, наличие точных методов сбора и анализа информации — все это означает, что деятельность по борьбе с шистосомозом может быть адаптирована по отношению к любому уровню системы медицинского обслуживания. При выполнении программ первичной медико-санитарной по-

мощи можно с достаточным основанием считать, что борьба с шистосомозом, направленная на снижение заболеваемости этой инвазией, окажется вполне успешной.

Объектом стратегии борьбы с заболеваемостью является население эндемичных стран. Одной из причин возникновения шистосомоза служат недостаточные гигиенические навыки человека. Человек заражается шистосомозом в процессе своей повседневной деятельности, связанной с использованием пресной воды во время работы, купания, стирки, рыбной ловли, развлечений и отдыха. Санитарное просвещение как один из аспектов борьбы с заболеваемостью имеет большое значение, поскольку оно помогает жителям изменить образ жизни (что способствует предупреждению болезни), разъясняет им значение понятия «здоровье» (в отличие от «болезни»), дает возможность распознать симптомы шистосомоза и правильно использовать имеющиеся учреждения здравоохранения. Кроме того, система санитарного просвещения должна стимулировать участие населения в программах борьбы с шистосомозом, т. е. в выполнении мероприятий социального характера.

От степени активности участия населения зависит успех мероприятий, непосредственно влияющих на заболеваемость (таких, как химиотерапия, водоснабжение и очистка, оздоровление и изменение окружающей среды). Новый подход к борьбе с шистосомозом предусматривает сотрудничество с населением и совместные с ним действия на уровне первичной медико-санитарной помощи; этому фактору отдается предпочтение перед комплексным использованием других разнообразных видов вмешательства.

Комитет экспертов считает, что организационные, административные и операционные аспекты борьбы представляют собой основные направления, в которых может быть обеспечен прогресс в будущем.

В докладе подчеркивается важность и реальность снижения заболеваемости шистосомозом в ходе выполнения программ борьбы на основе имеющихся методов и ресурсов.

1. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

1.1 Паразит

Исследования по таксономии паразитов-шистосом в последние годы были в основном сконцентрированы на использовании экспериментальных моделей с целью более точной характеристики их видов и штаммов. Стимулом для этих исследований явилась потребность в точном определении и идентификации генотипов шистосом. Многочисленные наблюдения, проведенные как в полевых условиях, так и в лабораторных, показали, что у штаммов одного и того же вида, обнаруженных в разных

географических зонах, могут отмечаться выраженные различия в биологических свойствах, указывающие на существование генетического разнообразия в пределах рода *Schistosoma*.

К числу установленных внутривидовых вариаций относятся слабо выраженные различия в морфологической характеристике, инвазионности для моллюсков, периодичности выхода церкариев, реакции на лекарственные препараты, способности развиваться в организме разных окончательных хозяев, скорости роста, выделении яиц, длительности латентных периодов, патогенности и иммуногенности. Кроме этих наблюдений, проводилось изучение ферментов, хромосом и ДНК с целью выявления маркеров, которые могут быть использованы для идентификации видов и разновидностей, а также для оценки межвидовых и внутривидовых отношений.

1.1.1 Успехи в области методологии характеристики шистосом

1) Электрофоретическое исследование ферментов. Последние технические усовершенствования методов электрофореза в крахмальном геле и изоэлектрического фокусирования в поликариламидном геле позволяют изучать в организме отдельных особей шистосом не отдельные ферменты, а их комплексы. Применение этих методов дает возможность интерпретировать результаты на основе генетического подхода.

2) ДНК. Успехи молекулярной биологии привели к созданию новых методов идентификации шистосом. Показано, что клонированные последовательности оснований в ДНК из гена *mRNA* *Schistosoma mansoni*, кодирующие участки гена рибосомальной РНК, дают возможность успешно проводить дифференцирование между взрослыми гельминтами и церкариями *S. mansoni*, *S. haematobium* и *S. japonicum*, а также между различными разновидностями *S. mansoni*.

3) Хромосомы. Последние достижения в области изучения хромосом стали возможными в результате усовершенствования способа высушивания препаратов до окраски по Гимзе и использования методики С-полос. Эти методы особенно важны при дифференцировании окраски половых хромосом.

4) Исследования совместимости моллюсков. В ходе работы, имеющей целью количественно выразить степень совместимости между шистосомами и их хозяевами — моллюсками, было предложено использовать индекс, включающий оценку продукции церкариев.

1.1.2 Основные виды шистосом, поражающие человека

Из 16 видов шистосом, о которых известно, что они поражают животных [12], 5 основных видов рассматриваются в настоящем разделе, а 11 других упоминаются в разделе 1.1.4. Среди 5 основных видов шистосом, поражающих человека, выделяют три группы в зависимости от типов выделяемых яиц,

причем различают: а) яйца с боковым шипом (например, *S. mansoni*); б) яйца с терминальным шипом (например, *S. haematobium* и *S. intercalatum*); в) яйца округлой формы с мелкими шипами (например, *S. japonicum* и *S. mekongi*).

Шистосомы, сходные с *S. mansoni*, обнаружены у крыс (*S. rodhaini*); множество видов *S. haematobium*-подобных паразитов, яйца которых имеют терминальные шипы, выявлены у различных животных и в редких случаях у человека (например, *S. bovis* и *S. mattheei* в Южной Африке).

1.1.2.1 *Schistosoma mansoni*. Это единственный из поражающих человека вид шистосом, яйца которых имеют боковые шипы. Самка гельминтов этого вида откладывает 100—300 или больше яиц в сутки.

Штаммы *S. mansoni*, обитающие в разных географических зонах, характеризуются выраженными различиями в способности развиваться в организме различных видов и подвидов моллюсков рода *Biomphalaria*. В Южной Африке выявлены штаммы *S. mansoni*, по-видимому, адаптировавшиеся к определенным хозяевам-моллюскам. При сравнении штаммов, адаптировавшихся к *B. glabrata* или к *B. tenagophila*, выявляются различия в длине взрослых гельминтов, размерах яиц и длительности препатентного периода в организме моллюсков. Установлено, что каждая популяция моллюсков восприимчива по отношению к конкретному штамму паразитов, но остается устойчивой к заражению любым другим штаммом.

До настоящего времени не выявлено никакой связи между характерными особенностями паразитов и какими-либо специфическими клиническими проявлениями шистосомоза.

1.1.2.2 *Schistosoma haematobium* и *Schistosoma intercalatum*. Эти два вида шистосом имеют яйца с терминальными шипами. Самка *S. haematobium* откладывает 20—200 яиц в сутки; плодовитость *S. intercalatum* неизвестна.

Штаммы *S. haematobium*, выявляемые в Африке и граничащих с ней регионах, могут в значительной степени различаться между собой по инвазионности в отношении различных видов моллюсков рода *Bulinus*. В Африке к югу от Сахары *S. haematobium* обычно передаются моллюсками группы *Bulinus africanus*, в районе Средиземноморья и в Юго-Западной Азии — тетраплоидными представителями комплекса *B. tropicus/truncatus*, а на Аравийском полуострове и на Маврикии — представителями группы *B. forskalii*. В Западной Африке, согласно имеющимся данным, промежуточными хозяевами *S. haematobium* являются все три указанные группы моллюсков. Особое значение имеют резко выраженные различия между северными (промежуточный хозяин — *B. truncatus*) и южными (промежуточные хозяева — моллюски группы *B. africanus*) разновидностями паразитов. Если не считать редких исключений, то ни

одна из этих форм не может развиваться в организме моллюсков, являющихся промежуточными хозяевами для другой формы.

В настоящее время предложена новая экспериментальная модель шистосомоза на *Erythrocebus patas* (мартышка гусар). Это новая модель может оказаться более эффективной и менее дорогостоящей, чем использование бабуинов.

Кишечный шистосомоз, вызываемый у человека *S. intercalatum*, эндемичен в некоторых районах Камеруна и Габона, на северо-востоке Заира и, возможно, в других частях Центральной и Западной Африки. Известны два штамма, не имеющие перекрестной инвазионности; один из них, распространенный в ряде районов Заира, передается моллюсками группы *Bulinus africanus*, а другой, встречающийся в Камеруне и Габоне, — моллюсками *B. forskalii*.

Природные гибриды между *S. haematobium* и *S. intercalatum* обнаружены в Ломие, Камерун. На протяжении последних десяти лет число случаев кишечного шистосомоза, вызванного *S. intercalatum*, резко снизилось; в то же время увеличилась заболеваемость мочеполовым шистосомозом, вызываемым *S. haematobium* и паразитами-гибридами. Наряду с этим установлено, что гибридные формы *S. haematobium* и *S. intercalatum*, полученные в лабораторных условиях, характеризуются гетерозисом, проявляющимся повышенной инвазионностью по отношению к хозяевам-моллюскам и экспериментальным животным, а также увеличением скорости роста и повышением репродуктивного потенциала.

1.1.2.3 *Schistosoma japonicum* и *S. mekongi*. Каждая самка *S. japonicum* откладывает 500—3500 яиц в сутки; количественные данные о плодовитости *S. mekongi* еще не получены. В последние годы проведено небольшое число исследований, непосредственно связанных с характеристикой штаммов *S. japonicum*. Эта видовая группа имеет широкий ряд природных окончательных хозяев. Установлено, что в ряде эндемичных районов естественному заражению *S. japonicum* подвержено не менее 31 вида млекопитающих, в то время как естественная инвазия *S. mekongi* была отмечена только у собак и человека.

В настоящее время выявлены различия между *S. mekongi* и одним или всеми известными штаммами *S. japonicum*, распространенными в разных географических районах. Эти различия касаются морфологии яиц, мирапидиев и взрослых гельминтов. *S. mekongi* отличается более выраженной (по сравнению с *S. japonicum*) вирулентностью в экспериментальных условиях для грызунов и менее выраженной вирулентностью для собак. Пресноводные моллюски *Tricula aperta*, являющиеся промежуточными хозяевами для *S. mekongi*, не совместимы с *S. japonicum*; сходным же образом различные географические разновидности земноводных моллюсков рода *Oncotomelania hupensis* (промежуточные хозяева *S. japonicum*) не совместимы с *S. mekongi*.

1.1.3 Продолжительность жизненного цикла взрослых гельминтов

Хотя имеются отдельные сообщения о возможности сохранения жизнеспособности взрослыми гельминтами-шистосомами в течение нескольких десятилетий [9], результаты оценок, проведенных в ходе эпидемиологических исследований, указывают на то, что средняя продолжительность жизненного цикла *S. japonicum*, *S. mansoni* и *S. haematobium* составляет примерно 5 лет.

1.1.4 Другие виды шистосом, поражающие человека

Кроме 5 видов шистосом, которые, согласно имеющимся данным, поражают человека, выделено 11 зоофильных видов. Их изучение представляет собой важную задачу, так как любой вид шистосом, неспецифичных по отношению к окончательному хозяину, может создавать определенную опасность для здоровья человека (особенно если возможна его гибридизация с паразитом, заведомо поражающим человека). Известно, что *S. mattheei*, распространенный в Южной Африке паразит крупного рогатого скота, имеющий большое число видов окончательных хозяев, может развиваться в организме человека при смешанных инвазиях с *S. haematobium* и/или *S. mansoni*. Результаты предварительного изучения яиц шистосом данного вида свидетельствуют о том, что происходит гибридизация между *S. haematobium* и *S. mansoni*. Высказывается предположение, что гибрид *S. mattheei*/*S. haematobium* может создавать угрозу для здоровья человека. Частота случаев поражения человека *S. mattheei*-подобными паразитами, по-видимому, может возрастать в результате инвазии гибридами, способными в равной мере поражать как человека, так и крупный рогатый скот. Высказывается мнение, что слабая реакция *S. mattheei* на лечение оксаминихином может быть обусловлена его гибридацией с *S. haematobium*. Следует уделять большое внимание потенциальной опасности для здоровья человека, связанной с данным гибридом.

Установлено, что паразит, напоминающий *S. japonicum*, который передается *Robertsilla kaporensis* в Малайзии, вызывает заболевание человека (см. раздел 2.3.5).

1.1.5 Взаимосвязь паразитов и их промежуточных хозяев — моллюсков

При изучении взаимоотношений различных видов и штаммов паразитов с их активными и потенциальными хозяевами — моллюсками были выявлены значительные вариации в частоте и продолжительности инвазии, продукции церкариев и проценте гибели моллюсков. Такие вариации связаны не только с различиями в восприимчивости отдельных видов моллюсков, но и со степенью инвазионности паразитов.

Совместимость паразита и промежуточного хозяина — моллюска в основном определяется генетическими факторами (моллюски могут быть устойчивыми или восприимчивыми по отношению к шистосомам). На восприимчивость к паразитам могут также влиять экологические и некоторые другие биологические показатели.

Восприимчивость моллюсков к инвазии влияет на количество продуцируемых церкариев; это число в разные дни варьируется. Важным фактором, определяющим величину выхода церкариев, являются размеры моллюска. Примером максимального образования церкариев может служить их продукция в организме моллюсков *Biomphalaria* spp., высоковосприимчивых к *S. mansoni* (до 3000 церкариев данного вида в сутки). Крупные моллюски *Bulinus* spp. могут выделять до 2000 церкариев *S. haematobium* в сутки. Большинство церкариев *S. mansoni* и *S. haematobium* выделяется моллюсками около полудня. В то же время небольшое количество церкариев *S. japonicum*, обычно около 15 в сутки (что отражает небольшие размеры моллюсков подвида *Oncomelania hupensis*), выделяется ночью; продолжительность жизни этих церкариев до 24 ч.

1.1.6 Дифференциация церкариев, поражающих человека

Хотя в настоящее время существуют определенные лабораторные методы идентификации церкариев некоторых видов шистосом, они еще могут применяться в практических условиях для проведения эпидемиологических церкариометрических исследований. В связи с этим возникает ряд трудностей при обследовании водоемов, в которых обитают шистосомы, поражающие человека и животных.

1.2 Промежуточный хозяин — моллюск

Промежуточный хозяин — моллюск представляет собой важное звено в жизненном цикле паразитов-шистосом. Для того чтобы правильно интерпретировать роль моллюсков в передаче инвазии, необходимо иметь адекватную информацию об их таксономии, генетике, физиологии, распространении и экологии.

1.2.1 Идентификация моллюсков

Идентификация моллюсков имеет большое значение для понимания процессов передачи инвазии и для борьбы с шистосомозом. Классические методы (сравнительное изучение морфологии раковин, изучение препаратов радулы и анатомии мягких тканей, особенно полового аппарата) до настоящего времени считаются достаточными для дифференцирования моллюсков — хозяев шистосом от других видов пресноводных моллюсков в районах, где распространен только один вид промежуточных хозяев,

например *Oncocotelia hypensis quadrasi*, передающие *S. japonicum* на Филиппинах, или *Biomphalaria glabrata*, передающие *S. mansoni* в Сент-Люсии. Эти методы могут также быть эффективными в тех случаях, когда имеются два промежуточных хозяина (например, *Biomphalaria glabrata* и *Biomphalaria straminea*, передающие *S. mansoni* в Бразилии, или *Bulinus globosus* и *Bulinus truncatus rohlfisi*, передающие *S. haematobium* в Гане). В настоящее время разработаны простые определители моллюсков, обитающих в Африке, Восточном Средиземноморье и Южной Африке [3, 7, 14].

Дополнительную информацию, позволяющую выявить связи между моллюсками *Bulinus*, дают методы клинического определения хромосом в гермафронтной железе и эмбриональных тканях. Использование хроматографии поверхности слизи, представляющее собой перспективный метод дифференцирования европейских пресноводных моллюсков, оказалось менее эффективным в отношении моллюсков *Bulinus* spp. или *Biomphalaria* spp. Более перспективным является электрофоретическое исследование протеинов мышц и яиц. Чувствительность последнего метода может быть увеличена за счет дополнительного применения изоэлектрического фокусирования.

В последнее время для характеристики видов *Bulinus* и *Biomphalaria* большое внимание уделяется использованию ферментного и изоферментного анализа. Интерпретация результатов этих анализов, касающихся числа ферментов и требующихся особей моллюсков, а также возможного влияния паразитов, комменсалов и характера питания на типы изоферментов, в известной мере противоречива. Имеются данные о наличии изоферментных маркеров восприимчивости у *Biomphalaria glabrata*. В настоящее время появилась возможность выявления генов, кодирующих специфические ферменты; следовательно, при помощи методов генной инженерии могут быть разработаны весьма специфические молекулярные тесты, предназначенные для проведения относительно простых иммунодиагностических процедур. Однако эти более совершенные таксономические методы, по-видимому, могут применяться только в хорошо оборудованных лабораториях. В данной ситуации есть определенная опасность получения искаженных результатов, если в процессе транспортировки живых моллюсков из тропических районов в научно-исследовательские лаборатории будут отмечаться неодинаковые показатели гибели среди экземпляров, относящихся к разным таксономическим вариантам.

1) Моллюски — промежуточные хозяева *S. japonicum*. В ходе работы последнего Комитета экспертов было рассмотрено таксономическое положение моллюсков — промежуточных хозяев и других близкородственных видов [19]. *S. japonicum* передается политипичным видом *Oncocotelia hypensis*. На о-ве Тайвань отдельные разновидности *O. h. formosana* и *O. h. chuii* переносят

зоофильтрующую разновидность *S. japonicum*; в то же время некоторые штаммы этих моллюсков восприимчивы к гетерогенным штаммам *S. japonicum*, поражающим человека. Информация о распределении моллюсков-хозяев в пределах острова приобретет большую значимость, если в данную местность будут занесены паразиты, поражающие человека.

S. mekongi, обнаруженные в бассейне реки Меконг, переносятся политипичными моллюсками *Tricula aperta*. В Малайзии паразит, сходный с *S. japonicum*, переносится пресноводными моллюсками *Robertsilla kaporensis*.

2) *Моллюски — промежуточные хозяева S. haematobium*. Несмотря на то что анализ кариотипа и использование электрофоретических методов позволили достичь значительных успехов в изучении таксономии моллюсков *Bulinus*, распространенных в Африке, все еще не получено достаточных данных, позволяющих понять видовые взаимоотношения и механизмы восприимчивости популяций близкородственных видов моллюсков к паразитам-шистосомам. В настоящее время наши знания о различных видах моллюсков, являющихся фактическими или потенциальными хозяевами шистосом, находятся по существу на том же уровне, который был отражен в докладе последнего Комитета экспертов ВОЗ [19]. Роль *Bulinus forskalii* как промежуточного хозяина *S. haematobium* еще точно не установлена; известно, однако, что этот вид моллюсков способен передавать *S. bovis*, *S. intercalatum* и, возможно, гибриды *S. haematobium/S. intercalatum*.

Полученные в последнее время данные указывают на то, что *Planorbarius metidjensis* не является промежуточным хозяином *S. haematobium* в Северной Африке и, по-видимому, не имеет никакого значения в качестве хозяина шистосом в других зонах, граничащих с регионом Восточного Средиземноморья.

3) *Моллюски — промежуточные хозяева S. mansoni*. Таксономическое положение африканских и неотропических моллюсков *Biomphalaria* spp. определено более точно, чем положение африканских *Bulinus* spp. Данные по этому вопросу, приведенные в докладе последнего Комитета экспертов [19], сохраняют свое значение до настоящего времени; недавно была получена новая информация об африканских моллюсках *Biomphalaria* spp. [3]. По-прежнему признаются вариации в восприимчивости популяций *Biomphalaria* к симпатрическим и аллопатрическим разновидностям паразитов. Хотя *Biomphalaria straminea* представляет собой наиболее распространенный вид моллюсков в неотропической области, он является промежуточным хозяином шистосом только в Бразилии. Необходимо расширить исследования, связанные с биологией и экологией этих моллюсков и их способностью передавать инвазию. В последние годы в неотропической области был выведен новый вид — *B. occidentalis*, который оказывается невосприимчивым к инвазии и может быть отдиффе-

ренцирован от *B. tenagophila* только путем морфологического изучения внутренних тканей. В связи с этим может потребоваться пересмотр данных о механизме передачи *S. mansoni* на юге Бразилии и об опасности распространения инвазии в западные страны. Сходным же образом *B. amazonica* — моллюск, недавно идентифицированный в Амазонии и оказавшийся восприимчивым к заражению в лабораторных условиях, может создавать определенную опасность в данном районе.

1.2.2 Поддержание моллюсков в лабораторных условиях

Во многих публикациях, посвященных этому вопросу, приводятся данные о том, что в лабораторных условиях *S. mansoni* легче культивировать в организме *Biomphalaria glabrata*, чем другие виды шистосом. В отдельных лабораториях применяются различные методы культивирования колоний моллюсков, однако существует общее мнение о необходимости применения питательных добавок с высоким содержанием белка (например, корма для рыбы и млекопитающих). Тем не менее даже при соблюдении этих условий в колониях *B. glabrata* периодически имеют место неудачи, связанные со случайным внесением вредных химических или биологических агентов. Однако поскольку поддержание других *Biomphalaria* spp. представляет собой еще более трудную задачу, отмечаются случаи, когда научно-исследовательские лаборатории импортируют образцы *B. glabrata* в эндемичные по шистосомозу районы, где данный вид моллюсков в естественных условиях не встречается. Следует отметить, что ввоз и культивирование моллюсков — промежуточных хозяев (особенно, *B. glabrata*) в неавтохтонных районах не рекомендуется.

Трудности, связанные с широким лабораторным культивированием *Oncotomania* spp., в прошлом ограничивали работу с *S. japonicum*, однако в настоящее время представляется возможным выращивать большие количества *Oncotomania hupensis hupensis* и получать материал (паразитов) для лабораторных исследований. *Tricula aperta*, промежуточный хозяин *S. mekongi*, также может культивироваться в лабораторных условиях.

Широкое культивирование *Bulinus* spp. и, следовательно, *S. haematobium*, по-прежнему остается сложной задачей. При этом постоянно возникают такие проблемы, как снижение инвазионности паразитов после нескольких лабораторных пассажей через организм промежуточных хозяев и развитие устойчивости моллюсков к заражению. В отдельных случаях удается поддерживать жизненный цикл относительно большого числа генераций шистосом без дополнительной доставки моллюсков и/или паразитов из эндемичных районов, однако, как правило, материала для экспериментальных исследований недостаточно. Лишь иногда случайная комбинация моллюсков и паразитов обеспечивает продолжительную и стойкую продукцию материала в количеств-

вах, требующихся для экспериментальной работы. Сходная ситуация отмечается в отношении других видов шистосом, яйца которых имеют терминальные шипы.

1.2.3 Экология моллюсков

В докладе предшествующего Комитета экспертов ВОЗ [19] подчеркивается необходимость более широкого изучения экологии моллюсков. Эта задача остается актуальной и в настоящее время; рекомендации упомянутого Комитета экспертов сохраняют свое значение и подлежат выполнению.

1.3 Распространение шистосомоза в настоящее время

Шистосомоз является одной из наиболее распространенных паразитарных болезней человека. По степени социально-экономической значимости и как проблема общественного здравоохранения в странах тропического и субтропического пояса шистосомоз занимает второе место, уступая только малярии. Будучи одним из наиболее важных профессиональных факторов риска в сельских районах развивающихся стран, по распространенности он занимает первое место среди болезней, передающихся через воду.

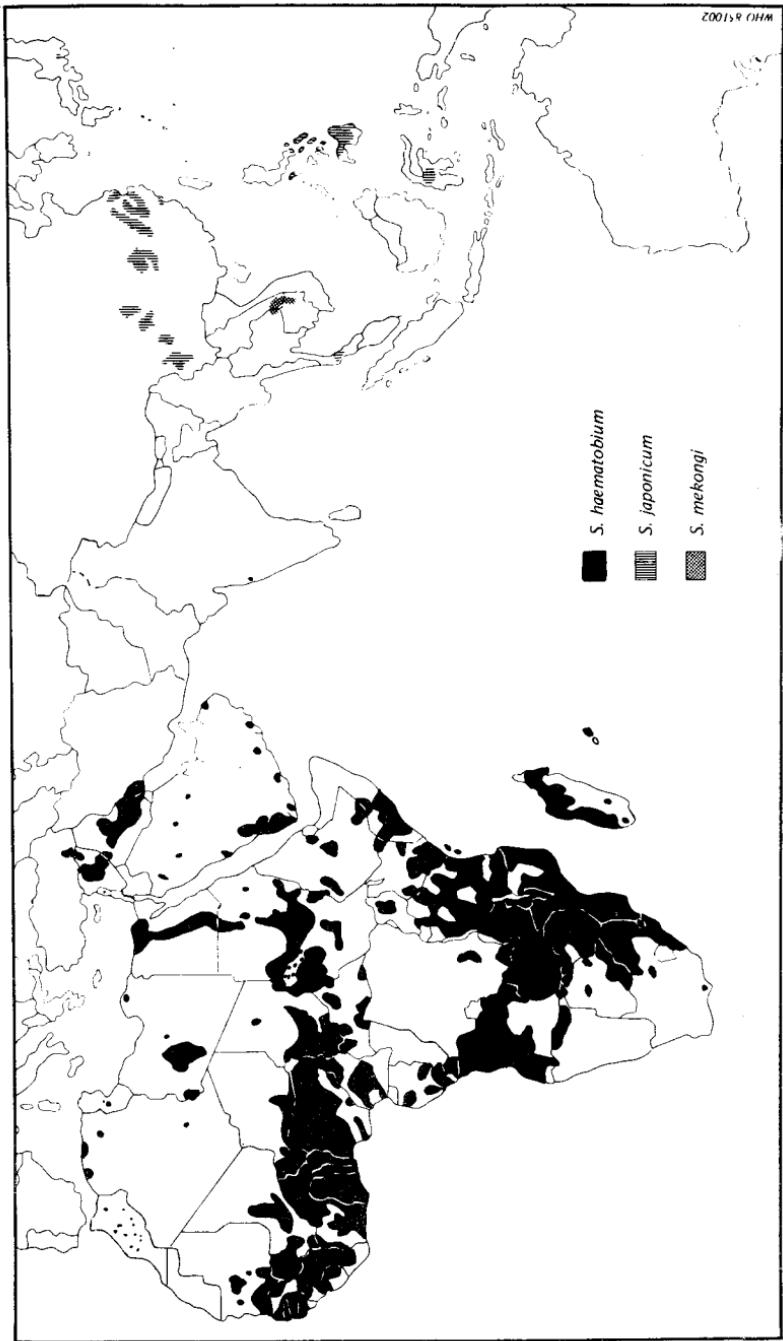
1.3.1 Глобальные аспекты

В настоящее время шистосомоз эндемичен в 74 странах мира (см. табл. 1 и рис. 1 и 2). По оценке, в сельских местностях и сельскохозяйственных районах шистосомозом поражено более 200 млн. человек, и еще 500—600 млн. человек подвергаются потенциальной опасности заражения, живя в условиях нищеты, нежежества и скученности, не соблюдая правил гигиены и не располагая почти никакими санитарными службами.

Инвазия, вызываемая *S. japonicum*, в прошлом была распространена в 6 странах; в настоящее время она регистрируется только в Китае, Индонезии и на Филиппинах. Заболевания, вызываемые *S. mekongi* (вид, имеющий близкое родство с *S. japonicum*), регистрируется в двух странах Юго-Восточной Азии. Шистосомоз, вызываемый *S. haematobium*, эндемичен в 52 странах Восточного Средиземноморья и Африки. Инвазия, вызываемая *S. mansoni*, распространена в 53 странах — от Аравийского полуострова до Бразилии, Суринама, Венесуэлы и некоторых островных стран Карибского бассейна. В 40 странах отмечается эндемичное распространение как *S. mansoni*, так и *S. haematobium*. Особую форму кишечного шистосомоза человека, сравнительно редко регистрируемую в 6 странах центральной Африки, вызывает *S. intercalatum*, однако следует отметить, что в настоящее время эта форма регистрируется чаще, чем в прошлые годы.

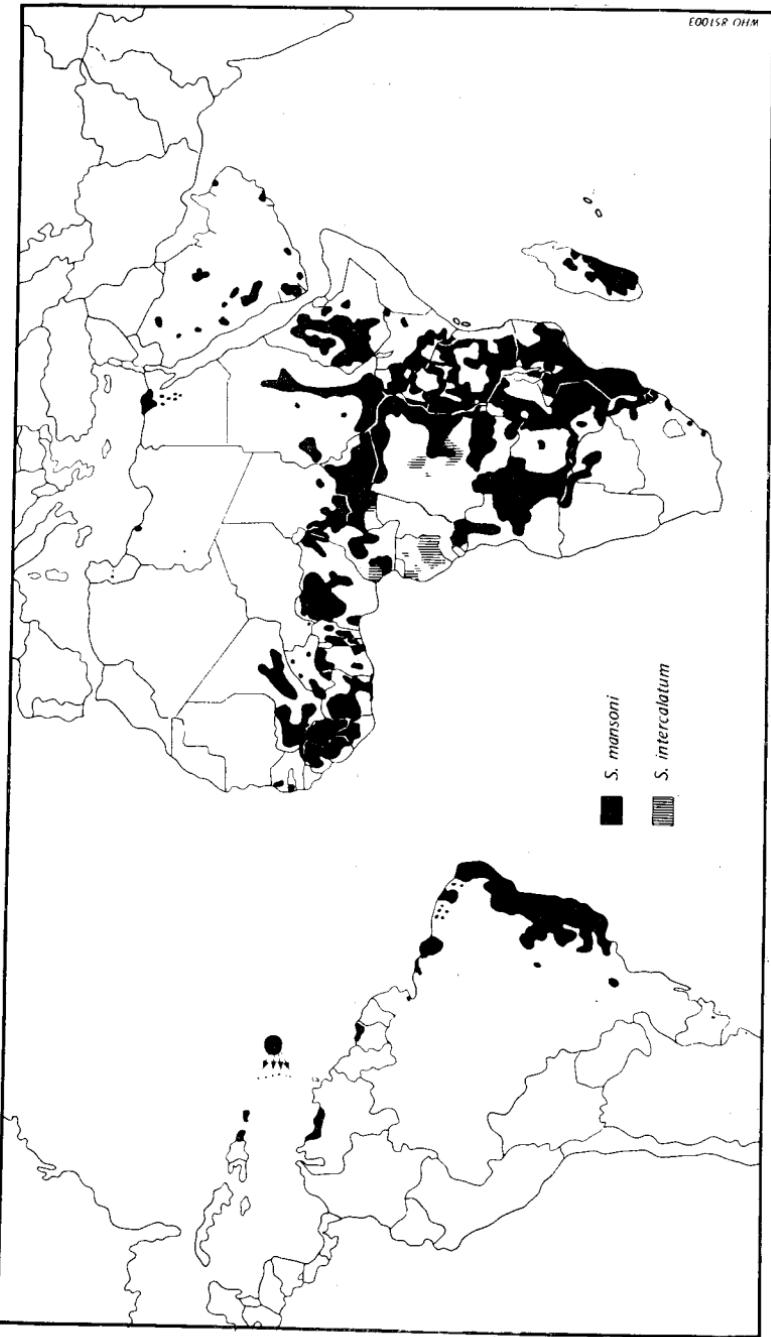
Инвазия, вызываемая *S. haematobium*, в последние годы была

Рис. 1. Глобальное распределение шистосомозов, вызываемых *Schistosoma haematobium*, *S. japonicum* и *S. mekongi*^a



^a Оригинальный вариант этой карты подготовлен Ch. Cheung.

Рис. 2. Глобальное распределение шистосомозов, вызываемых *Schistosoma mansoni* и *S. intercalatum*^a



^aОригинальный вариант этой карты подготовлен Ch. Cheung.

Таблица 1. Географическое распространение шистосомоза в зависимости от вида возбудителя по регионам ВОЗ

Страна или территория	<i>S. mansoni</i>	<i>S. haemato-bium</i>	<i>S. intercalatum</i>
Африканский регион			
Алжир		+	
Ангола	+	+	
Бенин	+	+	
Ботсвана	+	+	
Буркина Фасо	+	+	
Бурунди	+		
Камерун	+	+	+
Центральноафриканская Республика	+	+	+
Чад	+	+	+
Конго	+	+	+
Эфиопия	+	+	
Габон	+	+	
Гамбия	+	+	
Гана	+	+	
Гвинея-Бисау	+	+	
Гвинея	+	+	
Берег Слоновой Кости	+	+	
Кения	+	+	
Либерия	+	+	
Мадагаскар	+	+	
Малави	+	+	
Мали	+	+	
Мавритания		+	
Маврикий		+	
Мозамбик		+	
Намибия ⁶	+	+	
Нигер	+	+	
Нигерия	+	+	
Руанда	+		
Сан-Томе и Принсипи		+	
Сенегал	+	+	
Сьерра Леоне	+	+	
Южно-Африканская Республика	+	+	
Свазиленд	+	+	
Того	+	+	
Уганда	+	+	
Объединенная Республика		+	
Танзания	+	+	
Запир	+	+	
Замбия	+	+	
Зимбабве	+	+	
Американский регион			
Антигуа	+		
Бразилия	+	+	
Доминиканская Республика	+	+	
Гваделупа	+	+	
Мартиника	+	+	
Монтсеррат ⁶	+	+	
Пуэрто-Рико	+	+	

Продолжение

Страна или территория	<i>S. mansoni</i>	<i>S. haemato-bium</i>	<i>S. interca-latum</i>
Сент-Люсия	—	+	—
Суринам	+	—	—
Венесуэла	+	—	—
Регион Восточного Средиземноморья			
Народная Демократическая Республика Йемен	+	—	—
Египет	—	—	—
Исламская Республика Иран	—	—	—
Ирак	—	—	—
Ливан	—	—	—
Ливийская Арабская Джамахирия	—	—	—
Оман	+	—	—
Саудовская Аравия	—	—	—
Сомали	—	—	—
Судан	—	—	—
Сирийская Арабская Республика	+	—	—
Тунис	—	—	—
Йемен	+	—	—
Европейский регион			
Марокко	—	—	—
Турция	—	—	—
Регион Юго-Восточной Азии			
Индонезия	+	—	—
Таиланд	+	—	—
Индия	(<i>S. haemato-bium?</i>)	—	—
Регион Западной части Тихого океана			
Китай	—	—	—
Демократическая Кампучия	(<i>S. mekongi</i>)	—	—
Лаосская Народно-Демократическая Республика	(<i>S. mekongi</i>)	—	—
Япония	+	—	—
Малайзия	+	—	—
Филиппины	+	—	—

^aТребуется подтверждение.

^bСтрана не является членом ВОЗ.

^cВ последние годы передача не регистрировалась.

^dЗоонозный вид, сходный с *S. japonicum*.

зарегистрирована в ряде районов Сан-Томе и Принсипи, где в основе развития сельского хозяйства лежит осуществление ирригационных проектов. Инвазия, вызываемая *S. mansoni*, в настоящее время регистрируется в Нигере и Омане.

1.3.2 Видоспецифическая эпидемиологическая характеристика шистосомоза

Эпидемиологическая характеристика шистосомоза не всегда однотипна даже в пределах одной и той же страны, эндемичной по данной инвазии, и может существенно различаться в разных странах. В результате осуществления проектов развития водных ресурсов в ирригационных и сельскохозяйственных целях может изменяться эпидемиологическая картина на эндемичных территориях — от сезонной передачи с резко выраженным очаговым характером до интенсивной, широкой и постоянной передачи инвазии.

1) *S. mansoni*. В большинстве районов, эндемичных по заболеваниям, вызываемым *S. mansoni*, пораженность инвазией обычно достигает максимума в возрастной группе от 10 до 24 лет. В старших возрастных группах этот показатель обычно остается на более высоком уровне по сравнению с типичной кривой пораженности инвазией, вызываемой *S. haematobium*. Небольшая часть (5—25%) пораженного населения выделяет не менее 50% всего количества яиц, загрязняющих окружающую среду. Большинство этих лиц с интенсивной инвазией относятся к возрастной группе 10—14 лет. У значительной части детей, выделяющих большие количества яиц (более 800 яиц на 1 г кала), определяется увеличение размеров печени и селезенки.

2) *S. haematobium*. Большой объем эпидемиологической информации относится к четко определенным контингентам населения, среди которых отмечается эндемическое распространение *S. haematobium*. Максимальная пораженность и интенсивность инвазии обычно регистрируется в возрастной группе 10—14 лет; в старших возрастных группах эти показатели ниже. В целом 60—70% всех пораженных лиц относятся к возрастной группе 5—14 лет; в эту же группу входят лица с наиболее выраженной инвазией.

У больных детей и взрослых тяжелая инвазия *S. haematobium* сопровождается гематурией и протеинурией. При цистоскопическом, ренографическом и радиологическом обследовании детей, страдающих тяжелыми формами инвазии, выявляются различные изменения в мочевыводящих путях. В ходе ряда обследований, проведенных с использованием полосок фильтровальной бумаги, смоченной реактивами, установлено, что почти у всех (98—100%) детей при содержании в 10 мл мочи более 50 яиц *S. haematobium* выявляется гематурия. Показано также, что в разных эндемичных районах гематурия наблюдается у 80% всех детей, пораженных данным видом шистосом.

3) *S. japonicum*. Инвазия, вызываемая *S. japonicum*, не имеет какого-либо стандартного типа распределения пораженности и

интенсивности. Этот факт проявляется в вариабельности эпидемиологической картины в отдельных странах. В то же время ряд авторов приводят бимодальные кривые повозрастной пораженности инвазией с пиками в возрастных группах 10—14 лет и 35—44 года.

1.4 Искусственные гидрологические сооружения

1.4.1 Экологические и социально-экономические изменения

Во многих районах проекты развития водных ресурсов вызывают определенное ухудшение качества окружающей природной среды за счет разрушения опоясывающих лесов, усиления эрозии почвы и создания более благоприятных биотипов для промежуточных хозяев шистосом и переносчиков других паразитарных и инфекционных болезней. Создание новых плотин — чрезвычайно важный вид деятельности, однако эти сооружения неизбежно оказывают влияние на окружающую среду и здоровье населения.

Жители районов, в которых осуществляются проекты развития водных ресурсов (искусственное создание гидрологических систем), испытывают на себе влияние различных экономических и социальных изменений. Правильное осуществление программ переселения жителей может свести эти проблемы к минимуму.

Миграция населения, связанная с действительной или предполагаемой возможностью получения работы во время сооружения гидрологических проектов, может ухудшать местные условия жизни за счет появления трудностей с жильем, перенаселенности, повышения стоимости жизни и других социальных проблем. Такая миграция может вызывать появление новых источников болезней и даже новых заболеваний, а также способствовать притоку людей, иммунологически восприимчивых к болезням, характеризующимся распространением в районах сооружения водных проектов.

Наличие адекватных систем медицинского обслуживания и полноценной инфраструктуры для борьбы с эндемическими заболеваниями может привести в некоторых районах к снижению или устранению конкретных факторов риска и к повышению общего уровня здоровья населения. Однако менее острые проблемы могут иногда оставаться незамеченными, поэтому многие медленно развивающиеся изменения (например, связанные с эвтрофикацией, кумулятивным загрязнением окружающей среды и ухудшением условий жизни населения) в ряде случаев не учитываются. Многие из этих разрушительных последствий можно предупредить при помощи таких методов, которые экономически более обоснованы, чем лечение больных. Если проведение этих профилактических мер начинается достаточно рано, то для их осуществления требуется меньше персонала, оборудования и материальных средств, чем на бо-

лее поздних стадиях, когда создаются условия для возникновения большого числа мест выплода переносчиков болезней или промежуточных хозяев и возрастают показатели пораженности инвазией.

Следует также отметить, что охрана окружающей природной среды путем сохранения высоких показателей качества воды и устранения большинства видов опасностей для здоровья, связанных с развитием водных ресурсов, предусматривает обязательное соблюдение правильных схем землепользования. Это означает, что использование земельных участков вокруг водохранилищ, создание новых поселений, а также индустриальные, сельскохозяйственные и прочие виды деятельности должны планироваться и регулироваться в соответствии с экологическими законами и с учетом санитарных правил и общественных интересов. Такой тип планирования является наиболее экономически обоснованным и действенным способом профилактики и борьбы с опасностями для здоровья, а также наиболее эффективным путем повышения жизненного уровня населения соответствующих территорий. Одной из целей планирования является обеспечение такого положения, при котором в ходе определения финансовых вложений и прогнозирования прибылей, обусловленных проектами развития водных ресурсов, предусматривается достаточное финансирование и удовлетворение нужд местного населения.

Опасность распространения паразитарных инвазий неоднократно подчеркивалась в разных ситуациях. Ряд предостережений содержится в документах, подготовленных на стадиях планирования конкретных проектов; другие сходные положения более общего характера приводятся в докладах, касающихся опасности для здоровья населения развития водных ресурсов [10].

Можно ожидать, что по мере неконтролируемого использования водных ресурсов будет увеличиваться распространение таких групп заболеваний, возникновение которых, согласно существующим представлениям, непосредственно связано с водой. Особое место шистосомоза в этом отношении обусловлено следующими причинами: *а)* в эндемичных районах многих стран Африки, где в настоящее время осуществляются проекты освоения водных ресурсов, отмечается повышение уровня пораженности шистосомозом, связанное с более широким потреблением воды; *б)* это явление наблюдается одновременно на территории всего Африканского континента; *в)* данное повышение пораженности инвазией часто чрезвычайно резко выражено, его относительно легко выявить, и оно нередко вызывает тревогу у общественности ввиду наличия тревожных признаков инвазии, таких, как интенсивная гематурия у большой доли пораженных детей. В отличие от этого, если в результате более тесного контакта с водой отмечается повышение пораженности другими паразитарными инвазиями, то последние

бывают более локализованными, не так легко ассоциируются с причинным фактором и, по-видимому, вызывают менее серьезные последствия.

1.4.2 Последствия сооружения крупных водохранилищ и ирригационных систем

Исследования, посвященные сравнению распространения интенсивности инвазии до и после создания искусственных систем водопользования, проводились относительно редко, причем почти все они связаны именно с шистосомозом. В данном разделе приводятся примеры, взятые из опыта некоторых стран.

1) *Египет*. Сооружение Нижней плотины в Асуане в начале 30-х годов позволило осуществлять искусственное орошение в ряде провинций Египта в течение всего года. Согласно результатам обследований, проведенных в четырех районах страны в 1934—1937 гг., после сооружения плотины увеличилось число случаев инвазии, вызванной *S. haematobium*: исходные уровни пораженности колебались от 2 до 11%, а в дальнейшем повысились до 44—75%.

Изменения в характере передачи шистосомоза, связанные с искусственным орошением, отмечались в районах Верхнего и Нижнего Египта. Преобладающим видом шистосом в дельте Нила в настоящее время является *S. mansoni*; этот вид быстро распространяется в бассейне Нила. Хотя эти изменения, по-видимому, связаны с сооружением Высокой Асуанской плотины, причинно-следственная зависимость в данном случае точно не доказана. *Biomphalaria alexandrina*, промежуточный хозяин *S. mansoni* в Египте, в настоящее время распространяется по Нилу в губернаторстве Асуан.

2) *Судан*. Орошение области Эль-Джезира после сооружения Сеннарской плотины в 1924 г. и расширение ирригационной системы после 1950 г. привели к прогрессивному распространению шистосомоза. Пораженность инвазией *S. haematobium* возросла от менее 1% в период с 1924 по 1944 г. до 21% у взрослых и 45% у детей в 1952 г. Пораженность инвазией, вызываемой *S. mansoni*, в 1947 г. составляла 5%; в 1973 г. этот показатель в возрастной группе 7—9 лет равнялся 77—86%.

3) *Западная Африка*. В течение десятилетия, предшествовавшего сооружению дамбы у Акосомбо, проводились широкие обследования с целью выявления случаев мочеполового шистосомоза, охватившие большинство районов Ганы. В районе, впоследствии оказавшемся на территории водохранилища Вольта, были выявлены низкие показатели пораженности (5—10% у детей). В 1968 г., когда уровень воды в искусственном озере Вольта достиг максимума, в некоторых населенных пунктах, расположенных по берегам водохранилища, были выявлены очень высокие показатели пораженности (более 90% у детей

в возрасте 10—14 лет). В этих районах проживает приблизительно 150 000 человек.

Дополнительные данные, подтверждающие влияние строительства водохранилища Вольта, были получены в ходе изучения пораженности инвазией в населенных пунктах, удаленных от него. Показатели пораженности в этих случаях прогрессивно снижались в радиусе 7 км от водохранилища; этот факт непосредственно связан со снижением степени использования воды искусственного озера для бытовых целей.

Согласно имеющемуся прогнозу, шистосомоз должен более широко распространяться в Западной Африке в связи с проектами развития водных ресурсов, стимулом осуществления которых явилась катастрофическая засуха в зоне Сахель. К числу этих проектов относятся, в частности, плотина Селин, Мали; ирrigационный проект Горголь, Мавритания; плотина Совапити, Гвинея; ирригационная система Мано-Ривер, Сьерра Леоне; плотина Кандаджи, Нигер.

1.4.3 *Опасность развития шистосомоза*

Осуществление проектов развития водных ресурсов обуславливает поражение шистосомозом трех разных групп населения: а) коренного населения; б) рабочих и их семей; в) иммигрантов. Деятельность по борьбе с шистосомозом должна предусматривать диагностику заболеваний во всех перечисленных группах и лечение заболевших.

В некоторых случаях еще до начала осуществления гидрологических проектов может наблюдаться передача инвазии среди коренного населения соответствующих районов. Избирательная химиотерапия таких групп населения на самых ранних стадиях выполнения проектов может оказаться более выгодной в экономическом отношении, чем мероприятия, проводимые на более поздних стадиях. Если в начале указанного периода шистосомоз среди населения отсутствует, то результаты последующего наблюдения за соответствующими группами населения могут служить чувствительным индикатором заноса шистосомной инвазии.

Работники, принимающие участие в выполнении проектов развития водных ресурсов, а также их семьи должны подвергаться скринингу, а в случае заражения — лечению. Создание полноценных коммунальных служб, прежде всего систем водоснабжения и санитарной очистки населенных пунктов, — важный фактор, способствующий борьбе с шистосомозом и другими инфекционными и паразитарными заболеваниями.

На стадии планирования проекта обычно осуществляется прогнозирование масштабов притока населения в тот или иной район. Если имеются данные о притоке новых жителей из эндемичного района, то следует разрабатывать программы скрининга и лечения, которые должны выполняться учрежде-

ниями здравоохранения районов, из которых прибывают иммигранты, а также тех районов, в которых осуществляются проекты водопользования. Такая работа может предупредить занос шистосомоза или новых видов шистосом в зону проведения гидрологических проектов.

Осведомленность населения о шистосомозе может происходить очень медленно, так как болезнь обычно развивается незаметно, а выраженные клинические проявления инвазии наступают лишь в поздние сроки. Ускоренное появление симптомов тяжелых заболеваний (особенно связанных с интенсивным заражением) может наблюдаться только в случаях эксплозивной передачи, являющейся следствием сооружения новых проектов развития водных ресурсов.

1.4.4 Значение малых водохранилищ

В тропических странах внимание ученых в основном привлекают крупные водохранилища, которые сами по себе не только выдвигают важные проблемы, но и имеют значение как символические показатели достижений человека в этих районах. Однако представляется вероятным, что малые водохранилища в целом оказывают не меньшее, а даже большее влияние на здоровье населения.

Хотя детальные сведения по этому вопросу отсутствуют, очевидно, что масштабы сооружения небольших плотин в последние годы все более возрастают. К причинам этого роста наряду с совершенствованием агрономической и гидрологической техники и с увеличением получаемых прибылей относится так называемая бульдозерная революция. Наличие большого числа землеройных машин, которые легко можно купить, получить во временное пользование, арендовать, взять напрокат или приобрести в совместное владение, обусловило значительное расширение возможности проведения землеройных работ на уровне отдельных населенных пунктов. Следствием этого явилась такая ситуация, при которой не только поддерживаемые правительством сельскохозяйственные проекты, но также деревенские общины, сельскохозяйственные кооперативы и другие учреждения тропических стран могут сооружать небольшие водохранилища по собственной инициативе.

Не отрицая пользы, которую приносят такие водохранилища, следует отметить, что они оказывают неблагоприятное влияние на здоровье населения, так как ассоциируются с повышенной опасностью передачи болезни и обычно сооружаются без учета санитарно-гигиенических правил. Кроме того, с малыми водохранилищами (особенно с теми, которые не финансируются правительством) связан ряд проблем, обусловленных их эксплуатацией, удалением сточных вод и правильным использованием воды. Все эти факторы способствуют передаче инвазии.

В Верхней области Ганы с иностранной помощью сооружается приблизительно 120 небольших плотин. Недавно стране была предложена техническая помощь в сооружении 20 плотин, требующихся для выполнения программ сельскохозяйственного развития в Северной области страны. В провинции Ньянза, Кения, где программа строительства небольших плотин была начата в 1957 г., на протяжении трех лет было сооружено 50 000 дамб. В округе Бандиагара, Мали (население 160 000 человек), с целью расширения овощеводства сооружается 50 небольших плотин. В 1977 г. 20 из них уже были построены или находились в стадии сооружения [10].

Сведения о национальных программах строительства крупных и средних водохранилищ легче получить, чем сходную информацию о малых дамбах. Крупных водохранилищ меньше; их строительство требует централизованных фондов и других ресурсов и нередко вытекает из задач государственного масштаба. Мелкие плотины обычно сооружаются в соответствии с местными нуждами, решениями и возможностями.

Большинство развивающихся стран испытывает потребность в продуктах питания и энергии, поэтому трудно предположить, что осуществление небольших проектов развития водных ресурсов в странах, эндемичных по шистосомозу, будет проводиться в меньших масштабах. Соответствующие правительственные департаменты и местные органы управления должны быть ознакомлены с возникающей при этом потенциальной опасностью для здоровья населения. Следует добиваться от официальных учреждений обязательной регистрации существующих и вновь сооружаемых водохранилищ, а также разработки руководящих указаний и комплексных стратегических подходов к планированию работы по осуществлению профилактических мероприятий. Данные положения могут быть модифицированы и адаптированы на основе комплексных стратегий планирования, разработанных применительно к крупным водохранилищам.

2. ПАТОЛОГИЯ, ОБУСЛОВЛЕННАЯ ШИСТОСОМОЗОМ

Если исходить из содержания стандартных учебников по клинической медицине, то можно сделать вывод, что к настоящему времени накоплено немного новой информации о патоморфологии и клинических проявлениях шистосомоза. Однако следует отметить, что знания патоморфологических признаков шистосомоза в последнее время стали более глубокими в результате использования количественных методов химической гомогенизации тканей, позволяющих определять степень обсеменности тканей яйцами шистосом, а также за счет приме-

нения иммунопатологических методов изучения основных болезненных процессов, происходящих в организме человека. Кроме того, патоморфологи в настоящее время все чаще понимают необходимость обследования контрольных (непораженных) групп населения в качестве эталонных контингентов при оценке результатов проведенных исследований.

Вплоть до момента опубликования в 1967 г. доклада Научной группы ВОЗ по оценке шистосомоза как проблемы общественного здравоохранения [17] клиническая характеристика шистосомоза основывалась преимущественно на результатах обследования отдельных больных в условиях больниц и клиник. Новые перспективы в области изучения клинической картины шистосомоза и развития заболевания у подвергающихся и не подвергающихся лечению лиц появились в результате эпидемиологических исследований, проводимых в последние годы на уровне различных групп населения. Использование новых методов, таких, как ультразвуковая и изотопная ренография, представляет уникальную возможность количественной оценки заболеваемости путем обследования больных в стационарных условиях, а также жителей различных населенных пунктов, расположенных в эндемичных районах.

Программы борьбы с шистосомозом, стратегическим подходом которых является снижение заболеваемости среди населения, должны включать количественные аспекты оценки шистосомной инвазии на разных стадиях осуществления. Важным условием выполнения этих программ является сотрудничество с различными секторами общественного здравоохранения, например с лабораторными и клиническими отделениями университетских больниц, амбулаторными учреждениями и др. Все эти подразделения должны предоставлять данные, требующиеся для мониторинга влияния отдельных программ на группы населения, подвергающиеся риску заражения шистосомозом.

Для проведения тщательного мониторинга инвазии и оценки динамики заболеваемости необходима стандартизованная классификация, позволяющая осуществлять сравнительный анализ ситуации в разных странах. Настоящий Комитет экспертов рассмотрел разделы Международной классификации болезней (девятый пересмотр) [18], относящиеся к шистосомозу, его осложнениям и последствиям (табл. 2), и рекомендовал внести ряд существенных изменений (см. раздел 7.2, рекомендация 13).

Ранние стадии инвазии, вызываемой тремя основными видами шистосом, поражающих человека, сходны между собой. Различия становятся заметными только при развивающейся инвазии, когда в процесс вовлекаются различные системы организма хозяина. Характеристика течения шистосомоза разработана Научной группой ВОЗ в 1965 г. [17]; она сохраняет свое значение до настоящего времени (табл. 3).

Таблица 2. Извлечение из Международной классификации болезней (девятый пересмотр)

A. Основная инвазия

120	Шистосомоз (бильгарциоз)
120.0	Вызванный <i>Schistosoma haematobium</i> Мочеполовой шистосомоз
120.1	Вызванный <i>Schistosoma mansoni</i> Кишечный шистосомоз
120.2	Вызванный <i>Schistosoma japonicum</i> Азиатский шистосомоз, болезнь (лихорадка) Катаяма
120.3	Кожный Церкарневый дерматит. Шистосомный дерматит. Инвазия, вызванная церкарией шистосомы
120.8	Другие формы ^a Инвазия, вызванная <i>Schistosoma intercalatum</i> Инвазия, вызванная <i>Schistosoma mattheei</i>
139	Отдаленные последствия других инфекционных и паразитарных болезней

B. Проявления инвазии в других системах и органах^b

153	Злокачественные новообразования ободочной кишки ^b
154	Злокачественные новообразования прямой кишки, ректосигмидного соединения и заднего прохода (ануса) ^a
155	Злокачественные новообразования печени и внутрипеченочных желчных протоков ^a
188	Злокачественные новообразования мочевого пузыря ^b
344	Другие паралитические синдромы
345	Эпилепсия
416.9	Легочно-сердечная недостаточность неуточненная; легочное сердце (хроническое)
456.0	Варикозное расширение вен пищевода с кровотечением
456.1	Варикозное расширение вен пищевода без упоминания о кровотечении
456.2 (M8210/0)596	Варикозное расширение вен пищевода при циррозе печени
571	Аденоматозный полип
571.5	Хронические болезни печени и цирроз
572.3	Цирроз печени без упоминания об алкогольной этиологии
581	Портальная гипертония
583.8	Нефротический синдром
591	Нефрит и нефропатия, не уточненные как острые или хронические, с другим уточненным поражением почек
592	Гидронефроз
594	Камни почек и мочеточников
599.7	Камни нижних отделов мочевых путей
788.1	Гематурия
789.1	Дизурия
789.2	Гепатомегалия
789.2	Сplenomegalias
791.0	Протеинурия

^a Инвазии, вызываемые *Schistosoma bovis* и *Schistosoma spindale*, у человека, по-видимому, не встречаются.

^b Предлагаемые изменения см. в разделе 7.2, рекомендация 13.

^b Следует применять морфологический кодовый номер новообразований (если возможно) и указывать основную инвазию.

Таблица 3. Классификация течения шистосомоза, основанная на паразитологических, клинических и патологических данных*

Стадия болезни	Паразитологическая характеристика	Клиническая картина	Патоморфология
1) Заражение**	a) Внедрение б) Миграция	Кожная реакция на Папулезный дерматит внедрение церкариев (не всегда) Лихорадка и кашель (не всегда)	Воспалительные реакции в легких и печени
2) Созревание	Завершение созревания, рания яицекладки и миграция в места окончательной локализации	Острое лихорадочное состояние (часто отсутствует и не всегда) Гиперергические реакции (генерализованная и местные) на продукты яиц и/или юных форм шистосом (у экспериментальных животных)	Гиперергические реакции (генерализованная и местные) на продукты яиц и/или юных форм шистосом (у экспериментальных животных)
3) Развивающаяся инвазия	Активная яйце-кладка, сопровождающаяся интенсивным выделением яиц	Ранняя стадия хронического заболевания, характеризующаяся например, гематурней или симптомами со стороны желудочно-кишечного тракта	Местные воспалительные реакции на яйца шистосом, выражаются, например, гематурней или симптомами со стороны желудочно-кишечного тракта
4) Поздняя инвазия	Затянувшаяся инвазия, часто характеризующаяся снижением или перегородками яиц шистосом	Стадия, характеризующаяся различными синдромами, такими как портальная гипертензия, легочное сердце, свищи, обструктивная уропатия и почечная недостаточность; предположительный диагноз может быть подтвержден серологическими данными	Васкулярные и цирротические поражения

* Приводится с некоторыми изменениями из табл. 1 доклада Научной группы ВОЗ по оценке шистосомоза как проблемы общественного здравоохранения [17].

** Относится в основном к реинвазии.

2.1 Schistosoma mansoni

Ввиду того что поддержание *S. mansoni* представляет собой относительно простую задачу, этот вид паразита чаще применяют для экспериментального заражения животных, чем другие виды шистосом. Кроме того, поскольку основные последствия инвазии человека *S. mansoni* (увеличение печени и селезенки) могут быть выявлены без применения инструментальных методов исследования, изучение заболеваемости среди населения является менее сложной задачей, чем это отмечается в отношении инвазии, вызываемой *S. haematobium*.

2.1.1 Патоморфологическая картина

В ходе патологоанатомических исследований, включающих выделение обсемененных яйцами шистосом тканей и оценку степени обсемененности, была подтверждена связь между за-

болеваемостью и интенсивностью инвазии. Интенсивность инвазии может, по-видимому, определяться также другими генетическими факторами, такими, как группы крови АВО и некоторые антигены системы HLA, однако этот факт был подтвержден не во всех обследованиях.

Хотя патологоанатомическая картина заболевания в целом принципиально не изменяется, тем не менее проведенный в Бразилии анализ выявленных на вскрытии находок показал, что в течение последних 10 лет наблюдались определенные изменения, в известной мере, вероятно, связанные с широким применением антишистосомных препаратов. Общее число погибших, у которых на вскрытии обнаруживается увеличение печени и селезенки, прогрессивно снижается; у лиц молодого возраста такая патология выявляется все реже. В то же время увеличивается число лиц, у которых смертельный исход при запущенном шистосомозе обусловливается другими серьезными причинами, не связанными с инвазией. В одном из университетских патологоанатомических отделений на северо-востоке Бразилии в период с 1956 по 1976 г. гепатосplenомегалия была обнаружена в 6,7% вскрытий. В период с 1976 по 1980 г. этот показатель постепенно снизился до 1,9%, причем смертельные исходы чаще (по сравнению с предшествующим периодом) отмечались в старшей возрастной группе. В то же время следует отметить, что сходная информация не поступала из других эндемичных стран, где широко применяются антишистосомные препараты.

2.1.2 Клинические проявления

В ходе обследований пораженного населения было установлено, что при инвазии, вызванной *S. mansoni*, в большинстве случаев отмечается ограниченное число симптомов, однако в некоторых районах частота наблюдающихся симптомов зависит от интенсивности инвазии. Слабость и утомляемость редко связаны с инвазией; диарея наблюдается только при очень высоких уровнях экскреции яиц шистосом, однако боли в животе и наличие крови в испражнениях (как «явной», так и «скрытой», т. е. обнаруживаемой химическими реактивами) отмечаются чаще по мере увеличения интенсивности инвазии.

1) *Увеличение печени и селезенки.* В ходе четырех обследований населения, проведенных в Африке, Южной Америке и странах бассейна Карибского моря, было отмечено, что гепатомегалия и спленомегалия чаще выявляются у больных с интенсивной инвазией. Наиболее общая закономерность, выявленная в ходе этих обследований, указывает на то, что случаи гепатомегалии и спленогепатомегалии лишь весьма редко можно обнаружить среди детей в возрасте от 5 до 14 лет в районах с низкой интенсивностью инвазии, обычно сочетающейся с низкой пораженностью шистосомозом. Наличие стандартизованных методов исследований позволяет проводить более до-

створные сопоставления, а ультразвуковая диагностика помогает устранить трудности, обусловленные разными критериями гепатомегалии и различными точками зрения специалистов. В печень поступает основная часть яиц шистосом, не выведенных из организма, поэтому увеличение печени (преимущественно ее левой доли) является наиболее частым симптомом инвазии, вызываемой *S. mansoni*, в большинстве эндемичных районов. Функция печени обычно не нарушается и увеличенная плотная печень может быть единственным патоморфологическим симптомом, свидетельствующим об инвазии. Наиболее частым последствием гепатосplenомегалии является кровавая рвота, иногда появляющаяся внезапно и в отдельных случаях являющаяся причиной смерти; у некоторых больных рвота возникает периодически. Развитие гепатосplenомегалии до наступления полового созревания ведет к замедлению роста и инфантилизму.

2) *Легочная гипертензия и легочное сердце при гепатосplenомегалии.* После развития портальной гипертонии с коллатеральным кровообращением яйца шистосом могут поступать в систему печеночного кровообращения и закупоривать малые кровеносные сосуды. У больных, страдающих гепатосplenомегалией на почве инвазии, вызванной *S. mansoni*, могут наблюдаться цианоз и пальцы в виде «барабанных палочек» на фоне лишь незначительной легочной гипертензии или ее полного отсутствия. Остается спорным вопрос о том, чем вызваны эти явления: легочной венозно-артериальной фистулой или воротно-легочными анастомозами.

3) *Полипоз ободочной кишки.* Наблюдающаяся в Египте и Восточной Африке инвазия, вызванная *S. mansoni*, сходна с таковой, отмечаемой в Бразилии, однако наиболее важным различием, обнаруживающимся при развитии последствий болезни, является наличие полипов прямой и ободочной кишки у больных в Египте. В ходе одного обследования, проведенного в этой стране, полипы были обнаружены у 12% больных с гепатосplenомегалией; они сопровождались кровавым поносом, который иногда обуславливал выраженную анемию и протеинемию.

4) *Поражение почек.* У 12—15% больных со спленомегалией обнаруживается протеинурия. При тяжелых и длительных инвазиях выявляются все типы гломерулярных поражений, но преобладает хронический мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит. В базальных мембранах и мезангимальных участках обнаруживаются комплексы IgG, IgM и антигенов шистосом.

5) *Опухолевидные поражения.* В отдельных случаях могут формироваться обширные псевдоопухолевые массы, содержащие множество обызвествленных яиц шистосом, гранулемы и фиброзную ткань. Они обнаруживаются в нисходящей ободочной кишке, сигмовидной кишке и сальнике.

6) Центральная нервная система. Хотя размеры яиц шистосом превышают размеры капилляров, они могут переноситься капиллярной сетью и откладываться в тканях центральной нервной системы. В этих случаях яйца шистосом проходят через патологически измененные легочные сосуды (по-видимому, артериально-венозные анастомозы) или проникают из мест первичного отложения через венозную систему позвоночника. В редких случаях в тканях центральной нервной системы обнаруживаются взрослые гельминты, которые могут откладывать большое количество яиц и вызывать серьезные поражения.

При возникновении миелопатии миелограммы могут быть нормальными; в отдельных случаях на миелограмме видны признаки нерегулярной, частичной или полной блокады субарахноидального пространства. Могут развиваться также радикулиты и синдром конского хвоста; эти состояния обычно поддаются лечению антишистосомными препаратами.

Случаи поражения центральной нервной системы регистрируются в Южной Америке и в странах бассейна Карибского моря чаще, чем в Африке, однако даже на этих территориях частота указанных поражений бывает высокой (хотя в действительности подобные заболевания могут встречаться чаще, чем это принято считать). Патологоанатомические исследования, проведенные в ряде стран, подтверждают факт обнаружения яиц шистосом в ткани центральной нервной системы. В отличие от поражений, характерных для инвазии, вызываемой *S. japonicum*, соответствующие изменения при шистосомозе, вызываемом *S. mansoni*, обычно затрагивают спинной мозг чаще, чем головной.

2.1.3 Влияние терапии на течение заболевания

В острой стадии инвазии больных можно успешно лечить имеющимися в настоящее время антишистосомными препаратами после того, как начинается выделение яиц шистосом.

В Бразилии и Египте с успехом проводится лечение больных, страдающих шистосомозом в далеко зашедшей стадии. В Бразилии было показано, что компенсированный гепатоциррозный синдром при шистосомозе успешно поддается лечению: у 50% больных наблюдается выраженное уменьшение размеров печени и селезенки, а у некоторых больных происходит полная регрессия симптомов в течение приблизительно 6 мес. При декомпенсированных гепатоциррозных проявлениях шистосомоза больные также могут подвергаться лечению без риска развития побочных эффектов, однако улучшение, наступающее у таких больных, обусловлено скорее больничным уходом и диетой, чем только специальной терапией.

Специфическая и симптоматическая терапия больных легочным шистосомозом может привести к ослаблению симптомов

при относительно слабовыраженной легочной гипертензии, не сопровождающейся цианозом.

Больные, страдающие диффузным полипозом ободочной кишки, вполне удовлетворительно реагируют на специфическую терапию. У 90% больных паразитологическое излечение сопровождается значительным уменьшением размеров полипов, причем у некоторых из них наблюдается полная регрессия поражений. Это уменьшение размеров полипов сопровождается повышением уровня гемоглобина, а также увеличением содержания альбумина и железа в сыворотке крови.

Некоторые случаи острого поражения спинного мозга, по-видимому, связанные с инвазией *S. mansoni* и характеризующиеся задержкой контрастного вещества при миелографии, а также задержкой мочи, поддаются быстрому и полному обратному развитию после лечения; и, вероятно, рано начатое лечение таких больных может устранить необходимость в хирургическом вмешательстве.

2.2 *Schistosoma haematobium*

На протяжении последних 20 лет клинические и патологоанатомические исследования определили значение инвазии, вызываемой *S. haematobium*, как важной проблемы общественного здравоохранения. Было показано, что: а) существует зависимость между интенсивностью инвазии и тяжестью болезни, в том числе вероятностью появления различных последствий и осложнений; б) болезнь прогрессирует от активной до неактивной стадии; в) отложение и накопление яиц шистосом носит очаговый характер; г) указанные факторы отражаются на заболеваемости и смертности.

2.2.1 Патоморфологическая картина

Гельминты *S. haematobium* паразитируют в брыжеечных и тазовых венозных сплетениях; яйцекладка происходит преимущественно в органах таза, прежде всего в нижних отделах мочевыводящих путей и в дистальном отделе кишечника. Инвазии, вызываемые *S. haematobium*, по-видимому, занимают в количественном и качественном отношении промежуточное место между инвазиями, вызываемыми *S. mansoni* и *S. japonicum*. При инвазии, вызываемой *S. haematobium*, образуются гранулемы с множеством яиц шистосом, которые часто обызвестствуются.

2.2.1.1 *Интенсивность инвазии.* При патологоанатомических исследованиях интенсивность инвазии устанавливается непосредственно — путем количественной оценки глистной обсеменности и опосредованно — путем определения пораженности тканей яйцами шистосом. Яйца шистосом и патологический

процесс вообще сохраняются и после того, как взрослые гельминты уже исчезнут. Значительный процент отложившихся яиц подвергается обызвествлению и в последующем задерживается в тканях. Одна самка гельминтов может откладывать в среднем 90—100 яиц в сутки.

2.2.1.2 Развитие болезни. Активный мочеполовой шистосомоз характеризуется наличием пар жизнеспособных взрослых гельминтов, яйцекладкой и резко выраженной реакцией образования гранулем. Уровень экскреции яиц шистосом с мочой пропорционален численности жизнеспособных яиц в тканях и в нижних отделах мочевыводящих путей, а также количеству взрослых гельминтов; в то же время данный показатель не пропорционален обсемененности тканей яйцами шистосом, оставшимися после предшествующего заражения, и интенсивности этого заражения. Число обызвествленных яиц шистосом в тканях прогрессивно увеличивается во время активной стадии болезни. Эта стадия имеет большое эпидемиологическое значение, поскольку она играет существенную роль в передаче инвазии. Клиническое значение данной стадии связано с тем, что развивающиеся в это время обструктивные последствия обычно могут быть ослаблены за счет химиотерапии.

Неактивный мочеполовой шистосомоз характеризуется отсутствием взрослых гельминтов и жизнеспособных яиц шистосом в тканях или моче. Если с мочой выделяются мертвые или обызвествленные яйца шистосом, то выявленное их количество не пропорционально соответствующей обсемененности тканей и эта экскреция чаще всего происходит в результате осложнений (таких, как шистосомная инвазия или злокачественное перерождение эпителия мочевыводящих путей). Если число обызвествленных яиц шистосом в тканях превышает 20 000—30 000 на 1 г тканей, то они могут быть выявлены радиологическими методами. Тяжелый шистосомоз может существовать и сопровождаться клиническими симптомами даже в тех случаях, когда яйца шистосом уже не обнаруживаются в моче. Результаты эпидемиологических исследований, основанных на определении экскреции яиц шистосом с мочой, свидетельствуют о том, что пораженность мочеполовым шистосомозом ниже среди лиц в возрасте 30 лет и старше, однако патологоанатомические исследования не поддерживают этих наблюдений, так как процент неактивных случаев заболеваний в этой возрастной группе повышается.

2.2.1.3 Поражения разных органов

1) *Мочевой пузырь.* К числу шистосомных поражений мочевого пузыря относятся полипоз, изъязвления, а также гиперплазия, метаплазия, дисплазия и злокачественное перерождение эпителиальной ткани. Гистологическая градация тяжести

заболевания позитивно коррелирует с обсемененностью тканей мочевого пузыря яйцами шистосом.

2) *Мочеточники и шистосомная обструктивная уропатия*. Шистосомная обструктивная уропатия (гидроуретер и гидронефроз) представляет собой наиболее частое и серьезное осложнение мочеполового шистосомоза. В ходе трех проведенных патологоанатомических исследований было четко установлено, что тяжесть обоих указанных поражений зависит от интенсивности инвазии (т. е. от плотности яиц шистосом в тканях). Показано, что у больных, у которых одновременно выявляются гидроуретер и гидронефроз, отмечается более выраженная обсемененность тканей яйцами шистосом, чем у больных, имеющих только гидроуретер. Установлено также, что у больных с двусторонним поражением наблюдается более высокая обсемененность тканей яйцами шистосом, чем у больных с односторонним поражением. Согласно полученным данным, уропатия коррелирует (в исходящем порядке) с концентрацией яиц шистосом в верхней, средней, нижней части мочеточников и в мочевом пузыре.

3) *Мочекаменная болезнь*. Кальцинозный кистозный уретрит обычно связан с тяжелой инвазией *S. haematobium*, но не сопровождается пиелонефритом. В ходе исследований в Египте было установлено, что камни мочеточников (но не почек) чаще встречаются при инвазии, вызванной *S. haematobium*, чем среди непораженных лиц (контрольные группы), и, как правило, сопровождаются пиелонефритом и уролитиазом.

4) *Поражение желудочно-кишечного тракта*. Плотность яиц шистосом в тканях прогрессивно возрастает по направлению к дистальной части кишечника, особенно начиная от селезеночного изгиба и сигмовидной ободочной кишки. В червеобразном отростке плотность яиц выше, чем в прилежащих участках кишки. Одним из симптомов тяжелых инвазий может стать аппендицит; летальные исходы при активном шистосомозе часто сопровождаются (но не вызываются) высокой плотностью яиц шистосом в червеобразном отростке.

2.2.1.4 *Необычные эктопические поражения*. Эктопическая миграция гельминтов *S. haematobium* и яйцекладка могут проходить в любом участке организма. Случай поражения центральной нервной системы шистосомами данного вида хорошо документированы; спинной мозг вовлекается в процесс чаще, чем головной.

2.2.2 Клинические проявления

У коренных жителей эндемичных районов лишь в редких случаях выявляются клинические проявления в ранней стадии инвазии и в период созревания; большинство больных не знают о том, что они заражены. В стадии развивающейся инвазии пер-

вым и наиболее частым клиническим симптомом является гематурия, иногда сопровождающаяся дизурией и учащенным мочеиспусканием (при отсутствии бактериальной инфекции); все эти симптомы особенно четко проявляются в далеко зашедшей стадии заболевания. Часто наблюдаются неопределенные боли в животе, однако клиническое обследование в таких случаях обычно не выявляет заболевания.

Развитие шистосомного гидронефроза характеризуется прогрессирующим расширением почечных лоханок, а также атрофией вначале мозгового, а затем коркового вещества. Эти поражения коррелируют с клиническими наблюдениями о том, что функция канальцев (особенно концентрационная) снижается еще до ухудшения функции клубочков. Данным фактом можно объяснить заметное восстановление функции почек после лечения. Гидроуретер обычно возникает раньше, чем гидронефроз; следовательно, гидронефроз представляет собой прогрессирующую стадию последствий инвазии. Чаще наблюдаются правосторонний гидроуретер и гидронефроз.

Сообщения, полученные из Африки, продемонстрировали масштабы тяжести поражения мочевыводящих путей среди внешне здоровых групп населения эндемичных стран. Типичными симптомами поражения являются гидронефроз, деформация мочеточников и обызвествление мочевого пузыря (последнее может представлять собой фактор риска в связи с развитием рака мочевого пузыря; см. раздел 2.4). В ходе ряда обследований установлено, что частота патологических проявлений у детей связана с интенсивностью инвазии, оцениваемой по количественным показателям выделения яиц шистосом. Однако для того чтобы более четко определить эту зависимость, требуются дополнительные исследования населения, в ходе которых должно проводиться сопоставление интенсивности инвазии с патологией мочевыводящих путей (возможно, с использованием метода ультразвуковой диагностики).

У мужчин старше 20 лет отмечаются более обширные и многочисленные поражения по сравнению с возрастной группой 5—19 лет. У женщин частота различных поражений ниже, несмотря на то, что пораженность инвазией и ее интенсивность у мужчин и женщин находятся на приблизительно одинаковом уровне.

Несмотря на наличие гематурии, инвазия не сопровождается тяжелой анемией. Уровни лейкоцитурии, протеинурии и гематурии зависят от интенсивности инвазии. В Южной Африке (но не в Восточной Африке, Гамбии и Нигерии) отмечено наличие умеренно выраженной гипертензии при инвазии, вызываемой *S. haematobium*. Связь бактериурии с инвазией, вызываемой *S. haematobium*, была выявлена у госпитализированных больных в Египте, а также отмечена в ходе полевых испытаний, проведенных в Гамбии; из других районов такие сообщения не поступали. Лейкоциты, обнаруживаемые в моче, по-ви-

димому, в основном представляют собой эозинофилы, поступающие из воспалительных очагов, которые формируются вокруг яиц шистосом в стенке мочевого пузыря.

1) *Пиелонефрит и другие заболевания почек*. У больных с тяжелой шистосомной обструктивной уропатией резко возрастает частота возникновения пиелонефрита. На основании всех имеющихся в настоящее время клинических и секционных материалов можно сделать вывод, что факторами, предрасполагающими к появлению пиелонефрита, по-видимому, являются шистосомная обструктивная нефропатия, уролитиаз, закупорка выходного отверстия мочевого пузыря и цистит бактериального происхождения. Достоверной связи инвазии, вызываемой *S. haematobium*, с гломерулопатией, гипертензивной нефропатией или амилоидозом у человека не обнаружено.

2) *Стерильность и бесплодие*. При шистосомной инвазии, особенно вызываемой *S. haematobium*, может поражаться любой отдел половой системы. В ходе ряда обследований были получены различные данные о распространенности и распределении шистосомных поражений половых органов. Тяжесть состояния и функциональные нарушения (в том числе бесплодие, внематочная беременность и выкидыши) зависят от размеров и локализации поражений.

У женщин чаще всего поражаются шейка матки и влагалище. Жизнеспособные яйца шистосом могут быть обнаружены в шеечной слизи; в разных эндемичных районах их удается выявить в 2—7% рутинных цервикальных мазков. Наряду с этим в любом отделе половой системы могут развиваться массивные гранулемы; имеются данные о папилломатозных разрастаниях в наружных половых органах и влагалище. Плотность яиц шистосом наиболее высокая в стенке влагалища и шейки матки, меньшая — в яичниках и маточных трубах и еще более низкая — в других отделах половой системы.

В ходе по крайней мере двух тщательно запланированных исследований (при наличии соответствующих контрольных групп) не удалось установить никакой зависимости между наличием яиц шистосом в маточных трубах и возникновением случаев внематочной беременности.

У мужчин в ряде случаев было отмечено поражение семенных пузырьков, предстательной железы и яичек, однако не было показано никакой связи этих поражений с импотенцией и стерильностью.

2.2.3 Влияние терапии на течение заболевания

После лечения симптомы инвазии исчезают и отмечается снижение количества выделяемых яиц шистосом, а также степени протеинурии, гематурии, выделения железа с мочой и лейкоцитурии. У детей рентгенологически обнаруживаемые на-

рушения после лечения подвергаются обратному развитию, но у взрослых они обычно персистируют, а в ряде случаев могут даже прогрессировать. Показано, что лечение празиквантелем и метрифонатом приводит к снижению частоты и интенсивности протеинурии и гематурии, особенно у детей.

Результаты исследований, проведенных в Африке, свидетельствуют о том, что большинство нарушений, связанных с обструктивной уропатией в результате образования крупных гранулем, у детей может подвергаться обратному развитию после лечения или даже спонтанно. В ходе другого исследования, проведенного в Египте среди лиц старшей возрастной группы (средний возраст — 21 $\frac{1}{2}$ года), обычными урографическими методами не удалось показать никакого обратного развития обструктивных поражений в результате лечения, хотя ренограммы и функциональные пробы почек указывали на определенные положительные сдвиги. Имеются данные о том, что после лечения может уменьшаться обызвествление мочевого пузыря, однако для подтверждения этого явления необходимо проведение дополнительного исследования.

У школьников после проведения курса лечения отмечается улучшение антропометрических показателей.

2.2.4 *Schistosoma intercalatum*

В литературе отсутствуют сообщения, касающиеся патоморфологических изменений при инвазии, вызываемой *S. intercalatum*, у человека. Клинические проявления и последствия заболевания в этих случаях имеют много общего с таковыми при инвазии, вызванной *S. mansoni*. Высокоэффективным препаратом для лечения инвазии, вызванной *S. intercalatum*, является празиквантель. Оценка влияния терапии на заболеваемость при инвазии *S. intercalatum* еще не проведена.

2.3 *Schistosoma japonicum* и азиатские шистосомы, поражающие человека

Заболевания, вызываемые у человека и животных *S. japonicum*, были известны еще в прошлом столетии, однако сходный вид паразитов — *S. mekongi* был идентифицирован только в последние 20 лет. Картина заболевания, вызываемого этими паразитами, имеет много общего. В последние годы в полуостровной части Малайзии обнаружены аналогичные паразиты, поражающие только животных.

2.3.1 Патоморфологическая картина

Так же, как и при других шистосомных инвазиях, первичным поражением, вызываемым *S. japonicum*, является грануломатозная реакция на яйца шистосом. Иммунная реакция, об-

условливающая образование гранулем при заражении *S. japonicum*, может отличаться от таковой, вызывающей развитие гранулем вокруг яиц *S. mansoni* или *S. haematobium*. В образовании гранулем вокруг яиц *S. mansoni* и *S. japonicum* большую роль играют Т-лимфоциты, однако модуляция размеров гранулем вокруг яиц *S. mansoni* опосредуется преимущественно клетками, а вокруг яиц *S. japonicum* — в основном антителами. Для формирования гранулем вокруг яиц *S. japonicum* на определенных этапах, по-видимому, не требуются ни антитела, ни Т-лимфоциты. Несмотря на эти различия в регуляции тканевых реакций, основные патоморфологические изменения в печени при инвазиях, вызванных двумя указанными видами шистосом (явления перипортального фиброза), бывают сходными.

Патоморфологические проявления инвазии, вызываемой *S. japonicum*, известны меньше. Наряду с трубчато-индуративным перипортальным фиброзом, характерным также для инвазии, вызываемой *S. mansoni*, в этих случаях может наблюдаться обширный интрапортальный фиброз. Существует общая корреляция между наличием и тяжестью фиброза и количеством яиц шистосом, выявляемых в тканях, подвергнутых химической гомогенизации. В кишечнике число таких яиц увеличивается по направлению от тонкой кишки к сигмовидной и прямой кишке; максимальные количества яиц шистосом обнаруживаются в подслизистой основе. Поражения, наблюдающиеся при инвазии, вызванной *S. japonicum*, имеют более выраженный очаговый, изолированный и пролиферативный характер, чем при шистосомозе, вызываемом *S. mansoni*.

Яйца *S. japonicum*, так же как и яйца *S. haematobium*, часто подвергаются обызвествлению в тканях, где они могут накапливаться при недостаточно активном выделении из организма хозяина. Патогенетическое значение присутствия обызвествленных яиц в тканях остается неясным; известно, что вокруг них обычно развивается слабо выраженная клеточная реакция.

Иногда высказывается мнение, что инвазия, вызываемая *S. japonicum*, приводит к развитию не перипортального фиброза, а общего цирроза печени. Однако в настоящее время отсутствуют данные, подкрепляющие гипотезу о том, что цирроз, наблюдающийся у человека, связан именно с шистосомозной инвазией, а не с другими сопутствующими причинами.

Патоморфологические признаки поражений, вызванных *S. mekongi* — видом, имеющим близкое родство с *S. japonicum*, в настоящее время не описаны.

2.3.2 Клинические проявления

Инвазия, вызываемая *S. japonicum*, характеризуется определенным спектром клинических проявлений, сходных с таковыми при шистосомозе, вызываемом *S. mansoni*. Исторически

сложилось мнение, что вызываемое *S. japonicum* поражение дает более тяжелую клиническую картину. Эти различия в течении болезни связывают с тем, что самки *S. japonicum* производят больше яиц, чем гельминты других видов, а также с тем, что яйца *S. japonicum* откладывются в виде массивных скоплений, стимулирующих более интенсивную реакцию тканей. Эпидемиологические исследования населения на Филиппинах показали, что заболеваемость, связанная с *S. japonicum*, сходна с таковой при шистосомозе, вызываемом *S. mansoni*, у лиц, выделяющих с испражнениями приблизительно одинаковые количества яиц шистосом. Этот вопрос подлежит дальнейшему изучению путем проведения эпидемиологических исследований с использованием сопоставимых количественных методов выявления яиц шистосом.

Острая стадия шистосомоза клинически чаще всего выявляется у лиц, которые прежде не подвергались заражению и не проживали в эндемичных районах.

Для ранних стадий хронического заболевания, так же как и для инвазии, вызываемой *S. mansoni*, обычно характерны такие симптомы, как боли в животе, анемия, диарея (в кале определяется кровь и слизь). В ходе ряда обследований населения было показано, что данные симптомы зависят от интенсивности инвазии. Практические работники считают целесообразным использовать физикальную оценку размеров печени (особенно левой доли под мечевидным отростком) в качестве показателя пораженности шистосомозом. Такая оценка проводится в Японии в ходе осуществления национальных программ борьбы с инвазией начиная с 30-х годов. Впоследствии в процессе эпидемиологических исследований на уровне населения было показано, что во всех возрастных группах существует корреляция между интенсивностью инвазии и увеличением печени у больных. Наиболее тяжелое поражение печени, связанное с инвазией *S. japonicum*, наблюдается в возрастной группе от 20 до 40 лет. Тяжелая портальная гипертония может быть обусловлена проникновением яиц шистосом в малый круг кровообращения, что приводит к возникновению легочного сердца. Частота этого клинического состояния зависит от интенсивности инвазии среди населения, однако в настоящее время не получены необходимые данные, чтобы делать какие-либо выводы, и эта проблема требует дальнейшего изучения. У госпитализированных больных (особенно в Китае) отмечались случаи печеночной комы как причины терминального состояния при инвазии, вызываемой *S. japonicum*. На Филиппинах более частой непосредственной причиной смертельного исхода является массивная кровавая рвота.

При инвазии *S. japonicum* приблизительно у 1 из 1000 человек отмечается поражение центральной нервной системы. На Филиппинах наиболее частыми клиническими проявлениями в этих случаях бывают джексоновские и психомоторные

припадки. Такие припадки обычно появляются у лиц старше 21 года. Из числа лиц, первым признаком заболевания которых являются указанные припадки, у 20% впоследствии развивается геми- или монопарез с моторной афазией или без нее. Необходимо внимательно подходить к диагностике мозговых поражений; в частности, следует учитывать возможность одновременного наличия других паразитарных инвазий.

2.3.3 Влияние терапии на течение заболевания

Больные с тяжелыми, клинически выраженным формами заболевания обычно хорошо переносят празиквантель. В ходе продолжительных четырехлетних наблюдений за больными, получившими однократный курс лечения празиквантелем, было установлено, что в 73% случаях гепатомегалия и в 94% случаях спленомегалия подвергались обратному развитию. Это клиническое улучшение сопровождалось снижением уровня специфических антител, что было установлено иммуноферментным методом (ELISA) и в тесте овально-кольцевой преципитации. Иммунологические показатели, в том числе уровни иммуноглобулинов и специфических IgG- и IgM-антител, а также показатели реакции бласттрансформации лимфоцитов, снижаются до нормы.

2.3.4 *Schistosoma mekongi*

Среди населения плавучих деревень в Демократической Камбодже максимальный уровень пораженности инвазией, вызываемой *S. mekongi*, отмечается у детей младше 10 лет. Ранние стадии инвазии сходны с таковыми после заражения *S. japonicum*. У 50% пораженных (особенно детей школьного возраста) выявляют гепатомегалию, причем главным образом увеличивается левая доля печени. Приблизительно у $\frac{1}{3}$ лиц наряду с увеличением печени отмечается также спленомегалия.

Клиницисты отмечают очень высокую частоту случаев клинически выраженной портальной гипертензии; высказывается мнение, что клинические проявления инвазии, вызываемой *S. mekongi*, могут быть более тяжелыми, чем инвазии, вызываемой *S. japonicum*.

Инвазия, вызываемая *S. mekongi*, успешно поддается лечению празиквантелем. Непосредственно после завершения курса лечения отмечается повышение числа лейкоцитов, в том числе эозинофилов. Через 7—10 мес после окончания лечения размеры печени возвращаются к норме.

2.3.5 Особый вид шистосом, выявленный в Малайзии

Первые 9 случаев шистосомоза в полуостровной Малайзии были выявлены при патологоанатомическом исследовании тканей погибшихaborигенов племени оранг асли, однако яйца

шистосом не удалось обнаружить в кале больных, у которых они выявлялись в биоптатах печени, а также у больных, сыворотка которых давала положительный результат в teste овально-кольцевой преципитации (в качестве антигена применялись яйца шистосом тех видов, которые распространены в Малайзии). О клинических проявлениях данного заболевания известно очень мало; по-видимому, соответствующий паразит вызывает зоонозную инвазию.

2.4 Рак и шистосомоз

Трематоды относятся к организмам, заражение которыми наиболее часто сопровождается повышенным риском развития опухолей. Данные о роли шистосомоза как одного из этиологических факторов раковых заболеваний противоречивы. Получена информация о связи инвазии, вызываемой *S. mansoni*, с фолликулярной лимфомой селезенки; в отношении рака прямой и толстой кишки, гепатомы или рака желчных путей такие сведения отсутствуют. Наряду с этим имеются данные о связи инвазии, вызываемой *S. japonicum*, с гепатомой и раком прямой и толстой кишки, а также сведения о связи инвазии, вызываемой *S. intercalatum*, с экспериментально вызванным раком мочевого пузыря. Наиболее обширная информация накоплена об инвазии, вызываемой *S. haematobium*, которая ассоциируется с различными злокачественными новообразованиями, прежде всего с раком мочевого пузыря.

Настоящий Комитет экспертов рассмотрел зависимость между инвазией, вызываемой *S. haematobium*, и раком мочевого пузыря. Получены некоторые данные, свидетельствующие о том, что эта инвазия может быть основной причиной рака мочевого пузыря в ряде стран. К числу этих доказательств относятся следующие.

1) *Результаты сравнительных исследований по методу «случай — контроль»:* в эндемичных районах рак мочевого пузыря, как правило, чаще встречается у больных, пораженных *S. haematobium*, чем в контрольных группах. Данная инвазия чаще обнаруживается у больных, страдающих плоскоклеточным раком мочевого пузыря, чем другими гистологическими типами этого новообразования.

2) *Первичная локализация рака мочевого пузыря:* при инвазии, вызванной *S. haematobium*, мочепузырный треугольник лишь в редких случаях является участком первичной локализации раковой опухоли. Обызвествление мочевого пузыря при инвазии, вызванной *S. haematobium*, является фактором риска появления плоскоклеточного рака мочевого пузыря.

3) *Географическая корреляция:* в Африке наблюдается положительная корреляция между числом случаев рака мочевого

пузыря и показателями пораженности инвазией, вызываемой *S. haematobium*.

Механизмы, при помощи которых инвазия *S. haematobium* может вызывать предрасположенность к возникновению рака мочевого пузыря, еще не установлены. Имеются, в частности, следующие предположения: а) канцерогенное действие нитро-заминов, продуцируемых в качестве побочных продуктов вторичных бактериальных инфекций; б) синергизм между курением и шистосомозом; в) канцерогенное действие необычных метаболитов триптофана, образующихся при нормальной гепатоцеллюлярной функции у больных при тяжелых заболеваниях и сопутствующей инвазии *S. haematobium*.

Инвазию, вызываемую *S. japonicum*, считали вероятным сопутствующим канцерогенным фактором, способствующим развитию рака прямой кишки и рака печени, еще до того, как был изучен жизненный цикл паразита. В этих случаях может возникать гранулематоз прямой и сигмовидной ободочной кишки с гиперплазией слизистой оболочки, изъязвлениями, утолщением стенки кишки и стенозом. Установлено, что средний возраст больных раком толстой или прямой кишки, зараженных *S. japonicum*, — на 10 лет меньше, чем этот же показатель у незараженных лиц, страдающих теми же заболеваниями. В ходе одной серии патологоанатомических исследований было обнаружено, что у больных, инвазированных *S. japonicum*, частота случаев рака ободочной кишки в 25 раз выше, чем у незараженных людей. Рак ободочной кишки, связанный с инвазией, вызываемой *S. japonicum*, может быть охарактеризован как четко дифференцированная аденокарцинома с ложными полипами и обычно отмечающимся наличием обызвествленных яиц шистосом в тканях.

Связь между гепатомой и инвазией, вызываемой *S. japonicum*, остается неподтвержденной. В ходе одной серии патологоанатомических исследований, проведенных в Японии, обнаружено, что частота случаев гепатомы у инвазированных лиц приблизительно в 4 раза превышает аналогичный показатель у незараженных людей.

2.5 Другие патологические состояния, связанные с шистосомозом

2.5.1 Бактериемия, обусловленная грамотрицательными бактериями

При инвазиях, вызываемых всеми видами шистосом, поражающих человека, наблюдается бактериемия, обусловленная *Salmonella* spp. Часто выделяется гемокультура; иногда бактерии могут быть выделены из кала и мочи. Бактерии локализуются на поверхности или в кишечном тракте взрослых гель-

минтов. Такие инфекции характеризуются периодами продолжительной лихорадки; они успешно поддаются антишистосомной терапии. Антибиотикотерапия, направленная только против *Salmonella*, обычно неэффективна.

У больных гепатолиенальным шистосомозом, вызванным *S. mansoni*, выделяется более 20 видов *Salmonella*. При бактериологическом исследовании крови выделяются также *Escherichia coli*, хотя в опытах *in vitro* не удалось обнаружить прилипания этих бактерий к поверхности гельминтов. При инвазиях, вызываемых *S. japonicum* и *S. intercalatum*, выделяются *Salmonella typhi* и *Salmonella paratyphi*; кроме того, при шистосомозе, вызываемом *S. intercalatum*, выделяются *Salmonella enteriditis*. При инвазии, вызванной *S. haemolyticum*, удается выделить *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi A*, *B* и *C*, а также *Salmonella dublin*.

2.5.2 Вирус гепатита В

В ходе обследований госпитализированных больных инвазией, вызываемой *S. mansoni*, было обнаружено, что при гепатолиенальном шистосомозе наблюдается повышенная частота выявления поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg); в этих случаях могут отмечаться сравнительно более тяжелые формы декомпенсированных заболеваний печени. В отличие от этого при обследованиях населения, а также в ходе патологоанатомических исследований не удалось выявить никакой связи между инвазией, вызванной *S. japonicum*, и наличием вируса гепатита В.

2.5.3 Состояние питания и шистосомоз

Большинство лиц, страдающих шистосомозом, имеют пониженную массу тела. Все три основные вида шистосом сами по себе могут вызывать увеличение потери питательных веществ организмом за счет выведения крови и белков с мочой, а также вследствие потери белка и электролитов при диарее.

У детей с тяжелой инвазией, вызываемой *S. haemolyticum*, рост, масса тела, толщина кожной складки и уровни гемоглобина ниже, чем у здоровых детей, а также у детей с меньшей интенсивностью инвазии. После лечения значительно усиливается рост и повышается уровень гемоглобина. Выведение железа с мочой у больных детей после проведения курса лечения возвращается к нормальному уровню, а признаки снижения физического развития быстро исчезают.

При инвазии, вызываемой *S. mansoni*, отмечается потеря крови с испражнениями, однако значение этой потери в динамике у зараженных лиц и ее влияние на состояние питания еще не выяснены. У больных с высокой глистной обсемененностью выявлены более низкие уровни гемоглобина, чем у

больных с меньшей интенсивностью инвазии. Влияние массивной потери белка, связанной с полипозом кишечника при заражении *S. mansoni*, на состояние питания остается неизвестным.

2.6 Иммунный ответ организма человека на шистосомоз

Характер иммунного ответа человека на инвазию шистосомами выяснен еще не полностью. В ходе выполнения программ, направленных на борьбу с заболеваемостью шистосомозом преимущественно на основе химиотерапии, необходимо изучать данные о формировании иммунитета, опасности развития заболевания, а также о возникновении и сохранении устойчивости к реинвазии. Эта работа должна проводиться в тесном сотрудничестве с научно-исследовательскими учреждениями. Следует оказывать постоянную поддержку научным исследованиям иммунной реакции организма человека на шистосомную инвазию.

2.6.1 Гуморальный иммунный ответ

Несмотря на наличие обширной литературы, касающейся иммунодиагностических тестов, применяемых при шистосомозе у человека, ни одна из имеющихся методик еще не была успешно использована в целях борьбы с шистосомной инвазией.

Если очищенные антигены применяются у отдельных больных, то реакция образования изотипических антител против конкретных антигенов может коррелировать с соответствующими клиническими показателями, такими, как продолжительность и интенсивность инвазии и даже некоторые состояния модулированной реактивности. У многих больных при острой инвазии отмечалось выраженное образование IgG- и IgM-антител против протеогликанового антигена, изолированного из кишечника шистосом.

Известно, что при многих паразитарных инвазиях и аллергических состояниях обнаруживаются высокие уровни IgE-антител. У людей, страдающих острыми формами шистосомной инвазии, обычно выявляются низкие уровни специфических IgE-антител, которые, однако, могут повышаться в более поздних стадиях инвазии.

Уровень циркулирующих иммунных комплексов при остром шистосомозе обычно более высокий, чем при хронической инвазии без тяжелых последствий. Высокие уровни циркулирующих иммунных комплексов отмечаются у больных тяжелым гепатитом и при увеличении селезенки.

2.6.2 Связь между болезнью и иммунитетом

Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что при шистосомной инвазии у больных развивается определенная форма иммунитета по отношению к последующей реинва-

зии. Характерные особенности этого иммунитета могут быть наиболее полно изучены в эндемичных районах, где применяются антишистосомные препараты. В ходе выполнения многих программ борьбы с шистосомозом и осуществления опытных эпидемиологических научно-исследовательских проектов, как правило, отмечалось, что пораженность инвазией и ее интенсивность быстро снижаются и что это снижение поддерживается в течение двух лет или более. До настоящего времени эффекторный иммунный механизм, коррелирующий с выраженной устойчивостью к реинвазии, *in vitro* еще не выявлен, эффекторные механизмы *in vivo* также еще не изучены.

Результаты некоторых исследований указывают на то, что иммунорегуляторные механизмы *in vitro* у лиц с тяжелыми формами болезни и высокой глистной обсемененностью нарушаются и что эти нарушения исчезают в результате успешного лечения.

3. МЕТОДЫ БОРЬБЫ

Новые лекарственные препараты и методы диагностики в комплексе с другими техническими достижениями значительно повысили возможности борьбы с заболеваемостью шистосомозом. В настоящее время повсеместно признают благоприятное действие этих методов борьбы, осуществляемых в комплексе с мероприятиями по борьбе с передачей инвазии. Исходя из стратегии достижения здоровья для всех к 2000 г. и целей Международного десятилетия питьевого водоснабжения и санитарии, вновь подчеркивается то обстоятельство, что регулярная борьба с заболеваемостью шистосомозом может осуществляться в рамках первичной медико-санитарной помощи. В то время как химиотерапия, улучшение состояния окружающей среды и борьба с моллюсками могут способствовать целенаправленной борьбе с шистосомозом, человек, являющийся хозяином и переносчиком паразита, может вносить свою лепту в долгосрочное решение проблемы за счет постоянного и правильно организованного санитарного просвещения, распространения медицинской информации и участия в мероприятиях общественного характера.

3.1 Санитарное просвещение

Необходимо предпринимать усилия для того, чтобы модифицировать знания населения и его восприятие различных положений, касающихся передачи, диагностики и борьбы с заболеванием. Поскольку поведение часто определяется местными культурными традициями, в ходе выполнения программ борьбы с инвазией могут возникать трудности, связанные с изменением соответствующего поведения жителей в течение ко-

роткого промежутка времени. Санитарное просвещение и общение с населением не должны возлагаться только на специалистов по санитарно-просветительной работе; они должны быть составной частью деятельности всех сотрудников бригад по борьбе с шистосомозом. Прежде всего необходимо стремиться к тому, чтобы данная работа проводилась на уровне населения. Любая программа мероприятий по санитарному просвещению, по-видимому, будет более успешной, если она будет предназначена для конкретных контингентов, если она будет предусматривать привлечение населения к работе и побуждать его к ответственному выполнению определенных разделов программы и если в ходе работы будут подчеркиваться не столько негативные, сколько позитивные аспекты деятельности. Средства общения с населением должны быть простыми, недорогими и приемлемыми на том техническом уровне, который может осуществляться и/или поддерживаться самими жителями. Программы санитарного просвещения должны быть достаточно гибкими, для того чтобы их можно было менять в зависимости от хода выполнения программы борьбы с инвазией. Прежде всего необходимо добиваться, чтобы не только руководящие, но и технические работники считали санитарное просвещение важной составной частью программы борьбы с шистосомозом.

3.1.1 Поведение, заболеваемость и распознавание симптомов

Ввиду того что изменения в поведении и обычаях населения могут привести к снижению риска заражения, а согласие жителей на сотрудничество при выполнении лечебного режима имеет решающее значение для успехов химиотерапии, санитарное просвещение может в значительной мере способствовать осуществлению стратегии, направленной на снижение заболеваемости.

Чрезвычайно большое эпидемиологическое значение имеют такие факторы, как характер повседневного контакта населения с водой и тип водоснабжения. В качестве примера благоприятной модификации повседневного поведения можно привести перенос времени купания, орошения полей и забора воды для домашних нужд на ранние утренние часы, когда численность церкариев в водоемах еще низка. Если в населенных пунктах введены в действие системы снабжения добротической водой и очистки, то население должно изменить свои обычай и характер поведения таким образом, чтобы использованию указанных систем отдавалось предпочтение по сравнению с традиционными источниками воды. Неспособность изменить обычай жителей часто обусловлена недооценкой социальных моментов и недостаточным разъяснением населению методов использования и преимуществ современных санитарных устройств. Забор воды и стирка белья на берегу реки обеспечивают возможность для женщин и их детей собираться

вместе, и очень важно, чтобы эта традиция поддерживалась по отношению к альтернативным безопасным источникам водоснабжения.

Невежество и страх — не единственные препятствия для эффективной диагностики и лечения. Экономические факторы, связанные с лечением (такие, как стоимость лекарств, потеря рабочего времени ввиду необходимости посещения клиник и т. п.), могут удерживать больных от обращения за медицинской помощью до тех пор, пока не наступит выраженная форма заболевания. При проведении санитарно-просветительной работы необходимо подчеркивать преимущества раннего лечения и профилактических мер.

3.1.2. Здоровье для всех к 2000 г.

3.1.2.1 Участие населения. Важнейшим элементом любой программы борьбы с шистосомозом считается участие населения в работе независимо от того, проводится ли сооружение им собственных водоисточников или только сотрудничество с органами здравоохранения с целью снижения контакта с источниками недоброкачественной воды. Необходимость участия населения в работе обуславливается не только снижением затрат, но и гарантией того, что долгосрочные мероприятия (такие, как оздоровление окружающей среды) будут осуществляться даже после того, как бригада по борьбе с шистосомозом покинет тот или иной район.

Санитарно-просветительная деятельность в таких случаях должна включать дискуссии с членами общин для выявления возможности использования местных культурных традиций в целях решения проблем здравоохранения. Важно иметь в виду, что население нельзя считать однородной средой и что среди местных жителей всегда бывают как активные сторонники, так и противники осуществления санитарных мероприятий. Поэтому знание социальной структуры общества является предпосылкой для достижения участия населения в работе.

Особенно большое значение имеет участие женщин в работе по санитарному просвещению. В ходе осуществления санитарно-просветительных мероприятий среди населения необходимо подчеркивать роль женщин в укреплении здоровья семьи и ту помощь, которую они могут оказать в профилактике шистосомоза у детей.

3.1.2.2 Меры по обеспечению участия населения в работе. Поскольку шистосомоз — это по существу «болезнь, создаваемая человеком», участие населения в работе представляет собой важный элемент любой программы по борьбе с шистосомозом. Любая община — это самостоятельная культурная формация, и данное обстоятельство (слишком часто игнорировавшееся в

прошлом) должно учитываться при разработке подходов, направленных на обеспечение максимального привлечения населения к выполнению мероприятий по борьбе с инвазией.

3.2 Методы диагностики

В настоящее время разработаны простые, ускоренные и экономически приемлемые количественные методы исследования мочи и кала. Результаты, получаемые в разных лабораториях с использованием этих методов, в значительной степени согласуются между собой, поэтому можно проводить достоверные сопоставления различных эндемичных районов. Полученные данные могут быть подвергнуты статистическому анализу, что облегчает контроль качества — важнейший аспект любой программы борьбы с шистосомозом.

Оценка только пораженности инвазией недостаточна для того, чтобы определить, достигнут ли контроль передачи шистосомоза. Более точным эпидемиологическим показателем масштабов заболеваемости и уровня передачи считается результат анализа данных об интенсивности инвазии. Количественные данные, полученные в процессе использования указанных выше методов диагностики, представляют собой непрямой количественный показатель заболеваемости, связанный с шистосомной инвазией. Этот вид информации имеет большое значение при оценке эффективности таких программ борьбы с шистосомозом, целью которых является снижение заболеваемости.

3.2.1 Методы исследования кала

Для диагностики инвазий, вызываемых *S. mansoni*, *S. japonicum* и *S. intercalatum*, рекомендуется метод исследования толстых мазков кала с целлофановым покрытием (метод Kato) с использованием стандартного шаблона, позволяющего определять количество взятого материала (от 10 до 50 мг). Широкий опыт применения данного метода в ходе национальных программ борьбы с шистосомозом в Бразилии и Бурунди подтвердил его пригодность. Точное количество яиц шистосом в пробе может быть установлено через 30 мин после приготовления мазка; такая количественная оценка позволяет незамедлительно выявлять зараженных людей, нуждающихся в лечении.

В некоторых эндемичных районах интенсивность инвазии (в естественных условиях или в результате проведения борьбы с инвазией) обычно не превышает 100 яиц шистосом на 1 г кала. В таких районах для выявления всех зараженных лиц недостаточно однократного исследования мазка по методу Kato у одного человека, поэтому необходимо стремиться к повышению чувствительности пробы за счет исследования нескольких мазков у каждого обследуемого. Следует также применять более точные пробы, такие, например, как модифицированный ко-

личественный метод Ritchie формол-эфирной концентрации кала.

3.2.1.1 Категории количества яиц шистосом при исследовании кала. Количественные данные, получаемые в ходе исследования кала с целью выявления яиц *S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. mekongi* и *S. intercalatum*, могут быть классифицированы по категориям выявленного количества яиц шистосом. Эти категории устанавливаются в ходе популяционных эпидемиологических исследований, направленных, в частности, на оценку соотношения между интенсивностью инвазии и заболеваемостью, т. е. увеличением печени и селезенки. У детей увеличение размеров печени и селезенки коррелирует с интенсивностью инвазии. Результаты большинства эпидемиологических исследований, как правило, свидетельствуют о том, что корреляция становится статистически достоверной в тех случаях, когда на 1 г кала приходится 100 и больше яиц *S. mansoni* или *S. japonicum*. Например, количественные показатели яиц шистосом, выявленных при исследовании толстого мазка кала с целлофановым покрытием с использованием шаблона Kato — Katz (41,7 мг кала), могут быть классифицированы по следующим категориям:

Тип инвазии	Число яиц шистосом на один мазок по Kato — Katz	Колебания числа яиц шистосом/1 г кала	Выявление гепатомегалии
Легкая	1—4	24—97	Редко
Средней тяжести	5—33	120—792	Часто
Тяжелая	≥34	>816	Почти всегда

Если в ходе работы выявляется лишь небольшое число больших тяжелой инвазии, то целесообразно пользоваться промежуточными категориями.

3.2.2 Методы исследования мочи

В настоящее время фильтрационные методы быстро заменяют седиментационные методы анализа мочи. Для диагностики инвазии, вызываемой *S. haematobium*, рекомендуется применять метод фильтрации случайной пробы мочи объемом 10 мл при помощи шприца через фильтр — бумажный, нейлоновый (Nytrel) или поликарбонатный (Nucleopore). Такие фильтры помещают в фильтровальный штатив (типа Swinnex), обычно имеющий диаметр 13 мм; для научных целей может применяться штатив диаметром 25 мм.

3.2.2.1 Категории количества яиц шистосом при исследовании мочи. Количественные показатели, получаемые при исследовании мочи в целях диагностики инвазии, вызываемой *S. haematobium*, при помощи фильтрации через шприц, могут быть представлены в соответствии с категориями количества яиц шистосом. Связь между протеинурией или гематурией и инвазией, вы-

зывающей *S. haematobium*, изучается в процессе популяционных эпидемиологических или клинических исследований. При этом в большинстве случаев обнаруживают, что у большого процента детей, выделяющих более 50 яиц шистосом в 10 мл мочи, имеет место гематурия или протеинурия (выявляются при помощи полосок фильтровальной бумаги, пропитанной химическими реагентами). Опыт использования приводимых ниже категорий недостаточен, и, по-видимому, потребуется модификация, заключающаяся во введении третьей категории, характеризующейся более значительным количеством яиц шистосом.

<i>Тип инвазии</i>	<i>Число яиц шистосом/10 мл мочи</i>	<i>Гематурия у детей</i>
Легкая	1—49	Часто
Тяжелая	>50	Почти всегда

Есть еще два дополнительных фактора, заставляющие выбрать в качестве верхней границы количественной оценки определения яиц шистосом в моче уровень 50 яиц в 10 мл мочи. Эти факторы следующие: а) отсутствие воспроизводимости результатов анализов, полученных разными микроскопистами и одним и тем же микроскопистом при более высоких показателях; б) большие затраты времени для подсчета более 50 яиц. Введение третьей количественной категории (например, >500 или >1000 яиц *S. haematobium* в 10 мл мочи) может оказаться целесообразным в районах, где интенсивность инвазии часто ($>10\%$) достигает указанного уровня.

3.2.3 Косвенные диагностические методы

В продаже имеются полоски бумаги, пропитанные химическими реагентами, которые используют для диагностических целей — полукачественного определения крови или белка в моче. В ходе обследования разных возрастных групп населения было проведено сопоставление чувствительности и специфичности методов, основанных на применении данных полосок, с аналогичными показателями количественных паразитологических методов. При обследовании детских контингентов установлено, что примерно у 80% всех зараженных детей и приблизительно у 98—100% детей, выделяющих более 50 яиц в 10 мл мочи, имеет место гематурия, выявляемая при использовании полосок бумаги, пропитанных реагентами. Среди взрослых процент пораженных лиц с гематурией обычно ниже. Ввиду возможных различий в возникающих эпидемиологических ситуациях, прежде чем рекомендовать косвенные методы диагностики для широкого применения, рекомендуется сравнить их с количественными паразитологическими методами.

3.2.4 Метод, основанный на вылуплении миграций

Данный метод обладает высокой чувствительностью при выявлении шистосомной инвазии. Ценность его при клинических испытаниях антишистосомных препаратов заключается в том, что

он позволяет выявлять жизнеспособные яйца шистосом. Однако данный метод недостаточно стандартизован и нуждается в дальнейшем усовершенствовании, поскольку его применение может оказаться целесообразным при оценке программ борьбы с шистосомозом (особенно в поздних их стадиях, когда уровни пораженности и интенсивности невысоки).

3.2.5 Иммунологические методы

Роль имеющихся в настоящее время иммунодиагностических методов должна рассматриваться в сопоставлении с простыми и недорогими количественными паразитологическими методами, применяемыми в ходе выполнения национальных программ борьбы с шистосомозом. Работа в этой области активно проводится под руководством ПРООН/Всемирного банка/. Специальной программы научных исследований и подготовки специалистов по тропическим болезням ВОЗ. В ходе совместного изучения антигенов для иммунодиагностики шистосомоза, поддержанного указанной Программой и Фондом Эдны Мак-Конелл Кларк [13], было отмечено, что ни один из имеющихся антигенов и ни одна иммунологическая тест-система не превосходят современные паразитологические методы, предназначенные для выявления активной инвазии. Результаты проведенной оценки указывают на то, что иммунодиагностические пробы, предназначенные для выявления инвазии *S. japonicum* при помощи гомологичных антигенов (особенно получаемых из яиц шистосом), должны подвергаться дальнейшему совершенствованию с учетом их необходимости в будущем.

В последнее время часто появляются сообщения о явном заражении человека шистосомами, обычно паразитирующими в организме животных. Этим обстоятельством, согласно некоторым имеющимся данным, можно объяснить ложнопозитивные результаты, иногда регистрируемые при постановке иммунодиагностических проб.

3.3 Химиотерапия

Основная цель химиотерапии в борьбе с шистосомозом должна состоять в снижении и предупреждении заболеваемости [4].

Во всех случаях применения антишистосомных препаратов необходимо: а) четко определить цели, которые должны быть достигнуты при помощи химиотерапии; б) выбрать наиболее пригодные препараты; в) придерживаться правильной схемы дозировок и г) располагать полноценной информацией о лекарственных препаратах и их побочном действии.

Применение любых имеющихся в настоящее время новых антишистосомных препаратов обеспечивает достижение высоких показателей излечения. Даже в тех случаях, когда после окончания курса лечения все еще отмечается выделение яиц шистосом.

сом, интенсивность инвазии резко снижается; то же относится к опасности возникновения клинической формы заболевания у лиц, ранее имевших высокую степень глистной обсемененности.

Интерес к антишистосомным препаратам в настоящее время значительно повысился, и на этом фоне высказывается озабоченность в связи с высокой стоимостью использования этих препаратов в широких масштабах. Стоимость препаратов может быть снижена при их оптовых закупках для выполнения национальных программ борьбы с шистосомозом или при приобретении в рамках национальной политики в области лекарственных средств (см. раздел 5.4.5).

Из большого числа препаратов, обладающих антишистосомным действием, только три (метрифонат, оксамнихин и празиквантель) рекомендуют для применения в широких масштабах. Имеющиеся в настоящее время антишистосомные препараты (табл. 4) приведены в полном стандартном перечне основных

Таблица 4. Свойства антишистосомных препаратов, включенных в стандартный перечень основных лекарственных средств ВОЗ

Свойство	Тип шистосомоза	Метрифонат	Оксамнихин	Празиквантель
Терапевтическая эффективность, установленная на основании коэффициента излечения	<i>S. mansoni</i> <i>S. japonicum</i>	Незначительный лечебный эффект От 40 до >80% Незначительный лечебный эффект	От 60 до >90% Неэффективен 90%	60—90% 80—95% 60—80% Выше 80% Выше 90%
Приемлемость стандартной дозы для населения по оценке ^a				
Переносимость населения по оценке ^a	<i>S. mansoni</i> <i>S. haematoebium</i> <i>S. japonicum</i>	Не применяется Хорошая Не применяется	Хорошая Не применяется Не применяется	Хорошая Хорошая Хорошая
Способ назначения	3 дозы по 7,5—10 мг/кг с 2-недельными интервалами	В Южной Америке, странах бассейна Карибского моря и в Западной Африке — одна доза (15 мг/кг для взрослых; 20 мг/кг для детей) В Африке лечение, как правило, должно продолжаться более двух дней; суммарная доза — 30—60 мг/кг	<i>S. mansoni</i> и <i>S. haematoebium</i> —40—60 мг/кг (одна доза); (<i>S. japonicum</i>) 60 мг/кг (дробные дозы)	

^a Значительно варьируется в зависимости от возраста.

лекарственных средств ВОЗ, но не указаны в сокращенном стандартном перечне, включающем 22 препарата, предназначенных для обеспечения первичной медико-санитарной помощи [20] (см. раздел 5.3.4).

3.3.1 Метрифонат

Метрифонат, ранее обозначавшийся так же, как трихлорфон и трихлорофон,— это фосфороганический эфир, обладающий активностью только в отношении *S. haemobium*. Препарат быстро всасывается, метаболизируется и выделяется. В настоящее время выявлены два цикла метаболизма метрифоната. При обоих этих циклах образуется 2,2-дихлорвинилдиметилfosфат — прямой ингибитор холинэстеразы, представляющий собой активное соединение метрифоната; последний оказывает действие на шистосом в качестве медленно высвобождающейся фармакологической формы.

Фармакологические свойства метрифоната всесторонне изучены в многочисленных экспериментах на лабораторных животных. В этих случаях при использовании доз, сопоставимых с применяемыми для лечения людей, не наблюдалось никаких побочных патофизиологических эффектов, за исключением антихолинэстеразной активности. Механизм действия метрифоната при шистосомозе остается неизвестным.

В ходе обширных токсикологических исследований выявлены широкие пределы безопасности метрифоната. Не было обнаружено никакого мутагенного действия препарата. Изучение канцерогенной активности, проведенное на четырех видах млекопитающих, дало отрицательные результаты. В лабораторных тестах также не выявлены эмбриотоксичность и тератогенные эффекты. Несмотря на все эти отрицательные результаты, метрифонат не рекомендуется применять для лечения беременных женщин.

Стандартная схема лечения предполагает введение 7,5—10 мг препарата на 1 кг массы тела (3 дозы с 2-недельными перерывами). Предлагаются также другие схемы (однократные дозы по 10 мг/кг с перерывами в 3, 6 или 12 мес), однако они еще не прошли достаточных полевых испытаний, на основании которых их можно было бы рекомендовать для практического использования; в настоящее время проводятся исследования по определению эффективности данных схем.

1) *Побочное действие.* Препарат хорошо переносится. Холинергические побочные эффекты развиваются редко, обычно выражены слабо и исчезают в течение нескольких часов. Таким образом, метрифонат может рассматриваться как пример препарата, который подавляет холинэстеразу, но потенциальное неблагоприятное действие которого не выявляется при использовании в терапевтических дозах.

При появлении тяжелых холинергических симптомов необходимо ввести парентерально 1,0 мл сульфата атропина (однократно или, если потребуется, повторно). Наступающее после этого ослабление нежелательных побочных эффектов не сопровождается снижением противопаразитарного действия метрифоната. При угрожающем жизни ингибировании ферментов применяют пралидоксим-йодид, являющийся реактиватором ферментов. К настоящему времени лечению метрифонатом подверглось уже более 1 млн человек, однако не поступило ни одного сообщения о применении указанного реактиватора ферментов.

Профессиональные группы, в недавнем прошлом контактировавшие с фосфорорганическими инсектицидами, должны получать курс лечения метрифонатом только в тех случаях, если предварительным обследованием выявлены нормальные уровни холинэстеразы в крови. При невозможности провести такие измерения или при низком уровне холинэстеразы целесообразно воздержаться от лечения метрифонатом и применить другой антишистосомный препарат.

2) *Терапевтический индекс*. Показатели излечения, установленные в ходе выполнения программ борьбы с шистосомозом, варьируют от 40 до более 80%, причем у лиц, полностью не излеченных, наблюдается снижение выделяемых яиц шистосом на 90%. В ходе одной серии клинических испытаний показатель излечения через 6 мес у больных, получивших 1 дозу метрифоната, составлял 28%, у получивших 2 дозы — 65% и у получивших 3 дозы препарата — 84%.

3.3.2 Оксамнихин

Оксамнихин — это тетрагидрохинолин, активный только при инвазии, вызываемой *S. mansoni*. Взрослые самцы гельминтов *S. mansoni* более чувствительны к действию оксамнихина, чем самки. Хотя точный механизм действия оксамнихина не установлен, тем не менее известно, что гибель гельминтов сопровождается образованием крупных субтегументальных везикул. Ранние стадии развития *S. mansoni* также чувствительны к действию оксамнихина.

Отмечаются четкие различия в реакции на лекарственную терапию между разновидностями шистосом южноамериканского и африканского происхождения. В Южной Америке, странах бассейна Карибского моря и в Западной Африке для лечения взрослых больных считается достаточным введение одной дозы, составляющей 15 мг препарата на 1 кг массы тела. У детей инвазия излечивается труднее, чем у взрослых. В Южной Америке и в странах бассейна Карибского моря для лечения детей до 14 лет рекомендуется назначать однократную суммарную дозу, равную 20 мг/кг, или 2 дозы по 10 мг/кг в течение одного дня с интервалом в 3—8 ч. В Африке эффективность препарата

определялась в основном на детских контингентах, при этом не было высказано предпочтения какой-либо одной из рекомендуемых доз. В Восточной и Центральной Африке (Кения, Мадагаскар, Малави, Руанда/Бурунди, Объединенная Республика Танзания, Замбия) и на Аравийском полуострове считается целесообразным применять препарат в общей дозе, равной 30 мг/кг, которую дают по 15 мг/кг два раза в день или, если необходимо, в течение двух дней подряд. В Судане, Уганде и Заире эта доза повышается до 40 мг/кг. В Египте, Южной Африке и Зимбабве для лечения инвазии, вызываемой *S. mansoni*, требуется общая доза 60 мг/кг, которую назначают по 15 мг/кг дважды в день на протяжении 2 дней или один раз в сутки по 20 мг/кг в течение 3 дней подряд. Эфиопия занимает промежуточное место между Восточной Африкой и Египтом как в географическом положении, так и в отношении дозировки оксамнихина.

1) *Побочные эффекты.* Оксамнихин хорошо переносится, особенно при приеме после еды. Наиболее частыми побочными эффектами являются головокружение, вялость и головные боли. Эти симптомы отмечаются через 1—2 ч после приема препарата и лишь в редких случаях делятся более 6 ч. Нередко наблюдаются рвота и понос. Изредка после приема оксамнихина отмечаются галлюцинации, психическое возбуждение и эпилептиформные судороги. Через 24—72 ч после лечения может наблюдаться лихорадочная реакция. Эти побочные эффекты не препятствуют широкому применению оксамнихина в ходе выполнения программ массового лечения. Больным, имеющим в анамнезе эпилепсию, лечение оксамнихином следует проводить с осторожностью и под наблюдением медицинского работника; в этих случаях необходимо решить вопрос о целесообразности проведения сопутствующей профилактики припадков назначением противосудорожных средств.

2) *Терапевтический индекс.* Можно ожидать, что правильно выбранная терапевтическая доза обеспечит после окончания цикла лечения показатель излечения, составляющий не менее 60%, а нередко и более 90%. У не полностью излеченных больных число выделяемых яиц шистосом через один год после окончания лечения снижается более чем на 80% (как правило, более чем на 90%). Оксамнихин широко применяется (как на экспериментальной, так и на рутинной основе) для лечения сельского населения. Вспомогательный медицинский персонал, работающий в местных центрах здравоохранения и в составе передвижных бригад, в настоящее время уже провел лечение оксамнихином более 1 млн человек.

3.3.3 Празиквантель

Празиквантель — гетероциклический пирозиноизохинолин, действующий на *Schistosoma mansoni*, *S. haematobium*, *S. japoni-*

сум, *S. mekongi*, *S. intercalatum*, *S. mattheei* [1]. Эффективность препарата не зависит от вида или штамма паразита, а также от возраста, пола, вида или происхождения многих типов животных-хозяев. Установлено также активное действие препарата на гельминтов, паразитирующих в печени, легких и кишечнике хозяев, и на всех цestод, поражающих человека.

Особое внимание уделяется испытанию данного препарата на мутагенность. Всемирной организацией здравоохранения совместно с Международным агентством по изучению рака были проведены сравнительные токсикологические исследования с использованием широкого ряда тест-систем. При этом не было выявлено никакого мутагенного, канцерогенного, эмбриотоксического или тератогенного действия празиквантиля.

Несмотря на то что были проведены широкие исследования механизма действия празиквантиля, этот вопрос подлежит дальнейшему изучению на молекулярном уровне; тем не менее известно, что действие препарата связано с сильными мышечными сокращениями и образованием тегументальных везикул.

Для лечения инвазий, вызываемых *S. haematobium* или *S. intercalatum*, рекомендуется введение однократной дозы, равной 40 мг/кг. Такая же или несколько более высокая доза (до 60 мг/кг) может потребоваться в некоторых районах для лечения инвазии, вызываемой *S. mansoni*, или смешанных инвазий. Рекомендуемая в настоящее время схема лечения инвазии, вызываемой *S. japonicum*, предусматривает назначение с 4-часовым интервалом двух доз препарата по 30 мг/кг (всего 60 мг/кг).

1) *Побочное действие.* Празиквантель хорошо переносится. Основными побочными эффектами являются ощущение дискомфорта в животе, деарея, вялость и сонливость.

Реже отмечаются лихорадка и кожные сыпи. При лечении инвазии, вызываемой *S. haematobium*, частота всех побочных эффектов ниже. Прогрессирующий гепатолиенальный шистосомоз успешно поддается лечению празиквантелем без каких-либо побочных эффектов.

При лечении инвазии, вызываемой *S. japonicum*, различные побочные эффекты (в том числе слабость, галлюцинации, психотические симптомы и возбуждение) могут наблюдаться через 15 дней после приема препарата. Весьма быстрая элиминация препарата из организма человека указывает на то, что связь указанных симптомов с его приемом представляется маловероятной. Зависимость между указанными клиническими проявлениями и поражением головного мозга гельминтами *S. japonicum* еще недостаточно изучена.

2) *Терапевтический индекс.* Показатель излечения при инвазии, вызываемой *S. haematobium*, в практических условиях колеблется от 80 до 95 %. У не полностью излеченных лиц количество выделяемых яиц шистосом через год после лечения

обычно снижается на 90—95 %. При смешанной инвазии, вызываемой *S. mansoni* и *S. haematobium*, показатель излечения ниже. При инвазиях, вызываемых *S. mansoni*, *S. intercalatum*, *S. japonicum* и *S. mekongi*, показатели излечения, как правило, превышают 60 %; при отсутствии полного излечения количество выделяемых яиц шистосом через год после окончания лечения снижается на 95 %. К настоящему времени приблизительно 1 млн человек подвергнут лечению празиквантелем.

3.3.4 Комбинированные препараты

В некоторых эндемичных районах были проведены испытания комбинаций препаратов (особенно при инвазии, вызываемой *S. haematobium*). Цель этой работы состояла в устраниении трудностей, связанных с распределением лекарств (т. е. с использованием нескольких доз), а также в попытках снижения стоимости мероприятий по химиотерапии шистосомоза.

Использование комбинаций препаратов допустимо только в тех случаях, когда каждый отдельный ингредиент представляет собой действующее начало и когда комбинация обеспечивает явное и существенное преимущество лечебного характера перед соответствующими препаратами, назначенными отдельно. Для научного подтверждения более высокой терапевтической эффективности комбинаций препаратов при лечении больных обычно требуются полевые испытания, проводимые в соответствии с четкими и подробными протоколами. Публикуемые данные не всегда достаточно надежны и редко могут выдерживать критическую статистическую или клинико-фармакологическую оценку. Фирмы — изготовители комбинированных препаратов должны в пределах своих технических возможностей гарантировать отсутствие повышения токсичности для человека комбинированных препаратов и малую вероятность их несовместимости.

3.3.5 Препараты, разрабатываемые в настоящее время

3.3.5.1 Амосканат. По крайней мере 6 различных фармацевтических форм этого противоглистного препарата — изотиоцианата — было испытано на людях-добровольцах, в том числе пораженных анкилостомами, одним из трех основных видов шистосом или *Wuchereria bancrofti*. Две фармацевтические формы амосканата с малыми размерами частиц (<2 мкм) оказались в опытах на грызунах в равной мере эффективными в отношении трех основных видов шистосом, поражающих человека. Эти масляные и водные суспензии обладали значительно более высокой антишистосомной активностью по сравнению с микронизированной (частицы с диаметром менее 1 мкм) активной субстанцией таблеток, используемой для клинических испытаний. Первая из этих двух фармацевтических форм подвергается

в настоящее время двойным слепым (фаза I) клиническим испытаниям на добровольцах.

В Китае сотни тысяч больных, пораженных *S. japonicum*, прошли курс лечения препаратом, обозначаемым как нитиоциамин (т. е. по существу амосканатом, синтезируемым и производимым в Китае). В литературе приведены данные приблизительно о 2000 больных, подвергавшихся лечению четырьмя фармацевтическими формами данного препарата. Все эти больные получали препарат повторно через 3—7 дней в дозированных формах, имеющих субоптимальные размеры частиц (диаметр 3—6 мкм). Около 80% этих больных предъявляли жалобы на головокружение, сонливость, потерю аппетита, боли в животе и др. Не выяснено, зависит ли выраженность этих явлений от дозы препарата. Частота случаев желтухи (6,6% после приема 3 суточных доз, в сумме составляющих 7 мг/кг), по-видимому, зависела как от фармацевтической формы, так и от общей дозы препарата. Желтуха обычно появлялась через 4—19 дней после окончания и исчезала приблизительно через 1 нед.

3.3.5.2 Ro 13-3978. Со времени заседания предшествующего Комитета экспертов [19] клинические испытания препаратов Ro 11-0761 и Ro 11-3128 были прекращены в связи с плохой переносимостью их человеком. В то же время препарат Ro 13-3978 оказался активным пероральным шистосомицидным агентом при экспериментальном заражении мышей, хомяков и обезьян. Показано, что данная субстанция обладает выраженной терапевтической активностью в отношении *Schistosoma mansoni*, *S. haematobium* и *S. japonicum*. Лабораторные испытания препарата в настоящее время продолжаются.

3.3.6 Устойчивость к лекарственным препаратам

Учитывая опыт, накопленный в области других паразитарных заболеваний, и результаты широкого испытания новых антишистосомных средств, можно считать, что существует вероятность развития устойчивости шистосом к различным лекарственным препаратам. Эта лекарственная устойчивость может быть использована для дифференцирования подвидов шистосом.

Устойчивость к оксамнихину и гикантону может быть вызвана в экспериментальных условиях; она передается генетически и является максимальной в генерации F₁. Существует перекрестная резистентность шистосом по отношению к оксамнихину и гикантону, возможно, связанная с тем, что данные препараты обладают сходным механизмом действия (подавление синтеза нукleinовых кислот у паразитов), однако при инвазии, вызываемой *S. mansoni*, на фоне отсутствия реакции на оксамнихин может наблюдаться реакция на празиквантель. В Бразилии штаммы *S. mansoni* выделялись от людей, у которых инва-

зия не была полностью излечена при использовании повторных стандартных доз оксамнихина или гикантона. Несмотря на существование различий в исходной чувствительности паразитов к лекарственным средствам, в настоящее время нет никаких доказательств того положения, что в результате быстрого появления полной резистентности шистосом тот или иной препарат может неожиданно стать бесполезным. Точно так же нет никаких оснований для ограничения применения оксамнихина или любого другого антишистосомного препарата при плановом лечении населения. Все резистентные разновидности *S. mansoni* чувствительны к празиквантелю.

3.4 Борьба с моллюсками

Для борьбы с моллюсками — промежуточными хозяевами шистосом — уже в течение многих лет применяются три метода — химический, экологический и биологический. В последние годы этим методам вновь уделяется большое внимание.

На протяжении последнего десятилетия в ходе осуществления многочисленных проектов по борьбе с моллюсками в Бразилии, Конго, Египте, Гане, Иордании, на Мадагаскаре и Филиппинах, в Объединенной Республике Танзании, Венесуэле, Зимбабве и в некоторых других странах было показано, что борьба с моллюсками при помощи моллюскицидов в комплексе с другими методами может привести к снижению или устраниению передачи шистосомоза. Однако имеется настоятельная необходимость в создании новых синтетических моллюскицидов в целях повышения эффективности ряда других прогрессивных методов борьбы с шистосомозом. Следовательно, меры по борьбе с моллюсками (включая применение моллюскицидов) по-прежнему относятся к методам выбора в борьбе с шистосомозом. Этому не противоречит даже то обстоятельство, что основная роль в стратегии комплексной борьбы с шистосомозом принадлежит избирательной химиотерапии на уровне популяции.

3.4.1 Моллюскициды, применяемые в настоящее время

Используемые моллюскициды должны быть безвредными (т. е. не оказывать токсического действия на млекопитающих и различные пресноводные организмы); они не должны вызывать тяжелых побочных эффектов при случайном попадании в пищу и должны быть устойчивыми при хранении. К числу других требований,ываемых при выборе препаратов, относятся стоимость и доступность, специфичность в отношении разных видов моллюсков, низкая токсичность для «нечелевых» видов, удобные фармацевтические формы, простая форма применения и надежный метод анализа результатов практического применения.

1) *Никлозамид*. В настоящее время это — моллюсицид выбора [2]; он поступает в продажу под названием «Бейллюсцид». Сходный химический продукт в Египте обозначается как «Моллутокс».

2) *Медь*. Применение солей меди при осуществлении программ борьбы с моллюсками в последние годы резко сокращено ввиду того, что их моллюсицидная активность независимо от метода использования (в качестве медленно высвобождающихся препаратов, при создании химических барьеров, в соединениях с различной анионной структурой и др.) не удовлетворяет существующим требованиям. Кроме того, показано, что соотношение «затраты — эффективность» при использовании сульфата меди, несмотря на низкую продажную цену препарата, значительно выше, чем при использовании никлозамида.

3.4.2 Разрабатываемые моллюсициды

1) *Оловоорганические соединения*. Известно, что ряд оловоорганических соединений обладает высокой моллюсицидной активностью. Это свойство, по-видимому, определяется трехзамещенными молекулами олова, как это было показано в опытах по изучению действия данных препаратов на *Vilinus spp.*, *Biomphalaria spp.* и некоторые виды пресноводных моллюсков, имеющих раковину. Данные о весьма высокой эффективности оловоорганических соединений в отношении земноводных моллюсков — онкомеланид — отсутствуют. Некоторые оловоорганические соединения включаются в состав медленно высвобождающихся препаратов (на основе специальных смол), что дает возможность проводить обработку водоемов малыми дозами в течение длительного времени. Однако имеющаяся в настоящее время информация недостаточна для того, чтобы можно было оценить токсические последствия длительного воздействия препаратов на человека и домашних животных. В то же время имеется подобная информация, касающаяся бис(три-бутилин)оксида (ТВТО) — потенциально эффективного моллюсицида. Недавно опубликован обзор, касающийся токсикологии, фармакологии и ряда других аспектов оловоорганических соединений [6].

2) *Амидные соединения*. Действие фторацетамида и его аналогов (бромацетамида, хлорацетамида) на земноводных и пресноводных моллюсков является в настоящее время объектом изучения. Токсическое влияние на человека и экологическая роль этих соединений еще не изучены. Данные соединения оказываются высокотоксичными для моллюсков и малотоксичными для рыб; они растворимы в воде, устойчивы и удобны для применения. Результаты ограниченных полевых испытаний свидетельствуют о том, что эти препараты особенно пригодны для обработки рыбных прудов.

3) *Моллюскициды растительного происхождения*. Из числа имеющихся в настоящее время моллюскицидов растительного происхождения наиболее перспективными являются эндод (препарат, получаемый из некоторых разновидностей *Phytolacca dodecandra*) и препарат из *Jatropha curcas*, произрастающего на Филиппинах. Однако каждый из этих препаратов имеет свои недостатки. Ни один из моллюскицидов растительного происхождения не оказывает специфического действия только в отношении моллюсков; лишь немногие из этих препаратов были достаточно широко испытаны в «модельных» полевых условиях. Ни один из растительных моллюскицидов еще не подвергался длительным токсикологическим исследованиям. На эти препараты в настоящее время распространяются те же токсикологические правила, что и на синтетические соединения. Значение моллюскицидов растительного происхождения в последнее время широко рассматривается и обсуждается [11]. Можно ожидать, что в этой области будут предприняты дополнительные исследования.

3.4.3 Испытания на токсичность, мутагенность и канцерогенность

Почти все кандидаты-моллюскициды были подвергнуты соответствующим краткосрочным и средней длительности (90 дней) испытаниям на токсичность, однако лишь немногие из них были отобраны для хронических токсикологических испытаний. Единственным моллюскицидом, который подвергался испытаниям на канцерогенность, является никлозамид.

3.4.4 Устойчивость к моллюскицидам

Имеются данные о том, что у моллюсков — промежуточных хозяев шистосом — может развиваться устойчивость к моллюскицидам; этот вопрос нуждается в дальнейшем изучении. Повышенная устойчивость к действию никлозамида была выявлена у моллюсков *Bulinus truncatus* в одном из районов Исламской Республики Иран. Моллюски *Bulinus truncatus*, выловленные в обработанных трифенморфом участках системы Эль-Джизира в Судане, оказались в 1,2—1,3 раза менее чувствительными к данному моллюскициду (который в настоящее время больше не применяется). Моллюски *Biomphalaria glabrata*, выращенные (пять последовательных генераций) в лабораторных условиях, а затем подвергнутые воздействию сульфата меди и никлозамида, оказались приблизительно в 2 раза более устойчивыми к обоим моллюскицидам. Однако в полевых условиях никаких признаков устойчивости *B. glabrata* ни к сульфату меди, ни к никлозамиду не обнаружено. При изучении резистентности *Oncomelania* spp. к пентохлорфенату натрия не удалось сделать никаких достоверных выводов.

В настоящее время еще нельзя с уверенностью сказать, что у моллюсков — хозяев шистосом — могут развиваться такие высокие уровни устойчивости к моллюскицидам, которые препятствуют успешному проведению мероприятий по борьбе с передачей инвазии.

3.4.5 Скрининг моллюскицидов в лабораторных условиях

В 1965 г. Всемирная организация здравоохранения опубликовала руководство по скринингу и оценке моллюскицидов [16]. Методы и рекомендации, существовавшие в тот период, сохраняют свое значение до настоящего времени. В 1971 г. ВОЗ установила критерии для предварительных, заключительных и комплексных процедур лабораторного скрининга моллюскицидов, применяемых как против пресноводных, так и против земноводных моллюсков — промежуточных хозяев шистосом¹.

Двум лабораториям придан статус сотрудничающих центров ВОЗ по изучению моллюскицидов. Одна из этих лабораторий, занимающаяся земноводными моллюсками, находится в Японии, а вторая, в которой изучаются препараты против пресноводных моллюсков, — в Соединенных Штатах Америки.

3.4.6 Рынок моллюскицидов

Сложилась парадоксальная ситуация, заключающаяся в том, что в моллюскицидах нередко больше всего нуждаются именно те страны, которые имеют наиболее ограниченные возможности для их приобретения. Этим можно объяснить ограниченные масштабы рынка для реализации существующих или новых моллюскицидов. Стоимость создания нового синтетического моллюскицида (от первичных лабораторных испытаний до поступления в продажу) составляет приблизительно 10 млн. долл. США. Поэтому неудивительно, что со времени предшествующего Комитета экспертов [19] ни одного нового моллюскицида не появилось.

3.4.7 Стоимость применения моллюскицидов

Данные о соотношении затрат и эффективности при использовании химических методов борьбы с моллюсками немногочисленны, и результаты сравнения стоимости этой работы в разных районах могут быть недостоверными. Обычно сообщается, что стоимость этих мероприятий составляет от 1 до 4 долл. США на душу населения в год. При этом соотношение затраты — эффективность бывает максимальным в тех случаях, когда на одного человека, подвергающегося риску заболевания, приходится небольшой объем воды, подлежащей обработке. Использование моллюскицидов особенно эффективно в относительно засуш-

¹ Всемирная организация здравоохранения. *Meeting of directors of collaborating laboratories on molluscicide testing and evaluation*. 1971 (неопубликованный документ ВОЗ WHO/SCHISTO/71.6).

ливых районах, где очаги передачи сравнительно невелики, а передача инвазии имеет сезонный характер. В настоящее время, когда установлено, что передача шистосомоза имеет не распространенный, а скорее очаговый характер, применение моллюсицидов может быть также экономически выгодным при обработке крупных проточных или непроточных водоемов. Даже при разработке ряда крупных ирригационных проектов, где плотность населения высока, а механизмы водопользования достаточно сложны, широкое применение моллюсицидов может быть экономически выгодным.

3.4.8 Перспективы применения моллюсицидов в борьбе с шистосомозом

Химиотерапия на уровне населения в комплексе с санитарно-просветительными мерами, а также с очаговым и сезонным применением моллюсицидов, по-видимому, является наиболее целесообразным методом осуществления деятельности по борьбе с шистосомозом в наиболее важных эндемичных очагах. Применение моллюсицидов в этих случаях следует детально планировать таким образом, чтобы можно было использовать все преимущества очаговых и сезонных особенностей передачи; в этих случаях требуются также эффективная организация работы, хорошо подготовленный и опытный персонал и достаточные материальные средства для снабжения и активного проведения мероприятий. Для повышения экономических показателей работы по применению моллюсицидов необходимо совершенствование стратегии и хозяйственных систем. Особое значение в настоящее время имеет разработка новых недорогих и эффективных синтетических моллюсицидов, которые служили бы дополнением к единичным наименованиям моллюсицидов, имеющихся в продаже.

3.4.9 Биологические методы борьбы

В последние годы особое внимание уделяется конкурентному взаимодействию разных видов моллюсков, и выявлено несколько видов моллюсков, обладающих потенциально антагонистическими свойствами. Наиболее перспективными кандидатами-антагонистами, по-видимому, являются *Thiara granifera*, *Marisa cornuarietus*, *Biomphalaria straminea* и *Helisoma duryi*. Показано, что последний из упомянутых видов моллюсков предпочитает экологическую нишу, отличную от характерной для «целевых» видов, и поэтому опыты, проведенные с использованием данного вида, оказались безуспешными. Данные о том, что антагонизм действительно существует среди моллюсков и может вызывать изменение места обитания хозяина-моллюска, были получены на о-ве Мартиника, где моллюск *B. straminea*, по-видимому, заменил в естественных условиях *Biomphalaria*.

glabrata. Однако *B. straminea* — промежуточный хозяин *B. mansoni* в Бразилии, и поэтому его использование в качестве антагониста в настоящее время не рекомендуется. В ходе исследований, проведенных недавно в Сент-Люсии, показано, что *T. granifera* может заменить хозяина-моллюска *B. glabrata*, однако эти данные нуждаются в дополнительном подтверждении.

3.5 Контроль и изменение условий внешней среды

3.5.1 Иrrигационные проекты

Гидротехнические проекты представляют собой важнейшие компоненты процесса развития многих эндемичных стран. Во время проектирования таких проектов обычно предусматривается проведение мер по снижению численности популяций моллюсков и, следовательно, по уменьшению передачи шистосомоза и по предупреждению его распространения. Стоимость изменения таких проектов (например, замены каналов надземными системами дождевания и обеспечения достаточного периодического дренажа малых резервуаров или ирригационных систем) может быть весьма высокой, однако эта работа может дать долгосрочный экономический эффект. Лица, занимающиеся планированием и разработкой проектов освоения водных ресурсов, должны быть информированы о таких возможных способах проектирования и эксплуатации, которые могут свести к минимуму любые неблагоприятные воздействия проектов на здоровье человека.

В некоторых районах все шире применяются дождевальные установки и фильтрационно-оросительные системы с целью совершенствования водопользования, более экономичного расходования воды и уменьшения ее потерь за счет испарения. Эти методы способствуют также борьбе с шистосомозом за счет снижения числа открытых каналов и стоков и, следовательно, путем ограничения контакта человека с водой. В тех районах, где все еще функционируют системы орошения в виде открытых каналов, снижению популяций моллюсков — промежуточных хозяев шистосом — могут способствовать два следующих недорогих, но эффективных способа:

- a) Периодическое удаление растительности из ирригационных каналов. Это мероприятие приводит к уменьшению размеров популяций моллюсков — промежуточных хозяев шистосом, для которых водная растительность является основным убежищем. Периодическое изменение уровня воды в ирригационных каналах (особенно их полное осушение) приводит не только к уменьшению водной растительности, но вызывает также оседание моллюсков на дно водоема и их гибель вследствие высыхания.

б) Облицовка каналов кирпичом или цементом — мероприятие, часто требующееся для предупреждения просачивания или заиливания. При этом также подавляется рост водной растительности и, следовательно, уменьшаются численность популяции переносчиков и активность передачи шистосомоза. Изменение структуры каналов с целью улучшения тока воды также вызывает снижение размеров популяций моллюсков. На стадии проектирования необходимо отказаться от включения в проекты ирригационных систем резервуаров для хранения воды в ночные времена.

Во время проектирования следует проводить строгий надзор за размещением планируемых населенных пунктов; последние должны находиться на достаточном расстоянии от каналов и снабжаться необходимым количеством питьевой воды и санитарными устройствами. Следует предусмотреть наличие общественных напорных труб с устройствами, обеспечивающими эффективный дренаж избыточной воды, что важно для предупреждения новых мест формирования мест обитания моллюсков.

3.5.2 Естественные места обитания

Вблизи сельских населенных пунктов часто имеются водоемы (например, заброшенные карьеры), которые могут служить очагами передачи инвазии и поэтому должны быть засыпаны. Заболоченные участки должны быть засыпаны или осушены стем, чтобы их можно было бы использовать для целей хозяйственного развития. Реки (особенно протекающие вблизи городов) могут быть канализованы, чтобы их берега стали непригодными для обитания моллюсков. В других случаях следует удалять все препятствия (включая водоросли), мешающие течению воды и вызывающие образование запруд, в которых могут скапливаться моллюски.

Наличие водной растительности во многих случаях имеет исключительно большое значение для поддержания естественных мест обитания моллюсков. Ввиду того что во время высыхания естественных мест обитания моллюски нередко находятся в неактивном состоянии вокруг корней растений, может возникнуть обоснованная необходимость в удалении растительности, в том числе корней. Это положение прежде всего относится к небольшим запруженным участкам, которые часто являются очагами передачи шистосомоза, а также к высохшим ирригационным каналам.

3.5.3 Искусственные резервуары

Предпринимаются многочисленные попытки изменить внешнее окружение таким образом, чтобы уменьшить возможность передачи шистосомоза. Одним из таких способов является

очистка водоемов от растительности; демонстративным примером в этом отношении (четко документированным ВОЗ и ПРООН) является проект «Озеро Вольта». Другие попытки создать в водохранилище условия, не способствующие передаче шистосомоза, были предприняты на озере Мак-Илуэйн в Зимбабве в период с 1972 по 1975 г.

Экологическому надзору за рыбоводными прудами, которые обычно являются идеальными местами обитания моллюсков и важными очагами передачи шистосомоза, как правило, уделяется недостаточно внимания. Эти пруды должны сооружаться с таким расчетом, чтобы их можно было периодически осушать, уменьшая таким образом контакт человека с водой. Кроме того, вблизи прудов следует строить соответствующие санитарные устройства. Прокладывание дорог в эндемичных районах может приводить к появлению новых очагов передачи инвазии в связи с неудовлетворительным дренажем воды и земляными работами.

3.5.4 Изменение условий внешней среды

Ненужные для хозяйственных целей водоемы должны быть ликвидированы путем засыпания или осушения; везде, где это возможно, следует уменьшать доступность мест контакта с водой для жителей. Например, в местах, которые люди обычно переходят вброд, следует строить мостики, а эпидемиологически опасные участки, используемые как площадки для детских игр, необходимо либо огораживать, либо переносить в другие места (например, в специально построенные недорогие бассейны).

3.6 Санитария и водоснабжение

Цель этих мероприятий заключается в снижении загрязнения естественной водной среды и в уменьшении контакта людей с водоемами; оба подхода должны сопровождаться активной санитарно-просветительной работой, и их следует рассматривать в качестве одного из компонентов участия населения в системе первичной медико-санитарной помощи. Если эти цели будут достигнуты, то их значимость в борьбе с шистосомозом будет большей и продолжительной, чем влияние улучшений, достигаемых при помощи кратковременных мер, направленных непосредственно на ликвидацию инвазии (т. е. химиотерапии и борьбы с моллюсками). Наряду с этим не исключаются и другие социально-экономические преимущества.

3.6.1 Санитария

Широкое использование уборных более совершенного типа должно в перспективе повлиять на передачу инвазии, хотя на протяжении короткого промежутка времени это влияние может еще не проявиться.

Необходимо поощрять строительство и использование пригодных и приемлемых для населения типов уборных, с тем чтобы повысить общегигиенические стандарты, а также уменьшить загрязнение каналов, ограничить попадание экскретов в водоемы и, следовательно, снизить частоту случаев шистосомоза и других кишечных заболеваний. Вентилируемые выгребные уборные, используемые в Зимбабве (дезодорируемые и недоступные для мух), являются более совершенными, чем обычные выгребные уборные, широко используемые в развивающихся странах. Далее, поскольку усовершенствованные туалеты могут быть также совмещены с ванной, их сооружение может оказать дополнительный эффект в борьбе с передачей шистосомоза: люди будут охотнее мыться в собственном доме, чем в проточном водоеме. Вопрос о широком строительстве санитарно-гигиенических устройств недавно был подробно рассмотрен в глобальном проекте Всемирного банка и ПРООН по внедрению недорогостоящей санитарно-технической технологии¹.

3.6.2 Водоснабжение

В ходе изучения контакта населения с водоемами, проведенного во многих эндемичных районах, было установлено выраженное сходство типов контакта жителей с водой, используемой для хозяйственно-бытовых нужд. Забор воды для бытовых нужд, стирки белья, обработки домашней утвари, мытья и игр составляет значительную часть выявленных видов контакта с водоемами во многих группах населения. Этот контакт в большинстве случаев характерен для детей и женщин. Численность указанных контактирующих контингентов может быть в значительной мере снижена за счет обеспечения их достаточным количеством доброкачественной воды, которую можно забирать из незараженных водоемов и правильно эксплуатируемых и сохраняемых систем водоснабжения.

Типы систем водоснабжения в сельских местностях значительно варьируются не только в разных эндемичных районах, но и в пределах одного и того же района. Обычно имеется лишь небольшое число напорных труб (водоразборных колонок), снабжающих население питьевой водой. Этого может быть достаточно для удовлетворения некоторых домашних нужд. Однако в Сент-Люсии и Зимбабве было обнаружено, что такая форма водоснабжения не предупреждает контакта населения с водоемами при стирке белья, купании и детских играх. Во всех этих случаях происходит длительный контакт ограниченных участков тела с водой или контакт всего тела с водой в течение коротких или длительных промежутков времени; такой контакт ассоциируется с высоким риском заражения шистосомо-

¹ World Bank/United Nations Development Programme. *Development and implementation of low cost sanitation investment projects*. Interregional Project INT/80/047, Transportation and Water Department, World Bank, Washington DC, USA.

зом. Когда в Сент-Люсии в дополнение к данной системе водоснабжения были созданы условия для стирки белья и построены душевые, основанные на централизованном водоснабжении, было зарегистрировано значительное снижение контакта населения с естественными водоемами. После того как в Зимбабве население было обеспечено простыми цементными баками для стирки белья, использование для этой цели речной воды было сокращено на 40%. Во время осуществления фазы консолидации программы борьбы с шистосомозом в Сент-Люсии было отмечено, что в тех деревнях, где имелись общественные водонапорные трубы, а также устройства для стирки белья и душевые, в течение 4 лет после окончания избирательной химиотерапии населения не отмечалось никаких рецидивов инвазии. В то же время в деревнях, где не было создано указанных дополнительных устройств, показатели пораженности возросли.

Сооружение более современных систем водоснабжения неизбежно связано со значительными финансовыми затратами. В Зимбабве создание надежной системы водоснабжения на основе буровых колодцев и простых поршневых насосов обошлось менее чем в 5 зимбабвийских долларов на одного жителя (в некоторых районах только 2 доллара). Основные расходы были связаны с приобретением материалов, а работа осуществлялась местными жителями. В Зимбабве расход воды на одного человека составляет приблизительно 20 л в день; в Сент-Люсии этот показатель равен 15 л.

3.7 Обработка полученных данных

На всех стадиях программы борьбы с шистосомозом требуется информация количественного характера о различных аспектах операций. Однако единый индекс (такой, как, например, пораженность шистосомозом определенного контингента населения) не может считаться достаточным для мониторинга или изменения операций, входящих в программу борьбы с инвазией. Необходимо использовать также другие индексы, связанные прежде всего со снижением заболеваемости.

Современные статистические методы в значительной мере облегчают объективную интерпретацию данных, согласно которым различные вариации показателей могут быть связаны с одновременным действием многих факторов. В связи с этим на всех стадиях программы борьбы с шистосомозом (разработка оперативных планов, мониторинг операций и заключительная оценка результатов) должны применяться статистические методы.

3.7.1 Требования к анализу данных, полученных в ходе борьбы с шистосомозом

В ходе выполнения программы борьбы с шистосомозом, как правило, накапливается совокупность материалов, значительно превышающая тот объем данных, который может быть успеш-

но использован или подвергнут правильному анализу. Рациональное планирование должно быть гибким, адаптированным к местным условиям и практически выполнимым с учетом имеющихся средств и наличия подготовленного персонала, который будет проводить анализ этих данных.

Необходимо принимать рациональные решения, касающиеся той географической зоны, в которой будет проводиться работа, хронологической последовательности наблюдений, методов и частоты проведения различных операций, а также реально достижимых целей. Для этого требуются четкие определения и стандартизованные классификации. Следует заранее апробировать анкеты и отчетные формы, пригодные для сбора данных. Чрезвычайно важно, чтобы персонал, занимающийся сбором данных, был соответствующим образом подготовлен. Следует разработать способы руководства этим персоналом и контроля качества его работы.

В тех случаях, когда невозможно провести обследование всего населения, следует применять соответствующие схемы выборки, разработанные на основе статистических методов. Важными видами деятельности статистических служб являются оценка результатов проводимых кампаний, определение статистической достоверности выводов, своевременное составление отчетов и прежде всего ознакомление с ними практических работников.

Анализ и интерпретация данных не должны быть функциями только центральной статистической службы. Следует обеспечить такую ситуацию, когда на любом оперативном уровне программы могли бы выноситься конкретные суждения об эффективности действий в соответствующем секторе и передаваться наиболее существенные данные на следующий уровень для дальнейшего проведения анализа.

3.7.2 Источники информации, требующиеся для подготовки и проведения мероприятий по борьбе с шистосомозом

1) *Данные демографической статистики.* Обычно перед началом проведения программы должна быть проведена перепись населения. Каждый район должен быть детально нанесен на карту, а численность населения определена путем подворной переписи. Если такая перепись не представляется возможной, то можно ограничиться оценкой численности населения, которую лучше всего проводить, беседуя с местными официальными лицами или руководителями общин. Такая оценка даст также определенные сведения о возрастной структуре, характере миграции и уровнях прироста населения.

2) *Паразитологические данные.* В целях правильного контроля и оценки программы борьбы с шистосомозом до начала выполнения программы и в процессе ее осуществления необходимо вычислить некоторые показатели. Наиболее пригодные

показатели (см. приложение 1) основаны на результатах количественных измерений, проведенных среди населения.

3) *Заболеваемость, связанная с шистосомозом.* В большинстве стран органы здравоохранения ввели систему обязательного уведомления о некоторых инфекционных болезнях (прежде всего тех, которые считаются особо опасными и контагиозными). К сожалению, единственным источником информации о пораженности шистосомозом являются статистические данные больниц и центров здоровья. Эти данные, учитывая их ограниченность, следует интерпретировать с осторожностью.

Поскольку программы борьбы в настоящее время направлены на снижение заболеваемости шистосомозом, необходимо, чтобы на ранней и последующих стадиях выполнения каждой программы была получена современная и достоверная информация о заболеваемости. Соответствующие показатели приведены в приложении 1.

4) *Химиотерапия шистосомоза.* Во время выполнения программы борьбы с шистосомозом могут быть также вычислены некоторые другие показатели, полученные в процессе лечения населения. Оценка программ лечения жителей населенных пунктов (но не больных, находящихся в стационарах и других учреждениях) требует введения некоторых новых или видоизмененных терминов. Например, внесено предложение в программах борьбы заменить термин «излеченный» термином «не выделяющий яиц». Этот термин относится к больным, прошедшим курс лечения и не имеющим яиц шистосом в выделениях. Показатели, связанные с химиотерапией, приведены в приложении 1.

5) *Другие показатели оценки.* Для оценки результатов программы существенное значение имеют материалы обследования населения, но при этом следует также учитывать изменения других биологических и социологических показателей. К их числу относятся, например, уменьшение популяций моллюсков, снижение контакта с водоемами, уменьшение количества церкариев в местах контакта с водой, а также внедрение или расширение систем водоснабжения и санитарных устройств.

3.8 Подготовка персонала

Лица, ответственные за подготовку национальных кадров, должны быть всесторонне осведомлены о методах борьбы с инвазией, технике исследований и эпидемиологии шистосомоза. Лица, проходящие специальную подготовку, должны быть обучены не только выполнению их конкретных задач, но и подготовлены к тому, что им придется обучать других работников системы здравоохранения.

В настоящее время в ходе успешного выполнения всех типов программ общественного здравоохранения происходит значительное видоизменение учебного процесса. Технология учебных

процессов в каждой стране критически оценивается с тем, чтобы определить ее соответствие программе, выполняемой в той или иной конкретной стране. Становится все более очевидным, что для разработки рациональных оперативных подходов к оценке достижений требуется серьезная подготовка в области эпидемиологии и борьбы с переносчиками. Другой важной чертой прогресса в сфере национальной программы борьбы является реорганизация процесса управления и инфраструктуры с целью повышения эффективности операций. Ввиду того что цели, связанные со снижением заболеваемости, могут быть достигнуты быстро, необходимо, чтобы получила повсеместное распространение информация о важности принципов борьбы с шистосомозом на всех уровнях медицинского обслуживания.

Осуществление стратегии снижения заболеваемости вместо стратегии борьбы с передачей или ликвидацией инвазии требует фундаментального изменения подходов к работе. Современная стратегия должна быть сконцентрирована на конкретных целях количественного характера; после достижения этих целей следует осуществить непосредственные изменения в подходах.

Важной формой контроля учебного процесса является подготовка персонала национальной программы борьбы с шистосомозом непосредственно на рабочих местах. Такие периодические программы обучения на местах могут быть использованы для того, чтобы информировать персонал об успехах в технологии и методологии, рассматривать стандартные методы проведения операций и оценивать достижения в борьбе с шистосомозом.

Следует поощрять подготовку персонала на региональном уровне. Все большее значение приобретает техническое сотрудничество между эндемичными странами, которые осознают необходимость различных стратегических подходов при проведении борьбы с заболеваемостью в разных ситуациях. Обмен персоналом между странами, участвующими в программах борьбы с шистосомозом, способствует распространению специальных знаний и эффективных технических приемов.

В рамках Программы по паразитарным болезням ВОЗ разработана 5-дневная программа подготовки руководящего персонала программ борьбы с шистосомозом и сотрудников общих служб общественного здравоохранения. Начиная с 1982 г. этот курс получил хорошую оценку в Египте, Марокко, Сент-Люсии и Зимбабве и повторно использован национальным персоналом в нескольких программах. Расписание курса является достаточно гибким и его можно адаптировать применительно к местным или региональным нуждам. В основе такого подхода лежит рекомендация о том, чтобы для обучения персонала программ борьбы с шистосомозом был использован опыт (процедуры и методология), накопленный в ходе реальной работы в полевых условиях. Комитет экспертов дает высокую оценку этой программе и рекомендует ее постоянное использование.

4. ДАННЫЕ О ХОДЕ ПРОВЕДЕНИЯ НАЦИОНАЛЬНЫХ ПРОГРАММ БОРЬБЫ С ШИСТОСОМОЗОМ

4.1 Страны, эндемичные по шистосомозу, вызываемому *S. mansoni*

4.1.1 Бразилия

В 1976 г. в 8 штатах на северо-востоке Бразилии начато осуществление Специальной программы борьбы с шистосомозом. Согласно проведенной оценке, риску заражения подвергается более 5 600 000 жителей этих районов. Цель программы — прервать передачу инвазии и снизить пораженность до уровня ниже 4%.

Подходы, применяющиеся для борьбы с инвазией, включали лечение всего пораженного населения оксаминихином, периодическое применение моллюскицидов в эпидемиологически неблагополучных очагах передачи, санитарное просвещение и улучшение санитарно-гигиенических условий и водоснабжения.

У всех школьников в возрасте от 7 до 14 лет производились исследования кала методом толстого мазка с целлофановым покрытием (метод Kato—Katz). Контингенты, подлежащие химиотерапии, определялись на основании результатов обследований школьников.

а) Если пораженность превышала 20%, лечению подлежали все жители соответствующих административных территорий без дополнительного обследования (массовое лечение).

б) Если пораженность колебалась от 4 до 20%, лечению подвергались жители в возрасте от 5 до 25 лет (избирательная групповая терапия).

в) В тех случаях, когда пораженность не превышала 4%, лечению подвергались только инвазированные дети.

Химиотерапию осуществляли на всей эндемичной территории; по возможности предпринимались также другие методы борьбы. Обследования школьников вначале проводили с 6-месячными интервалами. На более поздних стадиях выполнения программы эти повторные обследования проводились через каждые 12 мес. Повторные курсы лечения назначались в соответствии с критериями, применявшимися для первичной терапии.

В ходе выполнения программы несколько раз менялись инструкции по проведению операций. Оценка результатов программы еще не завершена. В шахтах Сеара и Риу-Гранди-ду-Норти показатель пораженности в настоящее время ниже 4% (до начала программы 12,2 и 20,7% соответственно). В штатах Парагваи и Сержипи данный показатель в настоящее время не превышает 10%. В штатах Пернамбуку и Алагоас пораженность сни-

зилась приблизительно в 2 раза. В штате Сержили на протяжении последних 7 лет отмечается заметное снижение числа госпитализированных больных со спленомегалией, связанной с инвазией *S. mansoni*.

В течение первых 6 лет функционирования данной программы для определения пораженности детей школьного возраста применялся метод исследования толстого мазка кала с целлофановым покрытием по Kato — Katz. Начиная с 1982 г., целями программы вместо борьбы с передачей инвазии стали борьба с заболеваемостью и предупреждение распространения инвазии в новые районы. В настоящее время производится количественный учет выделяемых яиц шистосом, и успехи программы оцениваются по снижению интенсивности инвазии и изменению показателей пораженности. Снижение пораженности, а также интенсивности инвазии после проведения химиотерапии на уровне населения поддерживается в течение более длительных периодов, чем этого можно было ожидать. На данном этапе в период наиболее высокой передачи инвазии рекомендуется проводить повторные обследования жителей с интервалом в один год, а не 6 мес.

На протяжении последних двух лет были введены также некоторые другие изменения в характере операций, осуществляемых в рамках программы. В частности, основной эпидемиологической единицей вместо муниципальных территорий становятся более мелкие районы; осуществляются малакологические исследования для выявления периодов наиболее интенсивной передачи инвазии (с целью повышения эффективности борьбы с моллюсками), проводится работа по улучшению санитарно-гигиенических условий и расширению сети системы водоснабжения.

В большинстве случаев после осуществления проектов развития водных ресурсов на территории Бразилии не отмечено усиления передачи инвазии. Данный факт в известной мере объясняется активным выявлением больных и их лечением, а также осуществлением малакологического надзора и проведением мероприятий по борьбе с моллюсками.

4.2 Страны, эндемичные по инвазии, вызываемой *S. haematobium*

4.2.1 Конго

Национальный проект по борьбе с шистосомозом начал функционировать в октябре 1979 г.; этот проект охватывает эндемичные по инвазии *S. haematobium* территории в областях Бвенза, Ниари и Квибу, где, согласно оценочным данным, проживает 580 000 человек. По оценке инвазировано 65% населения этой группы риска.

Главная цель проекта заключается в снижении на основе химиотерапии и мероприятий по борьбе с моллюсками пораженности населения во всех районах до уровня, не превышающего 8%.

В начале выполнения программы проводилось обследование школьников путем анализа проб мочи объемом 10 мл с использованием фильтров Nytrel (диаметром 13 мм). Число яиц шистосом указывали, если в пробе содержалось не более 50 экземпляров; если же их число превышало 50, то результат записывали как «>50».

Во всех районах, где пораженность школьников превышала 10%, проводилась санитарно-просветительная работа среди административных и медицинских работников и жителей деревень. В дальнейшем были зарегистрированы все жители, пронумерованы жилища и составлены карты районов. Проводилось исследование проб мочи, и все зараженные жители были подвергнуты лечению празиквантелем. В районах, где уровни пораженности не превышали 10%, проведение мероприятий по борьбе с инвазией было отсрочено.

В районах, где проводилось лечение, пораженность снизилась с 49,2% в 1980 г. до 15,8% в 1983 г. Во время фазы поддержания программы борьбы с шистосомозом особое внимание уделяется детям в возрасте от 5 до 14 лет. Для того чтобы поддерживать уровни реинвазии на как можно более низком уровне, циклы обследования и лечения проводятся с 6-месячными интервалами.

В Нкаи — центре области Бвенза, где население по оценочным данным составляет 38 000 человек, было проведено специальное исследование. При обследовании более 1000 детей школьного возраста оказалось, что более 90% из них заражены (среднегеометрический показатель — 186 яиц шистосом на 10 мл мочи). В мае — июне 1981 г. с помощью и при поддержке местных органов управления было проведено массовое лечение жителей метрифонатом: 97, 90 и 81% населения получало соответственно 1, 2 и 3 дозы препарата. Повторному обследованию подверглись 24 000 человек; положительные результаты анализов получены у 31% из них. В дальнейшем лечение в ходе осуществления проекта по борьбе с инвазией проводилось празиквантелем; через 2 $\frac{1}{2}$ года после начала программы пораженность населения, согласно проведенной оценке, составляла 10%.

4.2.2 Марокко

В Марокко имеется ряд различных эпидемиологических очагов — от старых, давно существующих, стабильных очагов до новых, возникших в процессе осуществления ирригационных проектов средних и крупных масштабов (предполагается, что к 2000 г. эти проекты охватят 1 млн. га, или 10 000 кв. км).

В связи с созданием этих новых ирригационных проектов в период с 1966 по 1976 г. зарегистрировано повышение числа случаев инвазии, вызванной *S. haematobium*. На данных работах используется труд рабочих-иммигрантов преимущественно из районов, эндемичных по шистосомозу, которые заняты полный или неполный рабочий день.

Риску заражения подвергаются 650 000 человек, проживающих в 16 из 47 провинций; обслуживание этого населения осуществляют 85 центров здравоохранения.

Планирование национального проекта борьбы с шистосомозом началось в 1976 г., а работа была начата в 1982 г. Целями данного проекта являются предупреждение создания новых очагов передачи шистосомоза в еще не зараженных обводняемых районах, ограничение расширения новых очагов и снижение пораженности в эндемичных районах не менее чем на 50%.

Национальный проект борьбы с шистосомозом включен в систему мероприятий, осуществляемых в рамках первичной медико-санитарной помощи. В этой работе принимает участие персонал центров здоровья, в частности микроскописты, получившие подготовку в области диагностики малярии и шистосомоза. Финансирование проекта предусмотрено планами мероприятий Министерства здравоохранения на 1981—1985 г., а также национальным планом экономического развития.

В число операций по борьбе с инвазией входят лечение метрифонатом всех жителей, выделяющих яйца *S. haematobium* (с повторными обследованиями через 4 и 12 мес после окончания терапии), уменьшение численности популяций моллюсков — промежуточных хозяев шистосом — в очагах передачи инвазии путем применения никлосамида и санитарное просвещение.

Применяются три метода скрининга:

- a) избирательный скрининг: рутинное исследование проб мочи всех жителей, посещающих центры здравоохранения;
- б) интенсивный скрининг, осуществляемый в процессе погружного обхода населения пунктов работниками служб первичной медико-санитарной помощи;
- в) массовый скрининг, осуществляемый передвижными brigадами во время массовых кампаний.

Указанными методами скрининга в 1982 г. было охвачено 13,2% населения, подвергающегося риску инвазии, а в 1983 г. — 21%. На протяжении 2 лет избирательным скринингом охвачено 41%, массовым скринингом — 27% и интенсивным скринингом — 32% всего числа обследованных жителей. Согласно результатам избирательного скрининга, пораженность населения снизилась от 25,4 в 1980 г. до 7,3% в 1983 г.

Результаты данного подхода, заключающегося во включении мероприятий по борьбе с шистосомозом в рамки первичной медико-санитарной помощи, можно считать обнадеживающими.

4.2.3 Тунис

Изолированные очаги передачи инвазии в Тунисе, связанные с весьма ограниченными водоемами в оазисах, идеальны для проведения мероприятий, направленных на ликвидацию инвазии *S. haematobium*. В 1970—71 гг. были осуществлены паразитологические и малакологические исследования, в ходе которых выявлен центральный район между горами Атлас и Гафса, являющийся единственным эндемичным очагом, в котором проживает 150 000 жителей, подвергающихся риску заражения. Распределение инвазии было неоднородным: в некоторых участках было инвазировано до 70% населения. Численность популяции *Bulinus truncatus*, единственного вида моллюсков — промежуточных хозяев, оказалась наиболее высокой в течение теплых месяцев года и весьма низкой зимой; таким образом, передача инвазии имела сезонный характер.

Мероприятия по борьбе с инвазией были направлены как на уничтожение моллюсков *B. truncatus* при помощи никлозамида, так и на лечение всех зараженных людей пиридазолом. Выявление зараженных производилось путем исследования мочи методами осаждения.

Одной из составных частей программы являлось санитарное просвещение. Санитарное благоустройство в эту программу не входило. Уничтожение моллюсков успешно осуществлялось путем использования моллюсицидов. Популяции *B. truncatus* были ликвидированы почти в 75% очагов путем однократной обработки никлозамидом; другие участки потребовали двух или более циклов обработки.

Частота случаев репопуляции моллюсков-переносчиков снизилась с 40 в 440 очагах в 1973 г. до 1 в 528 очагах в 1978 г. Однако в 1981—1982 гг. число станций наблюдения, расположенных по ходу ирригационных каналов, было сокращено, что привело к увеличению популяции *B. truncatus* и подъему числа случаев инвазии *S. haematobium* с 23 в 1980 г. до 144 в 1982 г.

Лечению была подвергнута значительная часть населения. С 1972 по 1979 г. курс лечения не прошли только 4% больных, у которых была диагностирована шистосомная инвазия (в основном это пожилые люди, выделявшие небольшие количества яиц шистосом). Резервуар инвазии после завершения мероприятий по лечению был небольшим, однако он увеличивался за счет тунисских рабочих, выезжавших на заработки за границу, но возвращавшихся домой на праздники.

В 10 районах, выбранных для периодической оценки, в период с 1971 по 1979 г. общий показатель пораженности шистосомозом уменьшился с 34% в 1972 г. до 2,5% в 1975 г. и 0,5% в 1979 г.

Опыт, накопленный в ходе осуществления данного проекта, свидетельствует о том, что при наличии в этом или ином районе больных, не прошедших курс лечения, или при прибытии

в него зараженных иммигрантов, а также при сохранении в водоемах, посещаемых местными жителями, моллюсков — промежуточных хозяев шистосом — даже при очень высоких показателях борьбы с моллюсками и охвата населения химиотерапией имеется вероятность возобновления передачи инвазии. Тем не менее интенсивность инвазии среди вновь заболевших невысока, а случаи инвазии, вызванной *S. haematobium*, встречаются редко.

4.2.4 Объединенная Республика Танзания: Занзибар

По оценке, из 600 000 жителей о-вов Пемба и Нгуя 45% заражены *S. haematobium*.

В июле 1981 г. было начато пробное исследование с целью борьбы против инвазии *S. haematobium* в деревне Киньясини на о-ве Нгуя (численность населения примерно 4000 человек). Целями проекта были снижение в течение 2 лет частоты случаев тяжелых инвазий (выделение яиц шистосом более 50 в 10 мл мочи) на 75% и уменьшение уровня общей пораженности на 50%.

Контакт населения с водой в данном районе происходит при мытье и купании в проточных и стоячих водоемах, однако питьевую воду жители получают, как правило, из кранов и колодцев. Вокруг болот и проточных водоемов располагаются обширные рисовые поля. Хотя передача инвазии, по-видимому, происходит в течение всего года, пик передачи приходится на сухой сезон (с июня по август).

Программу выполняли сотрудники Министерства здравоохранения: один врач-специалист, 2 его помощника, 3 микроскописта, 2 лаборанта и шофер. Программа сопровождалась широкой кампанией по обеспечению полной поддержки со стороны населения.

Пробы мочи (по 10 мл) исследовали методом фильтрования через фильтр Nytral. Подсчет и регистрацию числа яиц шистосом производили, если в 10 мл содержалось до 50 экземпляров; более высокие количества обозначали как «>50».

Избирательное химиотерапевтическое лечение населения проводили в соответствии со стандартной схемой дозировки метрифоната ежегодно в апреле и августе, когда работали школы, а передача инвазии снижалась. Процент охвата населения снизился с 65,3% при первом цикле лечения до 50—57% во время последующих кампаний. На протяжении 2 лет школьники подвергались лечению 4 раза, а взрослые — 3 раза.

Через 2 года после первого курса лечения (и через 3 мес после последнего курса) обнаружено, что среди жителей деревни в возрасте 5—14 лет пораженность снизилась с 70,4 до 31,2%, в том числе пораженность тяжелыми инвазиями (>50 яиц шистосом в 10 мл мочи) — с 35 до 11%. Среди взрос-

лых пораженность уменьшилась с 41,1 до 11,1%, в том числе пораженность тяжелыми инвазиями (>50 яиц шистосом в 10 мл мочи) — с 10,9 до 0,7%.

4.3 Страны, эндемичные одновременно по инвазиям, вызываемым *S. haematobium* и *S. mansoni*

4.3.1 Египет

В Египте деятельность по борьбе с шистосомозом в прошлом и в настоящее время отражает масштабы этой неуклонно возрастающей проблемы. Это объясняется, в частности, приведенными ниже причинами.

а) Переход от бассейнового к круглогодичному орошению в Верхнем Египте вызвал увеличение пораженности инвазией, вызываемой *S. haematobium*.

б) Сооружение Высотной плотины привело к изменению качества и скорости тока воды в Ниле. Это способствовало созданию более стабильных ареалов, вследствие чего *Biomphalaria* spp., ранее обитавшие только в дельте, в настоящее время обнаруживаются в Верхнем Египте. Изменение характера водотока, по-видимому, обусловило также схему типов шистосомной инвазии в районе дельты Нила: пораженность *S. mansoni* в этом районе увеличивается, а *S. haematobium* — снижается. Такое же явление отмечается в отношении моллюсков — промежуточных хозяев шистосом.

в) Перемещение беженцев из зоны Суэцкого канала в дельту Нила в период военных действий привело к интенсивному заражению людей *S. mansoni*. После возвращения беженцев передача инвазии приняла стабильный характер ввиду наличия моллюсков *Biomphalaria*.

г) Осложнение проблемы в связи с развитием проектов водопользования и землеустройства.

Согласно проведенной оценке, риску заражения в Египте подвергается около 33 млн. человек. В Верхнем Египте осуществляется ряд крупных проектов, основанных на комплексном подходе, включающем избирательную химиотерапию населения и использование моллюскицидов на обширных территориях.

1) Файюм. Данный проект находится в настоящее время в фазе поддержания. Пораженность жителей инвазией, вызываемой *S. haematobium*, снизилась от 45,7% в 1968 г. до 6% в 1975 г. Данные эпидемиологического надзора за населением (1,2 млн. человек) свидетельствуют о последующем подъеме пораженности инвазией; в настоящее время предпринимаются соответствующие меры борьбы.

2) *Средний Египет*. Ежегодно производится скрининг населения данного района (4,5 млн. человек). Больные получают метрифонат — 3 дозы по 10 мг/кг с 2-недельными перерывами. Пораженность снизилась от 29,4% в 1977 г. до 11,5% в 1983 г.

3) *Верхний Египет*. Ежегодно производится скрининг населения (5,1 млн. человек); метрифонат назначают в тех же дозах, что и в Среднем Египте. Пораженность населения снизилась с 26,4% в 1980 г. до 16% в 1983 г.

4) *Проект Гиза*. Население (2,4 млн. человек) подвергается ежегодному скринингу. Для лечения применяют метрифонат (дозировка та же, что в Среднем Египте) и празиквантель (одна доза, равная 40 мг/кг при шистосомозе, вызываемом *S. mansoni*, и при смешанных инвазиях). Проект начал осуществляться в 1983 г.

5) *Высотная плотина*. Осуществление мер по предупреждению передачи инвазии началось в 1974 г., когда было установлено, что в водохранилище широко распространены моллюски *Vitrinellus truncatus*. В данном районе проживают около 7000 рыбаков, которые подвергаются регулярным обследованиям. Выявленных больных (обычно зараженных *S. haematobium*) подвергают лечению празиквантелем, прежде чем допустить к работе на озере.

6) *Проект Западная Нубия*. Профилактические меры, проводимые в зоне, составляющей 810 кв. км вновь освоенных земель, включают скрининг новых поселенцев и лечение выявленных больных празиквантелем. Этот проект был начат в 1985 г.

7) *Зона Суэцкого канала*. В данной зоне преобладают смешанные инвазии. Мероприятия по борьбе с инвазией планировалось начать в губернаторствах Думъят, Порт-Саид, Исмаилия и Суэц в 1985 г.

8) *Дельта Нила*. В зоне, охватывающей приблизительно 22 деревни (район с населением 170 000 человек), в 1983 г. был начат проект, направленный на ежегодный скрининг школьников и лечение выявленных больных празиквантелем (однократная доза, равная 40 мг/кг).

4.3.2 Мали

Мали — одна из первых африканских стран, принявших концепцию первичной медико-санитарной помощи в качестве основы национальной политики здравоохранения; национальная программа первичной медико-санитарной помощи включала борьбу с шистосомозом в стране. Небольшая специализированная бригада по борьбе с шистосомозом сотрудничает со службами первичной медико-санитарной помощи, помогая им выполнять задачи, требующие специального оборудования и соответствующих знаний. Предпринимаются попытки разработать специальную программу борьбы с шистосомозом, составной частью которой была бы координация действий с системой первичной медико-санитарной помощи.

Хотя шистосомоз широко распространен в стране, мероприятия по борьбе с ним направлены только на население, проживающее: а) вблизи небольших плотин на плато Догон; б) вблизи Нионо и Колонготомо (ирригационный проект Нигер); в) в зоне расположения плотины Селинге; г) в орошающей зоне Багвинеда.

Цель борьбы заключается в снижении пораженности населения инвазией, вызываемой *S. haematobium*, до уровня, не превышающего 20 %. Первый этап такой деятельности сводится к обследованию приблизительно 100 жителей каждой деревни. Если выясняется, что уровень пораженности превышает 20 %, бригада специалистов начинает проводить санитарно-просветительную работу среди населения, идентифицирует моллюсков — промежуточных хозяев — и места передачи инвазии, а также обрабатывает эти очаги моллюскицидами в течение 6 мес, предшествующих лечению жителей празиквантелем. В тех случаях, когда по данным первого цикла обследований уровень пораженности населения составляет 75 % или больше, проводят массовую химиотерапию; если данный показатель находится в пределах 20—75 %, осуществляют избирательную химиотерапию населения (т. е. лечение только пораженных лиц).

Предварительные результаты свидетельствуют о том, что, несмотря на борьбу с передачей инвазии и улучшение гигиенического состояния окружающей природной среды, для достижения показателей пораженности ниже 20 % требуются повторные кампании химиотерапии. Количественная оценка влияния иммиграции зараженных лиц в данные районы еще не проведена.

4.3.3 Судан

Шистосомоз, вызываемый *S. mansoni*, преобладает на территории крупных ирригационных систем и в южных районах страны, где имеется также небольшое число очагов инвазии *S. haematobium*; инвазия, вызываемая *S. haematobium*, распространена преимущественно в Западном Судане (в местах расположения бассейнов для сбора дождевой воды), а также в Северной провинции и в провинции Голубой Нил, где размещены системы, основанные на подаче воды насосами.

Национальная программа борьбы с шистосомозом была создана в 1979 г. в качестве одного из разделов проекта здравоохранения «Голубой Нил», целью которого является профилактика заболеваний, передаваемых через воду, и борьба с ними на основе широкой комплексной стратегии. Данный проект охватывает две крупные системы (Эль-Джезира и Рахад).

1) *Система Эль-Джезира*. Исходные данные об уровне пораженности, популяциях моллюсков, обычаях населения, методах орошения, водорослях и др. были получены в ходе обследования опытной зоны с населением в 50 000 человек. В деревнях,

где показатели пораженности превышали 40%, проводилось массовое лечение празиквантелем; в деревнях с более низкой пораженностью населения лечению подвергались только пораженные лица (избирательная химиотерапия населения). К числу других мероприятий относились обработка очагов моллюскицидом — никлозамидом, уничтожение растительности в некоторых районах и осуществление программ санитарного просвещения. Общий показатель пораженности в течение одного года снизился с 50 до 11%. Согласно имеющемуся прогнозу, все население данной территории (8100 кв. км) будет в течение 5 лет охвачено программой, состоящей из ряда отдельных стадий.

2) *Система Рахад*. В этой относительно новой системе основное внимание уделяется предупреждению передачи инвазии. Население, подвергающееся риску заражения (100 000 человек), проходит периодические обследования. Всем инвазированным лицам проводится лечение оксамнихионом или празиквантелем; места обитания моллюсков подвергаются местной обработке никлозамидом. Предпринимаются усилия, направленные на улучшение санитарного состояния окружающей среды и совершенствование систем водоснабжения.

4.4 Страны, эндемичные по инвазии, вызываемой *S. japonicum*

4.4.1 Китай

Борьба с шистосомозом в качестве национальной программы была начата в 1955 г. Центральный Комитет Коммунистической партии Китая создал руководящий орган, в задачу которого входили координация деятельности различных учреждений, определение направлений борьбы и разработка руководящих директив. Осуществлено создание и укрепление местных комитетов всех уровней, а также учреждений по борьбе с шистосомозом на уровне провинций.

Было регламентировано проведение широких мероприятий, включая химиотерапию и борьбу с моллюсками, в тесном взаимодействии с сельскохозяйственными работами. В отдельных случаях применялись моллюскициды.

На протяжении ряда лет были достигнуты значительные успехи в борьбе с инвазией. Из 348 административных территорий, эндемичных по шистосомозу, 56 находятся в фазе надзора, 191 — в фазе консолидации, а 101 — еще в фазе атаки. Ввиду того что заболеваемость инвазией, вызываемой *S. japonicum*, заметно снизилась, многие специализированные больницы были закрыты или перепрофилированы.

Число пораженных в настоящее время, согласно проведенной оценке, составляет 1 млн. человек ($\frac{1}{10}$ часть исходного числа); площадь территории, заселенной моллюсками, снизилась до $\frac{1}{5}$ части ее первоначальных размеров.

Наиболее серьезные нерешенные проблемы еще существуют в малонаселенных высокогорных районах, где моллюски выпла- живаются в родниковой воде, а также в районах озер, где по- стоянно образуются ареалы *Oncomelania* spp.

4.4.2 Филиппины

Инвазия, вызываемая *S. japonicum*, по-прежнему остается серьезной социально-экономической проблемой и проблемой здравоохранения в центральной и южной части Филиппин. Согласно проведенной оценке, из приблизительно 4 млн. человек, подвергающихся риску инвазии, заражено около 700 000 человек, проживающих в 141 муниципалитете 22 провинций.

Вплоть до недавнего времени борьбу с инвазией координиро- вала Служба борьбы и научных исследований в области шистосомоза при Министерстве здравоохранения, которая осуществляла вертикальную программу по четырем классическим направлениям: а) борьба с моллюсками — промежуточными хозяевами шистосом — путем изменения условий окружающей среды с последующей заключительной обработкой моллюскицида- ми; б) выявление и лечение больных; в) оздоровление внешней среды; г) санитарное просвещение. В связи с ростом потребно- стей в ресурсах и необходимостью координации и интегрирова- ния различных правительственные учреждений в ходе осуществ- ления борьбы с инвазией в 1976 г. был создан Национальный совет по борьбе с шистосомозом. Через посредство данного Со- вета правительство страны осуществляет борьбу с шистосомозом как составную часть программ сельского развития в эндемичных районах, выполняемых с помощью других стран. Важнейшей особенностью программы борьбы является тесное сотрудничест- во между Национальным ирригационным управлением и Служ- бой борьбы и научных исследований в области шистосомоза.

В последние годы были созданы более эффективные перо- ральные противошистосомозные препараты, отличающиеся пони- женной токсичностью. Внедрение этих препаратов значительно стимулировало проведение мероприятий по борьбе с инвазией и придало им новую направленность. В ходе использования празиквантиеля в двух самостоятельных полевых испытаниях бы- ло достигнуто весьма существенное снижение показателей шис- тосомоза (с 43 до 17% в одном испытании и с 22 до 12% — в другом). В процессе последовательных клинических обследова-ний 116 человек, проведенных через один год после окончания курса лечения, было отмечено снижение показателей увеличения печени, селезенки и одновременно обоих этих органов с 96 до 70%, с 13 до 8% и с 13 до 8% соответственно.

В 1981 г. в провинции Лейте начато выполнение программы борьбы с шистосомозом на основе химиотерапии. К настоящему времени обследовано приблизительно 250 000 человек и более, 50 000 из них подверглось лечению празиквантелем.

В соответствии с директивой Министерства здравоохранения программа борьбы с шистосомозом на основе химиотерапии в 1984 г. была полностью объединена со службами здравоохранения регионального и провинциального уровней. В настоящее время программа борьбы с шистосомозом в каждом эндемичном районе находится в ведении руководителя региональной службы здравоохранения. Исполнительный комитет программы во главе с председателем, обязанности которого возлагаются на одного из сотрудников служб здравоохранения провинции, осуществляет непосредственное руководство и наблюдение за ходом выполнения программы вместе с персоналом полевых бригад по борьбе с шистосомозом.

5. СТРАТЕГИЯ БОРЬБЫ С ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬЮ

До последнего времени стратегия борьбы с шистосомозом была направлена на снижение передачи инвазии путем уменьшения численности популяций моллюсков. Этот метод в принципе оказался эффективным; заболеваемость среди населения постепенно снижалась, и в дальнейшем можно было ожидать полной ликвидации паразитов. Однако на практике выяснилось, что лишь в небольшом числе очагов, имеющих своеобразные эпидемиологические особенности, удалось полностью остановить передачу инвазии, в то время как в других районах снижение пораженности до низких уровней было достигнуто за счет общего экономического развития, связанного с улучшением водоснабжения, повышением санитарно-гигиенического уровня и борьбой с моллюсками.

Коренное изменение стратегии стало возможным в связи с:

- a) более полным пониманием эпидемиологии шистосомоза как болезни и признанием того факта, что частота поражений мочевыводящих путей и гепатосplenомегалии непосредственно связана с интенсивностью инвазии и пораженностью населения (оба этих показателя высоки в возрастной группе 10—14 лет);
- б) разработкой простых количественных методов диагностики, пригодных для использования в полевых исследованиях;
- в) созданием новых лекарственных препаратов, пригодных для применения в широких масштабах.

Основной целью борьбы с шистосомозом в настоящее время является снижение или ликвидация заболеваемости (или по крайней мере тяжелых случаев заболеваний). Ввиду того что заболевание, как правило, вызывается отложившимися в тканях яйцами шистосом, снижение количества или полное уничтожение взрослых гельминтов должно уменьшить риск его возникновения. Количество гельминтов в организме может быть определено путем подсчета яиц *S. mansoni* или *S. japonicum* в 1 г кала

или путем определения числа яиц *S. haematobium* в 10 мл мочи. Применяющиеся в настоящее время количественные паразитологические методы диагностики позволяют с достаточной степенью точности определять любое снижение пораженности шистосомозом и/или интенсивности инвазии.

В настоящее время разработано несколько методов борьбы с шистосомозом; в то же время есть ряд основополагающих требований, которые должны быть удовлетворены перед началом осуществления любой программы борьбы с шистосомозом, а затем должны соблюдаться на протяжении всей фазы поддержания (см. раздел 5.5). Ниже приведены такие требования.

а) Определение важности проблемы шистосомоза на той или иной территории и решение вопроса о необходимости борьбы с инвазией на национальном и местном уровне. Такое решение имеет большое значение как для руководящих лиц, от которых зависит распределение ресурсов, так и для сотрудников, непосредственно участвующих в выполнении программы.

б) Создание совершенной организационной и административной структуры. Эта структура может изменяться в зависимости от особенностей служб здравоохранения разных стран, однако в любом случае национальные службы здравоохранения должны иметь возможность получать необходимые сведения, а также планировать, осуществлять и оценивать программу по борьбе с шистосомозом. Если возможности той или иной страны в отношении оценки эпидемиологической ситуации, а также планирования и выполнения мероприятий по борьбе с шистосомозом ограничены, то возникает необходимость в международном сотрудничестве.

в) Наличие соответствующего персонала. Должны быть созданы условия для проведения санитарно-просветительной работы и для подготовки персонала на уровне первичной медико-санитарной помощи. Для этого требуется ограниченное число («ядро») специалистов на центральном уровне, в распоряжении которых должны быть работники среднего звена, обученные различным методам и процедурам, используемым в ходе эпидемиологического изучения паразитарных болезней.

г) Наличие финансовых ресурсов. Если работа начата на основе средств, поступающих извне, то маловероятно, что такие поступления будут носить постоянный характер, и поэтому правительства должны следовать такой политике, которая позволит в кратчайшие сроки перейти на самообеспеченность при проведении мероприятий по борьбе с шистосомозом.

5.1 Операционные подходы

Основным объектом мероприятий по борьбе с заболеваемостью является человек — окончательный хозяин и основной резервуар инвазии. В связи с этим особое внимание должно

уделяться таким видам деятельности, как санитарное просвещение и химиотерапия. Это означает, что следует отказаться от мероприятий по борьбе с моллюсками на той или иной фазе борьбы, когда возникает необходимость в подобной работе, или что не следует уделять должного внимания вопросам улучшения санитарно-гигиенического состояния, водоснабжения и оздоровления окружающей среды.

5.1.1 *Фазы операций*

В предшествующем докладе Комитета экспертов [19] приведена характеристика трех основных фаз операций по борьбе с шистосомозом.

1) *Фаза 1 (планирование)* — это период, в течение которого накапливаются необходимые эпидемиологические материалы, подготавливается план действий, в котором определяются количественные аспекты программы по борьбе с инвазией (в соответствии со значимостью проблемы), принимаются решения по реальным подходам к операциям и распределяются средства, предназначенные для выполнения программы.

2) *Фаза 2 (атака/воздействие)* — период активных мероприятий. Операции носят интенсивный характер и подвергаются непрерывной оценке. В этой фазе можно ожидать быстрого снижения пораженности инвазией и ее интенсивности. Данная фаза обычно короче первой. В начале фазы 2 уже производится подготовка к проведению фазы 3.

3) *Фаза 3 (поддержание)* — период длительных наблюдений, в ходе которых в большинстве случаев требуются меры по поддержанию достигнутого положения. Эта стадия требует меньше финансовых средств; последние применяются для обеспечения деятельности созданных организационных структур и для проведения надзора и мониторинга в рамках первичной медико-санитарной помощи.

Программы по борьбе с заболеваемостью должны быть подкреплены эффективными лабораторными службами, обеспечивающими, в частности, надежную микроскопическую диагностику. Должны быть также созданы условия для сбора и анализа соответствующих данных; кроме того, необходимо правильно размещать средства, предусмотренные для проведения санитарно-просветительной работы.

5.1.2 *Типы операционных подходов*

Важнейшей операционной целью фазы активных действий в процессе борьбы с шистосомозом (включая химиотерапию) является быстрый охват всего «целевого» населения. Успех программы борьбы с шистосомозом определяется не столько используемыми методами, сколько организационными и административными аспектами работы.

Имеется широкий выбор операционных подходов в зависимости от национальных нужд и возможностей. Целесообразно, чтобы подвижные специальные бригады осуществляли интенсивную работу по борьбе с инвазией в сотрудничестве с работниками служб первичной медико-санитарной помощи. Борьба с шистосомозом среди населения, подвергающегося риску инвазии, осуществляется в качестве одного из фрагментов программ развития сельского хозяйства и водных ресурсов, является в настоящее время более реальной, чем это было раньше (см. раздел 1.4.3).

Операции, входящие в программы снижения заболеваемости, должны планироваться таким образом, чтобы обеспечить полный охват детей школьного возраста. Обследования с целью диагностики инвазии и ее лечения у школьников могут осуществляться быстро и эффективно. Степень охвата детей школьного возраста указанными мероприятиями определяется уровнем посещаемости школ в каждом конкретном районе.

Операции по борьбе с заболеваниями, связанными с шистосомной инвазией, могут быть объединены с другими операционными программами первостепенной важности. В районах, эндемичных по инвазиям, вызываемым *S. mansoni*, борьба с шистосомозом может быть тесно связана (или даже полностью объединена) с деятельностью, направленной на борьбу с кишечными паразитарными инвазиями. Борьба с инвазиями, вызываемыми *Schistosoma haematobium*, может быть связана (более эффективно, чем это характерно для инвазий, вызываемых *S. mansoni*) с программами иммунизации, питания, охраны здоровья матери и ребенка, обследований на туберкулез, лепру и сонную болезнь, а также с программами борьбы с диарейными болезнями. Программа борьбы с шистосомозом нередко может быть объединена с другими программами, предусматривающими систематические повторные обследования населения.

5.2 Компоненты операций

5.2.1 Санитарное просвещение

Санитарное просвещение — это процесс, который должен непрерывно осуществляться в эндемичных странах; эта деятельность должна начинаться до введения мероприятий по борьбе с инвазией и продолжаться после того, как будет завершена интенсивная фаза операций. В программах, направленных на борьбу с заболеваемостью, санитарное просвещение имеет большое значение с самого начала работы. В задачи практического персонала, выполняющего программы борьбы с шистосомозом, входят как распространение медицинской информации, так и работа по санитарному просвещению.

Для успешного осуществления химиотерапии населения чрезвычайно важно участие населения в работе. Ни одна кампания

не может быть предпринята без широкой подготовки к тому, чтобы все жители понимали свою роль в передаче заболевания и осознавали ту пользу, которую они могут принести, активно содействуя выполнению программы химиотерапии. Методы санитарно-просветительной работы охарактеризованы в разделе 3.1.

5.2.2 Организационные системы для проведения химиотерапии

Выбор организационной структуры для проведения антишистосомной химиотерапии должен основываться на правильном понимании эпидемиологии шистосомоза и эффективности препарата, который предполагается использовать. Основными элементами организационной структуры для осуществления химиотерапии являются персонал, методы диагностики и связанные с ними материалы, лекарственные препараты, транспортные средства и система обработки полученных данных.

5.2.2.1 *Массовое лечение.* Строго говоря, этот термин обозначает лечение всего населения без предварительной индивидуальной диагностики. Решение о применении массового лечения должно быть основано на полноценных эпидемиологических данных, свидетельствующих о высоком уровне пораженности населения. Объем выборки и схема такого подхода имеют чрезвычайно большое значение; в основу их должны быть положены самые мелкие административные единицы.

Стоимость выявленных больных в этих случаях бывает не высокой; она ограничивается только затратами на предварительное обследование выборочной группы с целью установления высокой пораженности населения. Стоимость препаратов и лечения обычно высока, однако при этом можно ожидать значительного снижения заболеваемости и передачи инвазии (табл. 5).

Таблица 5. Сопоставление затрат и выгод различных схем химиотерапии, осуществляемых в национальном масштабе

Схема обслуживания населения	Стоимость			Влияние на	
	выявления больных	препараторов	лечения	заболеваемость	передачу
Массовое лечение	+	++++	++++	++++	++++
Избирательная химиотерапия населения	+++	++	++	++	++
Лечение избирательных групп					
— всей группы	+	+++	+++	+++	+++
— только пораженных	+++	++	+++	+++	++
Целевая химиотерапия	++++	+	++++	++	+

5.2.2.2 Избирательные подходы. Существует ряд подходов к лечению отдельно выбранных групп среди населения эндемичных районов (см. приложение 2).

1) *Избирательная химиотерапия населения.* При этом подходе у всех жителей того или иного района исследуют пробы мочи и/или кала. Лечению подвергаются только лица, выделяющие яйца шистосом.

Стоимость выявления больных в этом случае бывает высокой, однако стоимость лекарственных препаратов ниже, чем при массовой терапии. Стоимость лечения также может быть ниже, чем при массовой терапии. При этом можно достичь высоких показателей борьбы с заболеваемостью, а влияние операций на передачу инвазии может быть лишь незначительно менее выраженным, чем при массовом лечении. Однако необходимым условием для достижения успехов является высокая чувствительность диагностических методов, применяемых для выявления зараженных людей.

2) *Лечение избирательных групп.* Данный подход представляет собой один из вариантов избирательной химиотерапии населения. Поскольку наиболее высокие показатели пораженности, интенсивности и заболеваемости обычно выявляются в младших возрастных группах, лечение может быть направлено именно на эти группы, либо охватывая их полностью, либо только инвазированных лиц.

При высоком проценте посещения детьми школ данный подход, по-видимому, будет самым легким в организационном отношении. Если лечению подвергается вся младшая возрастная группа, то стоимость работы по выявлению больных достаточно низка, поскольку обследование населения при этом имеет целью только определение эпидемиологического статуса территории. Затраты на распределение лекарств среди населения также будут меньшими, чем при осуществлении схем лечения, описанных выше. Хотя общий эффект воздействия на заболеваемость и передачу инвазии в подобных случаях менее выражен, чем при массовой терапии, он будет достаточно значимым в возрастных группах, подвергающихся наиболее высокому риску заболевания, т. е. именно в тех группах, с которыми связана контаминация внешней среды.

В то же время если в соответствующей возрастной группе лечению подвергаются только зараженные лица, то стоимость работы по выявлению больных оказывается более высокой, а стоимость использованных препаратов — более низкой, чем в тех случаях, когда лечению подвергается вся группа.

Эти два указанных подхода, по-видимому, характеризуются наибольшей выгодой по сравнению с затратами.

3) *Целевая химиотерапия.* Данный термин приемлем в отношении такого метода лечения, которое направлено на лиц, выделяющих максимальное количество яиц шистосом и, следо-

вательно, подвергающихся максимальному риску возникновения заболевания. В отчетах об ограниченных полевых испытаниях эффективности данного подхода содержатся данные о снижении заболеваемости шистосомозом; тем не менее его по-прежнему можно считать «теоретическим» подходом, недостаточно испытанным в широком масштабе.

4) *Поэтапное лечение*. Избирательная химиотерапия населения применяется чаще, чем другие подходы, однако в странах, где показатели пораженности инвазией в разных районах варьируются, может потребоваться более гибкий подход. Наряду с применением отдельных выше описанных подходов, следует также иметь в виду возможность сочетания различных методов, распределенных по времени их осуществления (так называемое поэтапное лечение). Так, если в районах с очень высокой пораженностью шистосомозом удалось добиться снижения уровней пораженности этой инвазией и ее интенсивности, то после массового лечения можно перейти к избирательной химиотерапии населения, а затем — к терапии избирательных групп. Такая методика, по-видимому, обеспечивает наиболее экономное расходование лекарственных препаратов.

5.2.2.3 *Схемы повторного лечения*. При осуществлении стратегии борьбы с заболеваемостью следует учитывать, что передача инвазии будет продолжаться даже после проведения химиотерапии в широких масштабах, однако в течение определенного периода уровень этой передачи будет ниже, чем прежде. Продолжение борьбы с заболеваемостью требует проведения последующих операций. Хотя химиотерапия играет все более значительную роль в борьбе с шистосомозом, очевидно, что она не может полностью остановить передачу инвазии; тем не менее проведение ряда дополнительных мероприятий может отсрочить необходимость в повторном лечении населения. Известно также, что показатель реинвазии у детей обычно выше, чем у взрослых, и что клинические симптомы заболевания, как правило, появляются не ранее чем через три года. Темпы роста пораженности инвазией и ее интенсивность зависят от ряда факторов, а именно:

- 1) числа лиц, остающихся зараженными после лечения; данный фактор в свою очередь зависит от:
 - уровня эндемичности до проведения терапии;
 - использованного операционного подхода;
 - степени сотрудничества со стороны населения в предоставлении материала для выявления больных и согласия на проведение полного курса лечения;
 - показателя излечения;
 - числа случаев отказа от лечения в связи с беременностью, по медицинским показаниям и другим причинам;
 - масштабов движения населения и иммиграции инвазированных лиц.

- 2) уровня реинвазии, зависящего в свою очередь от:
- степени контакта с водой, которая может быть обратно пропорциональна наличию достаточного числа безопасных и надежных источников водоснабжения;
 - степени загрязнения окружающей среды калом и/или мочой;
 - размеров популяций моллюсков — промежуточных хозяев шистосом — и сезонности трансмиссии;
 - показателя зараженности животных — резервуаров инвазии, имеющего большое значение для поддержания передачи шистосомоза, особенно в районах, эндемичных по *S. japonicum*.

Возможность проведения диагностических и терапевтических мероприятий на первичном уровне медицинского обслуживания населения имеет большое значение для интенсификации усилий по борьбе с шистосомозом; этот фактор должен играть важную роль в фазе поддержания программы борьбы с инвазией.

В ходе выполнения программ по борьбе с заболеваемостью повторное лечение должно предприниматься, если интенсивность инвазии среди населения достигает такого уровня, когда при отсутствии лечения вероятно появление заболеваний. Этот аспект борьбы с шистосомозом недостаточно известен и требует более полной информации, относящейся к разным эндемичным районам. Такую информацию можно получить путем детального мониторинга зависимости между заболеваемостью, интенсивностью и продолжительностью инвазии после завершения программ химиотерапии. Такие полевые исследования прикладного характера должны проводиться группами по осуществлению программ борьбы с инвазией в сотрудничестве с научно-исследовательскими группами, изучающими различные конкретные проблемы, возникающие в ходе выполнения работы.

5.2.3 Водоснабжение

Мероприятия, связанные с обеспечением безопасной водой, обычно проводятся несколькими ведомствами. Организации, ответственные за обеспечение населения водой, должны быть информированы о той роли, которую они могут играть в активизации действий по борьбе с шистосомозом. Эндемичные районы, где исходные показатели пораженности и интенсивности инвазии находятся на высоком уровне и остаются на таком же уровне после осуществления мероприятий, непосредственно направленных на борьбу с инвазией, представляют собой идеальные места, для которых особенно необходимо обеспечение адекватной, надежной и правильно эксплуатируемой системой водоснабжения. Кроме того, в таких районах следует создавать общественные прачечные и душевые установки. Для извлечения максимальной

выгоды из такой действительности необходимы санитарное просвещение и участие населения в противоэпидемиологических мероприятиях.

5.2.4 Борьба с моллюсками

Кампании химиотерапии могут быть подкреплены тщательно запланированной программой борьбы с моллюсками. Эффективность программ химиотерапии, проводимых в эндемичных районах с высокими показателями пораженности и круглогодичной передачей инвазии, может быть повышена, если лечению будет предшествовать борьба с моллюсками, способствующая снижению передачи инвазии.

1) *Способы использования препаратов.* Кроме традиционных способов применения моллюскицидов (ручные, работающие под давлением, автоматические или полуавтоматические распылители и др.), в течение последних нескольких лет проводятся испытания двух других, более новых, методов распределения препаратов. Первый из них, заключающийся в распылении моллюскицидов с борта самолета, может быть в основном признан неэффективным.

В течение последнего десятилетия проводятся испытания второго метода, основанного на концепции о контролируемой аппликации медленно высвобождающихся моллюскицидов. К преимуществам такого подхода относятся значительное снижение стоимости, большая легкость выполнения операций, меньшее вредное воздействие на окружающую среду и уничтожение свободно плавающих личиночных стадий паразита; такой метод особенно эффективен при борьбе с очаговой передачей инвазии в непроточных водоемах. Однако несмотря на все эти преимущества, коммерческое производство медленно высвобождающихся моллюскицидов еще не организовано.

2) *Применение моллюскицидов.* В ряде эндемичных районов проводимые на уровне населения программы химиотерапии могут быть подкреплены операциями по использованию моллюскицидов и другими методами борьбы с инвазией. Если операции по применению моллюскицидов оказываются эффективными, можно быстро достичь перерыва передачи инвазии.

Сплошная обработка моллюскицидами может быть наиболее экономически выгодной операцией при использовании в районах, имеющих сложные ирригационные системы с весьма совершенным регулированием водотока и характеризующихся повсеместно распространенной и интенсивной передачей инвазии; то же можно сказать о естественных проточных водоемах. В то же время местные операции обработки моллюскицидами, как правило, должны проводиться там, где водоемы широко используются населением для хозяйствственно-бытовых нужд и находятся

вблизи ареалов моллюсков. Такие места известны местным жителям; их легко выявить, поскольку они постоянно посещаются местным населением. Следует составить простые карты с обозначением участков передачи инвазии. Такие карты должны постоянно обновляться; их необходимо сопоставлять с показателями пораженности местного населения, так как моллюскициды, как правило, не следует применять в местах, посещаемых населением, характеризующимся низким уровнем пораженности инвазией.

Существует общее правило, согласно которому в непроточных водоемах моллюскициды должны применяться в радиусе по крайней мере 15 м вокруг очага передачи. Методы обработки моллюскицидами ареалов, находящихся в проточных водоемах, несколько более сложные. В этих случаях могут понадобиться простые разбрзгиватели растворов, изготавляемые на месте; их следует располагать непосредственно у основных мест контакта с водой (выше по течению). Частота аппликаций моллюскицидов и распределение этих процедур по времени зависят от типа водоема и характера передачи инвазии.

Подробное описание методов применения моллюскицидов приводится в одной из монографий ВОЗ [15]. Фирмы-изготовители также предоставляют инструкции по применению моллюскицидов по требованию.

5.3. Стратегия первичной медико-санитарной помощи в борьбе с заболеваемостью, обусловленной шистосомозом

Ввиду того что эпидемиология шистосомоза в разных эндемических странах неодинакова, административная и операционная структура мероприятий по борьбе с шистосомозом тоже различна. Простота диагностических процедур, безопасность и легкость применения пероральных антишистосомных препаратов, использование мер борьбы с моллюсками на основе специальных эпидемиологических критериев, а также получения точных данных и анализа информации — все эти факторы позволяют адаптировать деятельность по борьбе с шистосомозом применительно к любому уровню обслуживания населения. Можно предполагать, что эта деятельность, осуществляемая в рамках программ первичной медико-санитарной помощи, окажется вполне эффективной (особенно в районах, эндемичных по *S. haematobium*).

В основе деятельности, осуществляющейся в рамках первичной медико-санитарной помощи, лежат поощрение активного участия населения в работе и оказание жителями помощи специализированным подвижным бригадам и персоналу, осуществляющим операции технического и медицинского характера. В рамках первичной медико-санитарной помощи на коммунальном уровне можно контролировать эффективность мероприятий, направленных на борьбу с шистосомозом.

5.3.1 Задачи работника службы первичной медико-санитарной помощи

Для снижения заболеваемости, связанной с шистосомозами, на основе подхода первичной медико-санитарной помощи требуется такие действия, как сбор информации, необходимой для оценки проблемы, лечение больных и последующее наблюдение за ними, санитарное просвещение, обеспечение санитарно-гигиенических условий и стимуляция участия населения к работе.

Работник службы первичной медико-санитарной помощи должен сотрудничать с персоналом специальной бригады на стадии подготовки программы борьбы с шистосомозом среди населения; он должен оказывать помощь персоналу в осуществлении исходных диагностических обследований и обследований с целью отбора лиц, подлежащих лечению. Непосредственно сотрудничая со специализированной передвижной бригадой или специально обученным персоналом работник службы первичной медико-санитарной помощи может проводить паразитологическую диагностику и лечение больных антишистосомными препаратами.

После завершения исходного обследования и лечения работник службы первичной медико-санитарной помощи должен продолжать контролировать сложившуюся на месте ситуацию и направлять периодические отчеты в вышестоящие руководящие органы. В этих случаях чрезвычайно важно, чтобы были тщательно разработаны типовые формы для сбора данных в полевых условиях, позволяющие четко регистрировать полученные сведения и пересыпать их в вышестоящие инстанции, распределяющие материальные ресурсы. Эти материалы должны быть также подвергнуты анализу и интерпретированы специалистами, контролирующими деятельность работников служб первичной медико-санитарной помощи, с тем чтобы в случае необходимости можно было принять решения об изменении характера тех или иных операций.

5.3.2 Санитарное просвещение

Работник службы первичной медико-санитарной помощи — основной источник санитарных знаний для населения; он должен разъяснять жителям, какую роль они играют в передаче шистосомоза, каким образом эта роль должна отражаться на стиле их повседневной жизни и что именно они могут сделать для того, чтобы способствовать устраниению причин возникновения шистосомной инвазии. Для этой цели необходимо разработать и создать простые, практически удобные и прочные пособия, которые могут быть использованы работниками служб первичной медико-санитарной помощи.

Оздоровление окружающей среды, водоснабжение и санитарное просвещение представляют собой важные аспекты борьбы с шистосомозом, однако их осуществление обычно возлагается на различные государственные организации, но не на министер-

ства здравоохранения. Работник службы первичной медико-санитарной помощи может способствовать внедрению устройств по санитарной очистке и водоснабжению, мобилизуя население на участие в этой работе. Такой работник хорошо знает навыки и обычаи населения, поэтому его можно привлекать к решению вопросов о местах расположения колодцев и устройств для стирки и мытья, о переоборудовании водоемов в зонах отдыха и др. Работник службы первичной медико-санитарной помощи должен получить специальную подготовку в области выполнения четко поставленных задач по санитарному просвещению населения.

5.3.3. Диагностика шистосомоза на уровне первичной медико-санитарной помощи

Паразитологические методы исследования, имеющиеся в настоящее время, могут применяться медицинскими работниками всех уровней и даже жителями, получившими минимальную подготовку в этой области. Затраты, связанные с паразитологической диагностикой, могут ограничиваться первичными капиталовложениями на приобретение имущества и реагентов и дополнительными затратами на их обновление в течение длительного промежутка времени. Для данных целей созданы микроскопы упрощенной конструкции, которые в настоящее время проходят испытания. Методом выбора при диагностике инвазий, вызываемых *S. mansoni* и *S. japonicum*, является исследование толстого мазка кала с целлофановым покрытием. При отсутствии микроскопа препараты на стеклах могут быть подготовлены и направлены в центральную лабораторию; их можно также хранить для последующих анализов, проводимых передвижной бригадой специалистов.

Для исследования мочи приемлем метод фильтрации через шприц с использованием фильтров из нейлоновой сетки (Nytrel), так как все эти материалы можно использовать неоднократно. В качестве альтернативных можно применять полуколичественные непрямые методы, например основанные на использовании полосок фильтровальной бумаги, смоченных реагентами, для выявления гематурии. Такие методы помогают выявить лиц с высокой степенью инвазионности, а также позволяют оценивать влияние мероприятий по борьбе с шистосомозом на заболеваемость при инвазии, вызываемой *S. haematobium*. Работник службы первичной медико-санитарной помощи может также регистрировать распространенность макрогематурии среди школьников или среди всего населения с целью проведения эпидемиологического надзора.

5.3.4 Химиотерапия

В целях борьбы с заболеваемостью шистосомозом необходимо организовать эффективное лечение больных на уровне общин. Для того чтобы такая деятельность максимально эффектив-

тивно прерывала передачу инвазии, всех инфицированных следует безотлагательно подвергать лечению, которое должны проводить медицинские работники или специально обученный персонал.

Теоретически проведение лечения работниками служб первичной медико-санитарной помощи может увеличивать риск появления лекарственной устойчивости. Однако вплоть до настоящего времени устойчивость к празиквантелю не была зарегистрирована, а резистентность к оксамтихину не влияет на эффективность широкомасштабных программ химиотерапии. Следует иметь в виду, что качество антишистосомных препаратов быстро может ухудшаться, если они не хранятся должным образом, поэтому при отсутствии условий для хранения препаратов в населенных пунктах могут возникать значительные трудности. В настоящее время неконтролируемое использование препаратов для лечения населения работниками служб первичной медико-санитарной помощи не рекомендуется, за исключением тех случаев, когда накоплен положительный опыт подобной работы с имеющимися антишистосомными препаратами. Лечение в рамках первичной медико-санитарной помощи должно ограничиваться лечебными учреждениями и персоналом на первичном консультативном уровне.

5.3.5 Борьба с моллюсками

Работники служб первичной медико-санитарной помощи могут быть обучены распознаванию таких конкретных участков, где передача инвазии представляется наиболее вероятной, в пределах населенных пунктов или вокруг них. Выявление подобных участков передачи инвазии может быть основано на определении тех мест вблизи водоемов, где жители стирают одежду, купаются, отдыхают или где в воду попадают испражнения. В данном случае речь идет прежде всего о больных с клиническими симптомами шистосомоза (в частности, с гематурией). Можно также непосредственно выявлять места, где скапливаются моллюски — промежуточные хозяева шистосом. В настоящее время проводится оценка эффективности применения моллюсицидов на уровне сельских населенных пунктов работниками службы первичной медико-санитарной помощи, получившими минимальную подготовку. Изменение условий в местах контакта населения с водой и в местах обитания моллюсков должно проводиться с участием местного населения.

5.3.6 Поддержка деятельности систем первичной медико-санитарной помощи

Совершенно очевидно, что процесс передачи информации работниками служб первичной медико-санитарной помощи на уровне сельских населенных пунктов соответствующим курато-

ром в министерстве здравоохранения для оценки и принятия решений должен быть весьма четко регламентирован.

Национальная программа борьбы с шистосомозом должна поддерживать, координировать и контролировать все виды деятельности по борьбе с инвазией, осуществляемые на уровне первичной медико-санитарной помощи. Одним из аспектов национальной программы борьбы с шистосомозом должна быть организация курсов для обучения работников первичного уровня. При этом возникает необходимость в подготовке различных учебных материалов и руководств. Рекомендуется также проводить периодические семинары по обучению работников и оценке проводимых мероприятий.

5.3.7 Связь между первичной медико-санитарной помощью и программами экономического развития

В ходе выполнения проектов сельскохозяйственного развития и освоения водных ресурсов обычно происходит распространение шистосомоза. Работник службы первичной медико-санитарной помощи может быть первым медицинским работником в населенном пункте, который получит информацию о введении таких проектов. Должна быть предусмотрена система сообщения о таких новых проектах в вышестоящие инстанции.

5.4. Факторы, влияющие на выбор операционных подходов

5.4.1 Направления в области борьбы с шистосомозом

Каждая программа борьбы предусматривает операции, направленные на достижение двух основных целей, а именно борьбу с передачей инвазии и/или борьбу с заболеваемостью. Основное внимание в настоящее время уделяется второй из указанных целей. Хотя борьба с заболеваемостью, как правило, представляется задачей, выполнимой в техническом и операционном отношениях, вопрос о том, какой именно операционный подход должен быть выбран в том или ином случае, решается с учетом различных финансовых, организационных и административных факторов. Борьба с заболеваемостью может быть основана на таких операциях, как химиотерапия, санитарное просвещение, борьба с моллюсками — промежуточными хозяевами инвазии — и улучшение санитарно-гигиенических условий.

В эндемичных странах с достаточно развитой инфраструктурой медицинского обслуживания борьба с шистосомозом может проводиться при посредстве центров здравоохранения с участием служб первичной медико-санитарной помощи. Наиболее перспективными операционными подходами в рамках программ борьбы с заболеваемостью являются такие, которые включают всех детей школьного возраста.

Выбор операционного подхода должен производиться в зависимости от возможности рационального использования имеющихся средств; желательно, чтобы при этом проявлялась определенная гибкость в принятии решений. Если передвижные бригады не могут по какой-либо причине участвовать в работе, то персонал центров здравоохранения может быть обучен методам систематической избирательной химиотерапии на периодической основе или методам массовой терапии учеников близлежащих школ (если уровни пораженности инвазией и ее интенсивности высоки).

Мероприятия по борьбе с передачей инвазии преследуют две основных цели. Первая из них заключается в предупреждении загрязнения потенциальных очагов передачи яйцами шистосом путем снижения выделения яиц зараженными людьми в результате проведения химиотерапии или использования санитарных устройств (уборных). Вторая цель состоит в предупреждении частого контакта населения с водой, содержащей церкарии; это может быть достигнуто путем уничтожения популяций моллюсков и уменьшения контактов жителей с контаминированной водой, например за счет предоставления альтернативного источника безопасной воды.

Характеристика и оценка различных компонентов операций могут быть проведены применительно к условиям конкретного эндемичного района; в этих случаях должны учитываться местные эпидемиологические, экологические, социально-экономические и культурные факторы. На ранней стадии этой работы необходимо предвидеть возможность многочисленных препятствий.

5.4.2 Недостатки различных операционных фаз

5.4.2.1 Фаза вмешательства. Цель этой фазы заключается в быстром снижении всех показателей инвазии за счет предупреждения развития заболеваний и обратного развития ранних патологических процессов. Эффективным методом достижения этой цели является химиотерапия. При этом может быть достигнуто определенное снижение передачи; в то же время скорость восстановления исходных показателей пораженности и интенсивности инвазии будет определяться уровнем зараженности населения после проведения химиотерапии, а также некоторыми другими эпидемиологическими показателями. Скорость повышения указанных параметров может быть снижена за счет уменьшения контакта населения с контаминированной водой (борьба с передачей инвазии) в фазе поддержания.

5.4.2.2 Фаза поддержания. В тех случаях, когда места передачи четко установлены (и известно, что они отличаются небольшими размерами и расположены близко к сельским населенным пунктам), эффективным методом предупреждения заражения

жителей может быть «очаговый» и сезонный комплекс мероприятий по борьбе с моллюсками.

В районах, куда регулярно прибывают большие группы инвазированных иммигрантов и где их обследование и лечение затруднительно вследствие недостатка транспортных средств, могут потребоваться правильно запланированные мероприятия по борьбе с моллюсками.

В тех районах, где отсутствуют источники безопасной воды, а борьба с моллюсками не может быть осуществлена, возникает необходимость в проведении программ повторного лечения населения. Однако ввиду того что процент охвата жителей при повторном лечении может значительно снизиться, следует принимать все возможные меры альтернативного характера.

Что касается водоснабжения, то следует иметь в виду, что общественная водоразборная система не всегда устраниет контакт жителей с загрязненной водой наземных водоемов. Снижение этого контакта может быть в значительной мере достигнуто за счет строительства и эксплуатации простейших прачечных и душевых установок (см. раздел 3.6.2). Во время настоящего Десятилетия питьевого водоснабжения и санитарии должна проводиться работа по стимулированию обеспечения населения общественными прачечными и душевыми установками.

5.4.3 Районы сельскохозяйственного развития

В ходе разработки проектов сельскохозяйственного развития не всегда учитывается опасность распространения шистосомозов. Многие проекты развития сельского хозяйства и водных ресурсов поддерживаются или финансируются учреждениями, оказывающими помочь на двусторонней и многосторонней основе (ПРООН, ФАО и Всемирный Банк). Простое оповещение этих агентств о возможном риске распространения шистосомоза не гарантирует того, что будет проведено планирование и финансирование мер по борьбе с инвазией. Необходимо убедить указанные учреждения в том, что борьба с заболеваемостью является осуществимой, что в той или иной стране существует принципиальное стремление к осуществлению этой борьбы и что при этом имеются основные необходимые условия технического и организационного характера.

5.4.4 Городские районы

Передача шистосомоза в городах как проблема их развития в настоящее время постоянно возрастает в связи с миграцией населения из сельских местностей. Диагностика и лечение шистосомоза должны проводится на первичном уровне системы городского здравоохранения; при необходимости эта деятельность должна подкрепляться усилиями, направленными на выявление мест передачи инвазии и устранение их путем изменения условий внешней среды и применения моллюскицидов.

5.4.5 Персонал и политика в отношении борьбы с шистосомозами

Наличие персонала, предназначенного для проведения тех или иных мероприятий, в значительной мере зависит от политики руководящих органов в отношении борьбы с шистосомозом. Необходимо уделять серьезное внимание подготовке работников служб первичной медико-санитарной помощи и персонала выполняемых программ с тем, чтобы все эти специалисты могли в случае необходимости выполнять различные задачи многопланового характера.

5.4.6 Экономическая основа

Экономические аспекты программ борьбы с шистосомозом еще выяснены не полностью, однако по мере расширения опыта работы национальных программ борьбы можно ожидать получения всех необходимых данных. Проведение сравнений между разными странами может оказаться нереальной задачей ввиду различий в обмене валюты, показателях уровня жизни, трудовым законодательством и структуре заработной платы. В эндемичных развивающихся странах целесообразно устанавливать различия между расходами, оплачиваемыми в твердой (иностранный) и местной валюте. Расходы на содержание персонала, выполняющего национальную программу борьбы, должны в конечном итоге (а иногда — с самого начала работы) покрываться из местного бюджета.

Тщательно проведенный анализ ряда программ борьбы с шистосомозом показал, что стоимость лечебных препаратов в большинстве случаев составляет 10—30% всех расходов. Оплата приобретаемых лекарств обычно производится в твердой валюте, которую не всегда можно получить. Всемирная организация здравоохранения и фирма — производитель празиквантиля заключили единственное в своем роде соглашение, согласно которому ВОЗ может приобретать препарат по специально оговоренной низкой цене, если этот препарат будет использован в широкомасштабных национальных программах борьбы с шистосомозом. Данное соглашение было расширено с тем, чтобы обеспечить возможность приобретения празиквантиля другими агентствами при условии использования для аналогичных целей. Однако стоимость препарата не должна быть фактором, определяющим его правильное использование. При недостаточных фондах может оказаться целесообразным ограничиться проведением мероприятий по борьбе с шистосомозом в небольших географических зонах или пораженных населенных пунктах вместо того, чтобы недифференцировано осуществлять эти мероприятия на значительной территории.

Стоимость материалов и оборудования, применяемых для диагностики (при использовании рекомендемых в настоящее

время количественных методов), составляет приблизительно 0,01 (или меньше) долл. США на одного человека. Рекомендуется, чтобы ВОЗ предприняла все усилия с целью получения диагностических материалов, предназначенных для проведения национальных программ борьбы с шистосомозом, по сниженным ценам.

5.5 Поддержание и оценка

На основе полноценной химиотерапии можно быстро снизить пораженность шистосомозом и интенсивность инвазии до таких уровней, которые, вероятно, не ассоциируются с заболеваемостью. Однако дальнейшее снижение указанных уровней представляет собой более трудную и не всегда экономически обоснованную задачу. Тем не менее для сохранения упомянутых выше уровней требуется специальная программа поддержания, предусматривающая удовлетворение ряда следующих требований:

- a) постоянное отношение к шистосомозу как к потенциальной местной или национальной проблеме;
- б) разработка национальной политики социально-экономического развития и здравоохранения, включая проблему шистосомоза;
- в) поддержка указанной политики со стороны политических деятелей и населения;
- г) наличие соответствующим образом подготовленного персонала, а также необходимого оборудования и материалов.

Совершенно очевидно, что для планирования, выполнения и оценки деятельности, входящей в фазу поддержания борьбы с шистосомозом, важно иметь эффективную систему управления, а также соответствующие организационные и административные структуры.

5.5.1 Поддержание борьбы с шистосомозом

Фаза поддержания программ, направленных на борьбу с заболеваемостью, должна преследовать конкретные цели. До тех пор пока не будут определены минимально допустимые уровни пораженности и интенсивности инвазии, могут продолжаться операции, в которых нет необходимости. Повторную широкомасштабную химиотерапию нельзя считать экономически обоснованным методом осуществления и поддержания борьбы с передачей инвазии в большинстве эндемичных стран.

Фаза поддержания должна осуществляться общей системой здравоохранения. Персонал периферийного уровня, включая работников служб первичной медико-санитарной помощи, должен быть подготовлен к выполнению специальных задач, связанных с шистосомозом. Данная фаза включает постоянное проведение

санитарного просвещения, поддержание деятельности по обеспечению водой и санитарными устройствами, стимуляцию участия населения в работе и при необходимости мероприятия по борьбе с моллюсками. Все периферийные лаборатории низшего звена и консультативные санитарные учреждения первичного уровня должны быть снабжены микроскопами, используемыми для диагностики шистосомоза и выявления больных среди жителей, самостоятельно обращающихся за медицинской помощью.

Персонал, занимающийся преимущественно борьбой с шистосомозом, должен продолжать работу в этой области, однако необходимо также организовать его переподготовку для борьбы с другими заболеваниями, например инвазиями, вызываемыми кишечными гельминтами.

5.5.2 Оценка результатов

Эффективность деятельности проектов общественного здравоохранения должна контролироваться и регулироваться таким образом, чтобы можно было гарантировать целесообразность используемых подходов, выявлять на ранних стадиях рецидивы передачи, требующие специального изучения, и иметь уверенность в том, что все расходы оправданы.

Непрерывная оценка мероприятий регулируется и обеспечивается полевыми бригадами, однако наряду с этим должна существовать самостоятельная группа (возможно, на университете уровне), которая должна периодически проводить оценку результатов и изучать различные проблемы, которые могут возникать в ходе осуществления программ борьбы с заболеваемостью. Все указанные группы должны принимать участие в оценке паразитологических и клинико-патологических аспектов работы.

5.5.2.1 Оценка операций. Любая программа должна иметь определенные цели в каждой области борьбы, например цели в области повышения эпидемиологической настороженности населения, охвата населения проводимыми мероприятиями и повышения уровня участия населения в работе. Успех программы может быть достоверно оценен не только на основании определения наличия требующихся материалов и оборудования, транспорта и персонала, но и путем решения вопроса о том, достигнуты ли вышеуказанные операционные цели.

1) *Действенность операций.* Паразитологическая диагностика и лечение на месте приводят к снижению транспортных расходов и повышают степень сотрудничества со стороны населения. Диагностические процедуры следует прежде всего проводить среди детей школьного возраста, и начинать лечение именно этой группы населения нужно в первую очередь. Тщательное планирование и правильная организация позволяют провести обследования школьников очень быстро.

Большое значение имеет предварительное планирование всех обследований, так как оно позволяет обеспечить полное сотрудничество со стороны населения и ускоряет последующие процедуры обследований.

2) Эффективность непосредственной работы. Эффективными могут считаться такие операции, которые проводятся с участием населения. Все аспекты обследования, такие, как перепись жителей, сбор и исследование проб и последующее лечение пораженных жителей, должны проводиться активно и по возможности без задержки.

Рекомендуется составлять план-расписание непосредственной полевой работы. Целесообразно составлять инвентаризационные списки имущества, чтобы исключить недостаток оборудования или материалов в тех ситуациях, когда полевая бригада прибывает в район проведения обследований и других полевых мероприятий.

5.5.2.2 *Оценка паразитологических данных*. Пораженность инвазией представляет собой наиболее легко определяемый паразитологический показатель, однако этот индекс не может считаться достоверным в районах, где отмечается высокий уровень движения и иммиграции инвазированных и неинвазированных лиц. В связи с разработкой новых количественных методов исследований появляется возможность легко определять интенсивность инвазии, однако в результаты этой работы могут вкрадываться же ошибки, что и при количественной оценке пораженности инвазией. Для того чтобы вычислить оба показателя, необходимо получать данные относительно лиц, вновь прибывших в тот или иной район, отдельно от данных, касающихся более стабильного местного населения. Интенсивность инвазии может регистрироваться неодинаково; одним из наиболее простых и удобных методов регистрации интенсивности является классификация количества выделяемых яиц шистосом. Следует по возможности получать данные по разным возрастным группам отдельно для мужчин и для женщин (см. приложение 1).

Оценка частоты новых случаев инвазии включает проведение повторного (через один год) обследования лиц, ранее бывших «негативными», с тем чтобы установить, сколько из них стали «позитивными». Для этого процесса требуется более совершенная система регистрации данных, чем для оценки пораженности инвазией и ее интенсивности.

В качестве дополнительной информации могут быть использованы паразитологические данные, касающиеся лиц, обращающихся за помощью в больницы (для амбулаторной консультации или с целью госпитализации), а также лиц, посещающих центры здравоохранения. В этих случаях, как правило, регистрируются такие сведения, как возраст, пол и место жительства лиц, посещающих клиники, однако эти сведения лишь в редких случаях подвергаются анализу.

Контроль качества. Для контроля качества работы микроскопистов требуются терпение и такт. Этот контроль становится все более важным по мере того, как снижается пораженность инвазией и увеличивается процент отрицательных результатов.

5.5.2.3 Оценка заболеваемости. Обследования, направленные на выявление динамики уровней гепато- и спленомегалии у детей в районах, эндемичных по инвазии, вызываемой *S. mansoni*, должны заранее тщательно планироваться. Однако результаты, полученные в районах, где спленомегалия часто бывает связана с другими (кроме шистосомоза) заболеваниями, должны интерпретироваться с осторожностью.

Динамика частоты протеинурии и гематурии в районах, эндемичных по инвазии, вызываемой *S. haematobium*, может быть установлена при помощи полосок фильтровальной бумаги, смоченных реагентами; снижение гематурии и дизурии может быть выявлено при изучении историй болезни. Использование ультразвука в проводимых в настоящее время в Восточной Африке исследованиях может позволить получить ценную информацию о зависимости между уровнем выделения яиц шистосом и деформацией мочевыводящих путей, а также о снижении частоты подобных деформаций после проведения мероприятий по борьбе с инвазией.

5.5.2.4 Оценка химиотерапии. Для оценки эффективности лечения большое значение имеет использование количественных паразитологических методов. Если после проведения терапии уровни пораженности инвазией и ее интенсивности не снижаются, то необходимо оценить следующее:

а) срок годности препарата. Лекарства не должны применяться после истечения срока их годности. Срок годности метрифоната при условии правильного хранения составляет 2 года; не менее длительными являются сроки годности оксамнихина и празиквантера;

б) эффективность операций. На всех стадиях выполнения программы борьбы с шистосомозом требуется эффективный контроль;

в) участие населения в работе. Следует выяснить и устранить причины недостаточного участия населения в осуществлении программы химиотерапии. Необходимо предпринимать меры по стимулированию сотрудничества со стороны населения;

г) устойчивость паразита к препарату. В настоящее время этот фактор не может считаться серьезной проблемой, возникающей в ходе выполнения программ борьбы с шистосомозом (см. раздел 3.3.6).

5.5.3 Прикладные полевые исследования

Целью проведения полевых исследований прикладного характера является разработка таких мер, которые могут быть ис-

пользованы в случае возникновения непредвиденных трудностей в ходе операций по борьбе с шистосомозом. Большое значение имеет выполнение ограниченных прикладных полевых исследований в процессе осуществления программ борьбы с инвазией на национальном уровне. Такие проекты целесообразны в смысле поощрения необходимых экспериментов и нововведений, испытания новых методов и технологий, а также изучения влияния, оказываемого разными видами деятельности. Все эти проекты должны быть отнесены к важным элементам программы. Если национальная программа борьбы с шистосомозом не имеет самостоятельного научно-исследовательского подразделения, то целесообразно организовать проведение полевых научных исследований совместно с национальными научно-исследовательскими институтами и практическими учреждениями.

5.6 Межведомственное сотрудничество

Для эффективной борьбы с шистосомозом требуются межведомственное сотрудничество и координация деятельности. В Египте, Эфиопии, Кении, на Филиппинах и в Судане существуют национальные межведомственные комитеты, которые координируют деятельность по борьбе с шистосомозом. Комитет экспертов признает потенциальную пользу этих комитетов; их следует считать моделями, которые могут быть модифицированы в других эндемичных районах в соответствии с национальными нуждами и задачами первостепенной важности.

Учреждения, ответственные за специфические виды деятельности, влияющие на занос и распространение шистосомозов, должны получать из министерства здравоохранения новейшие данные о распространенности инвазии и о наличии средств для борьбы с этим заболеванием.

К числу предпосылок эффективной борьбы с шистосомозом в ряде стран, например в Египте и на Филиппинах, относятся тесное сотрудничество и координация действий между органами, ответственными за сельскохозяйственное развитие (прежде всего занимающимися вопросами ирригации), и программами борьбы с шистосомозом.

Изменения, требующиеся для включения мер по охране здоровья населения и качества внешней среды в проекты развития водных ресурсов, могут потребовать создания новых организационных форм или перестройки существующих учреждений. Сотрудничество и координация деятельности различных учреждений могут способствовать укреплению управленческого потенциала в рамках отдельных организационных структур, улучшению процессов планирования и руководства и получению твердых обязательств от всех учреждений на введение и осуществление мероприятий, направленных на борьбу с заболеваниями, передаваемыми через воду. Консультативная деятельность национальных координирующих комитетов должна включать воз-

можное предоставление рекомендаций отдельным учреждениям по вопросам выполнения медицинских задач первостепенной важности, а также по координации таких видов деятельности, которые способствуют борьбе с шистосомозом и с другими болезнями, важными с точки зрения общественного здравоохранения.

Обеспечение водоснабжения и создание санитарных систем лишь в редких случаях входят в обязанности какого-либо одного правительственного учреждения. В рамках международного десятилетия питьевого водоснабжения и санитарии координация деятельности по обеспечению водой и санитарными устройствами между министерством здравоохранения и учреждениями, выполняющими эту работу, должна быть направлена на то, чтобы все указанные системы создавались в районах, где они окажутся максимально эффективными в борьбе с шистосомозом и другими заболеваниями, передаваемыми через воду.

5.7 Оценка экономического ущерба, наносимого шистосомозом

На решения, касающиеся планирования размещения средств, предназначаемых для борьбы с шистосомозом, большое влияние оказывают имеющиеся данные о социальном и экономическом ущербе, наносимом шистосомозом. Улучшение состояния здоровья населения должно приводить к поддающемуся количественной оценке увеличению потенциальной рабочей силы в производстве, что в свою очередь обеспечивает резкий подъем экономики. Однако, к сожалению, не представляется возможным точно оценить влияние шистосомоза на детские и юношеские контингенты [8].

Имеющаяся в настоящее время информация не может служить достаточной основой для анализа преимуществ программ борьбы с шистосомозом, если рассматривать данную проблему в рамках традиционных систем планирования экономического развития. Борьба с шистосомозом может обеспечить количественно учитываемое повышение производительных сил, однако эту пользу можно выявить только в отношении небольшого процента тяжело инвазированных лиц в эндемичных районах. Эмпирические исследования, предпринятые в течение последнего десятилетия, облегчили понимание условий, при которых борьба с шистосомозом должна приносить значительную экономическую пользу. При этом основная трудность по-прежнему заключается в составлении количественных прогнозов о вероятном повышении уровня здоровья населения как об основе экономических успехов.

Следовательно, с точки зрения перспективного планирования основная проблема заключается в прогнозировании изменений в заболеваемости и смертности, представляющих собой результат альтернативных действий, предусмотренных программой

борьбы. Это — одна из предпосылок любого экономического анализа. Успешное использование этих методов по крайней мере даст возможность специалистам по планированию проводить экономический анализ (затраты-выгоды) альтернативных мероприятий, а затем при необходимости осуществлять анализ затрат и выгод, связанных с программами борьбы с шистосомозом. В этой ситуации первостепенное значение приобретает изучение показателей заболеваемости и смертности при шистосомозах, что позволяет более точно оценивать число возможных неблагоприятных исходов и масштабы потери трудоспособности.

Другим аспектом экономического ущерба, наносимого шистосомозами, являются прямые расходы медицинских учреждений, связанные с лечением и профилактикой данных заболеваний. Лица с высокой интенсивностью инвазии подвержены значительному риску развития заболевания; такая ситуация может в конечном итоге привести к истощению ограниченных средств, выделенных на лечение тяжелых случаев заболеваний. Если население считает шистосомоз серьезным заболеванием даже при небольшой глистной обсемененности, то амбулаторные службы могут быть перегружены работой, связанной только с диагностикой и лечением инвазии. В настоящее время Комитет экспертов не располагает никакими данными о фактических прямых расходах органов здравоохранения, связанных с борьбой с шистосомозом, в той или иной эндемичной стране.

6. ВЫВОДЫ

Целями борьбы с шистосомозом являются предупреждение серьезных случаев заболеваний, уменьшение заболеваемости и значительное снижение уровня передачи инвазии. Улучшение социально-экономических условий в эндемичных районах обеспечивает долгосрочное решение проблемы борьбы с шистосомозом, однако и в этих районах, и на других территориях, где эта проблема осложняется осуществлением проектов развития водных ресурсов, борьба с заболеваемостью уже в настоящее время вполне осуществима.

В последнее время созданы нетоксичные и высокоэффективные антишистосомные препараты (метрифонат, оксамнихин и празиквантель), назначаемые перорально. Эти лекарственные средства, которые можно легко применять на коммунальном уровне, представляют собой основу для практически осуществимой стратегии борьбы с заболеваемостью. Терапия обусловливает снижение пораженности инвазией и ее интенсивности, предупреждает или уменьшает патологические проявления у инвазированных лиц; в целом этот подход рассматривается как наиболее экономически выгодный способ осуществления борьбы с шистосомозом.

В настоящее время разработаны различные операционные подходы, используемые в программах борьбы с шистосомозом.

Наиболее пригодные для того или иного конкретного района подходы должны быть определены на национальном и местном уровне с учетом значимости этой проблемы в районе, ее места в ряду других проблем общественного здравоохранения и наличия соответствующих средств. Для того чтобы химиотерапия принесла максимальную пользу, необходимо добиться активного участия и сотрудничества населения в проводимой работе. Особенное большое значение в этом отношении имеет лечение детей.

Борьба с шистосомозом состоит из двух самостоятельных фаз. Во время фазы атаки специализированные передвижные бригады вместе со службами первичной медико-санитарной помощи обычно осуществляют интенсивную химиотерапию; в фазе поддержания мероприятия по борьбе проводятся службами первичной медико-санитарной помощи, а также непосредственно контролирующими их органами и специалистами.

Интенсивные операции по снижению заболеваемости проводятся в течение ограниченного промежутка времени, поэтому фаза поддержания борьбы с передачей инвазии имеет большое значение в смысле сохранения достигнутых успехов на протяжении максимально возможного периода. Серьезную проблему может создавать иммиграция зараженных лиц в тот или иной район. Повторное лечение конкретных групп населения может оказаться необходимым в тех случаях, когда пораженность инвазией и ее интенсивность достигают такого уровня, при котором существует опасность возникновения серьезных заболеваний.

Качественные исследования с целью выявления уровней пораженности, которые могут проводиться при отсутствии соответствующих данных, целесообразны только в смысле выявления районов, подлежащих охвату мероприятиями, входящими в программу борьбы. Количественные исследования с целью определения выделения яиц шистосом и оценки уровня заболеваемости должны проводиться еще до начала химиотерапии; такие исследования определенных выборочных групп населения должны повторяться на протяжении всего периода выполнения программы.

Используемые с целью мониторинга программы борьбы с заболеваемостью параметры должны быть простыми и практически приемлемыми. Их можно разделить на две основные категории: а) паразитологические показатели и б) клинические признаки и количественные показатели. Первая включает показатели пораженности инвазией с распределением их по возрасту и полу среди репрезентативных выборочных групп населения. Кроме того, в таких группах должны регистрироваться показатели выделения яиц шистосом с целью последующего анализа. Мониторинг клинических показателей должен по возможности быть количественным. Клинические показатели количественного характера могут включать оценку уровней гематурии, протеинурии, желудочно-кишечных кровотечений и увеличения размеров

печени и селезенки. Эпидемиологический надзор и мониторинг следует осуществлять непрерывно. Методы, используемые для определения указанных клинических показателей, должны быть отдельно охарактеризованы, что позволит по возможности стандартизовать результаты.

В большинстве эндемичных районов наиболее подходящей «целевой» группой, поддающейся мониторингу, являются дети школьного возраста.

Мониторинг заболеваемости должен осуществляться самостоятельной бригадой. Чрезвычайно важно четко определить цели процесса мониторинга. Методология борьбы с заболеваемостью должна отличаться от методологии борьбы с передачей инвазии (в последнем случае требуется использование дополнительных индексов).

7. РЕКОМЕНДАЦИИ

7.1 Общие рекомендации

1) Накопленный с момента публикации доклада предшествующего Комитета экспертов ВОЗ [19] опыт использования имеющихся в настоящее время безопасных препаратов свидетельствует о том, что предупреждение или по крайней мере снижение заболеваемости, связанной с шистосомозом, может стать вполне реальной задачей. ВОЗ должна предпринимать меры по стимулированию и оказанию поддержки национальным программам борьбы с шистосомозом; с этой целью необходимо активно разъяснять национальным, международным и различным финансирующими организациям все потенциальные возможности программ борьбы с инвазией.

2) Комитет экспертов рекомендует, чтобы в соответствии с принятой ВОЗ стратегией «Здоровья для всех к 2000 году» национальные программы борьбы с шистосомозом были включены в программу первичной медико-санитарной помощи. Для этого необходимо, чтобы все планы борьбы координировались с правительственными учреждениями, ответственными, например, за планирование, финансирование, ирrigационные работы, сельское хозяйство, водоснабжение и общественные работы.

3) Комитет экспертов подчеркивает настоятельную необходимость в специалистах — администраторах и организаторах, способных руководить проектами по борьбе с шистосомозом. Одним из важных факторов, препятствующих успешному выполнению мероприятий, является острые нехватка квалифицированного персонала. Правительства отдельных стран могут рассмотреть долгосрочные меры по сохранению квалифицированного персонала. Усилить мотивацию полевого персонала можно путем подготовки специалистов непосредственно на рабочих местах, обеспечения стабильного служебного положения и соз-

дания системы достаточного вознаграждения за достижение целей операций.

4) В соответствии с резолюцией WHA29.58 по шистосомозу, принятой в 1976 г. на Двадцать девятой сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения, Комитет экспертов подчеркивает важность проведения плановых эпидемиологических, биологических и экологических исследований до начала осуществления проектов развития водных ресурсов в тропических странах. Это необходимо для того, чтобы предупредить или по крайней мере свести к минимуму возникновение неблагоприятных последствий для здоровья населения (к их числу относятся, в частности, шистосомоз). ВОЗ должна по-прежнему активно разъяснять эти положения не только международным и национальным финансирующим агентствам, но и министерствам здравоохранения и финансов соответствующих стран. Особую озабоченность вызывает осуществление проектов развития водных ресурсов в Западной Африке в связи с тяжелейшей засухой в Сахеле.

5) Наряду со значительной работой, проведенной ВОЗ вместе с государствами-членами, по борьбе с шистосомозом в районах крупных искусственных водохранилищ в эндемичных странах следует также уделять большое внимание полевым исследованиям и предупреждению проблем здравоохранения, связанных с менее крупными резервуарами и ирригационными схемами. В этих случаях особое внимание часто приходится уделять рабочим-иммигрантам, которые могут не только заражаться шистосомозом, но и передавать инвазию другим людям.

6) Имеется необходимость в непрерывной научно-исследовательской деятельности, связанной как с разработкой, так и с практическим применением новых методов борьбы с шистосомозом. Прежде всего необходимо поощрять непрерывную и тесную связь между практическими программами борьбы и полевыми исследованиями с учетом различных аспектов подготовки персонала в рамках Программы ВОЗ по паразитарным болезням. Следует стимулировать фундаментальные исследования по разработке новых методов борьбы, проводимые поддерживаемой ПРООН и Всемирным банком Специальной программой научных исследований и подготовки специалистов по тропическим болезням ВОЗ.

7) В настоящее время функционирует несколько национальных программ борьбы с шистосомозом. Следует стимулировать техническое сотрудничество между действующими, недавно организованными и планируемыми программами борьбы.

7.2 Технические рекомендации

1) Основным требованием для выполнения национальных программ борьбы с шистосомозом следует считать разработку подробного плана действий. В связи с этим Комитет экспертов настоятельно рекомендует национальным органам здравоохра-

нения стран, в которых шистосомоз относится к числу наиболее важных проблем здравоохранения, принять меры по разработке такого целенаправленного документа, который в случае необходимости может быть также использован для обоснования заявок на международное сотрудничество и получение помощи.

2) В целях правильного и эффективного поддержания программы борьбы с шистосомозом рекомендуется активизировать координацию и сотрудничество с другими правительственными учреждениями и добиваться их поддержки (прежде всего имеются в виду учреждения секторов, ответственных за ирригацию, сельское хозяйство и здравоохранение).

3) Имеется необходимость в проведении исследований с целью более точного определения масштабов заболеваемости, которых можно ожидать при разных уровнях пораженности и интенсивности инвазии, вызываемой каждым из основных видов шистосом, поражающих человека. Это необходимо для того, чтобы руководители органов здравоохранения могли решать, когда (или как часто) следует проводить различные мероприятия с учетом влияния инвазии на состояние здоровья населения. Использование стандартизованных количественных паразитологических методов исследований и стандартных критериев клинической оценки с целью прогнозирования изменений, которые могут возникать в результате проведения альтернативных мероприятий по борьбе с инвазией, даст возможность специалистам по планированию проводить экономический анализ затрат и выгод.

4) На основании задач, поставленных программами борьбы с шистосомозом, национальные научно-исследовательские институты или университеты должны проводить исследования, направленные на получение основополагающих эпидемиологических данных и на оценку успехов в области снижения заболеваемости и передачи шистосомных инвазий.

5) Полученные в последние годы антишистосомные препараты пригодны для контроля заболеваемости шистосомозом, однако опыт борьбы с другими заразными болезнями указывает на то, что ситуация может в подобных случаях меняться. Комитет экспертов единодушно высказывает мнение о том, что фармацевтические кампании и другие соответствующие организации должны продолжать исследования по разработке новых антишистосомных препаратов. Рекомендуется продолжать сотрудничество между ВОЗ и фармацевтической промышленностью в области стимулирования, координации, проведения и анализа результатов клинических испытаний, связанных с лечением паразитарных болезней.

6) В настоящее время нет опасности развития лекарственной устойчивости у шистосом. Тем не менее, поскольку изредка появляются сообщения о развитии подобной устойчивости, рекомендуется помнить об этой опасности и проводить дополнительные исследования по этой проблеме.

7) Хотя широко проводимые в настоящее время иммунологические исследования еще не оказали влияния на практические аспекты борьбы с шистосомозом, Комитет экспертов рекомендует продолжать исследования в области иммунологии и иммунопатологии шистосомоза с целью получения более полных представлений об иммунном ответе человека и о патогенетических особенностях инвазии до и после лечения.

8) Комитет экспертов подчеркивает значение санитарного просвещения и рекомендует стимулировать разработку программ санитарного просвещения в области шистосомоза. Эти программы должны быть приемлемыми для «целевых» групп населения; они должны планироваться таким образом, чтобы вовлекать в работу как отдельных лиц, так и широкие слои населения.

9) Обучение персонала является стержнем любой программы борьбы с шистосомозом. Следует уделять большое внимание организации действенных курсов подготовки персонала на национальном, региональном и межрегиональном уровнях.

10) Требуются дополнительные исследования для получения более полной информации о зависимости между мочеполовым шистосомозом и развитием рака мочевого пузыря, а также для выяснения патогенеза рака мочевого пузыря, связанного с шистосомозом, и для выявления соответствующих предрасполагающих факторов.

11) Необходимо активизировать усилия по разработке более точных методов количественной оценки взаимодействий организма промежуточного хозяина — моллюска с симпатическими и аллопатическими штаммами паразитов. Требуется простой метод выявления восприимчивых хозяев-моллюсков.

12) Имеется необходимость в более совершенной стратегии применения моллюскицидов; при этом особое внимание должно быть уделено экономическим аспектам борьбы с передачей инвазии. Наряду с этим следует стимулировать проведение строго контролируемых полевых испытаний пригодных и перспективных агентов, которые могут быть использованы для биологической борьбы (прежде всего конкурентных видов моллюсков), а также новых моллюскицидов.

13) Комитет экспертов подтверждает необходимость в систематических оповещениях о заболеваемости, связанной с шистосомозом. В целях стимулирования данной системы и оценки мероприятий по борьбе, проводимых в глобальных масштабах, Комитет экспертов рекомендует дополнительно включить в десятый пересмотр Международной классификации болезней следующие рубрики:

- а) сочетание гепатомегалии и спленомегалии (гепатолиэнальная болезнь), вызываемой шистосомозом;
- б) фиброз печени, связанный с шистосомозом;
- в) легочный артериит, связанный с шистосомозом;
- г) хроническое легочное сердце, связанное с шистосомозом;

- д) полипоз толстой кишки, связанный с шистосомозом;
- е) гидронефроз, связанный с инвазией *S. haematobium* и/или
- ж) гидроуретер;
- з) псевдонеоплатические поражения, связанные с шистосомозом.

14) Шистосомоз обычно не относится к заболеваниям, подлежащим обязательной регистрации с уведомлением. Тем не менее рекомендуется, чтобы в эндемичных странах проводилась систематическая регистрация случаев заболеваний на основе Международной классификации болезней. Для стимулирования оценки мероприятий по борьбе, проводимых в глобальных масштабах, могут быть использованы средства эпидемиологической отчетности, имеющиеся в распоряжении ВОЗ.

БЛАГОДАРНОСТЬ

Комитет экспертов считает своим долгом выразить благодарность сотрудникам ВОЗ, принявшим активное участие в дискуссиях. В том числе: д-р А. Н. Abdou, старший врач — специалист по предупреждению и борьбе с паразитарными болезнями, Африканское региональное бюро ВОЗ, Браззавиль, Конго; д-р В. С. Dazo, старший врач — специалист по паразитарным болезням, Региональное бюро ВОЗ для Западной части Тихого океана, Манила, Филиппины; г-н Н. Dixon, статистик, эпидемиологическая и статистическая методология, отдел эпидемиологического надзора и оценки состояния здравоохранения и существующих тенденций, Женева, Швейцария; д-р G. E. Farid, старший врач — специалист по паразитарным болезням, Региональное бюро ВОЗ для Восточного Средиземноморья, Александрия, Египет; д-р F. S. McCullough, научный сотрудник, экология переносчиков и борьба с ними, отдел биологии переносчиков и борьба с ними, Женева, Швейцария.

Комитет экспертов выражает также свою признательность следующим специалистам, оказавшим ценную помощь в создании базы для дискуссий и принявшим участие в составлении окончательного варианта доклада Комитета экспертов: проф. М. J. Alaoui, Министерство общественного здравоохранения, Рабат, Марокко; д-ру A. Allen, Национальная школа медицины Уэльса, Кардифф, Уэльс; д-ру E. G. Beausoleil, Африканское региональное бюро ВОЗ, Браззавиль, Конго; д-ру J. C. Bina, отделение тропической медицины и питания, Бразильский университет, Бразилия, Бразилия; д-ру L. Caetano da Silva, Институт тропической медицины, Университет в Сан-Паулу, Бразилия; д-ру A. W. Cheever, Национальные институты здоровья, Бетесда, Мэриленд, США; д-ру Chen Ming Gang, Институт паразитарных болезней, Шанхай, Китай; д-ру K. de Cock, Медицинская школа USC, больница Ранчо Лос-Амигос, Дауни, штат Калифорния, США; д-ру D. G. Colley, Медицинская школа Вандербилтского университета, Нашвилл, штат Теннесси, США; д-ру B. Elew, Университетская клиническая больница, Лусака, Замбия; д-ру S. El-Mahgoub, Медицинский факультет Аин Шамс, Каирский университет, Каир, Египет; д-ру A. Fenwick, Медицинская научно-исследовательская лаборатория, Хартум, Судан; д-ру J. T. Fiusa Lima, SUCAM, Бразилия, Бразилия; д-ру R. Foster, Центральная научно-исследовательская лаборатория Пфайфер, Сандуич, Кент, Англия; проф. M. Gelfand, Университет Зимбабве, Хараре, Зимбабве; д-ру J. M. Gentile, Колледж Хоуп, Холлэнд, штат Мичиган, США; д-ру G. J. Greer, Академия естественных наук Филадельфии, Проект по борьбе с шистосомозом, Институт научных медицинских исследований, Куала-Лумпур, Малайзия; д-ру M. Hayashi, Городская больница Кофу, Кофу, Япония; д-ру G. Higashi, Школа общественного здравоохранения, Мичиганский университет, Ани-Арбор, штат Мичиган, США; д-ру R. Korte, Агентство по техническому сотрудничеству, Федеративная Республика Германии (GTZ), Эшборн, ФРГ; д-ру M. Laaziri, Министерство

общественного здравоохранения, Рабат, Марокко; д-ру M. C. Latham, Корнельский университет, Итака, штат Нью-Йорк, США; д-ру S. B. Lucas, Медицинская школа, Университетский колледж, Лондон, Англия; д-ру L. Lyga, отделение клинической медицины, Больница проф. Эдгарда Сантоса, Сальвадор, Байя, Бразилия; д-ру A. A. F. Mahmoud, отдел медицинской географии, Университетская больница, Кливленд, Огайо, США; д-ру I. Marshall, Ливерпульская школа тропической медицины, Ливерпуль, Англия; г-ну A. F. Mgeni, Министерство здравоохранения и социального обеспечения, Занзибар, Объединенная Республика Танзания; д-ру A. B. Mobarak, Министерство здравоохранения, Каир, Египет; д-ру P. R. Morgan, Научно-исследовательская лаборатория Блера, Хараре, Зимбабве; д-ру R. Olveda, Научно-исследовательский институт тропической медицины, Манила, Филиппины; г-ну N. Prescott, Всемирный банк, Вашингтон, округ Колумбия, США; д-ру L. Rey, Фонд Освальдо Круса, Рио-де-Женейро, Бразилия; д-ру D. Rollinson, Британский музей, Лондон, Англия; д-ру L. P. Sanchez-Longo, Университет Пуэрто-Рико, Школа медицины, Сан-Хуан, Пуэрто-Рико; д-ру A. T. Santos мл., отдел здравоохранения, Больничный комплекс Сан-Лазаро, Манила, Филиппины; д-ру B. Schmidt-Ehly, Агентство по техническому сотрудничеству, Федеративная Республика Германии (GTZ), Эшборн, ФРГ; д-ру E. M. Scrimgeour, Национальные институты здоровья, Бетесда, Мэриленд, США; д-ру S. Sormpatti, Факультет тропической медицины, Университет Махидол, Бангкок, Таиланд; д-ру J. H. Smith, Техасский университет, Медицинский факультет, Галвестон, штат Техас, США; д-ру L. S. Stephenson, Корнельский университет, Итака, штат Нью-Йорк, США; д-ру H. Stohler, Ф. Гоффманн-Ла Рош энд Компани Лтд., Базель, Швейцария; д-ру R. F. Sturrock, Лондонская школа гигиены и тропической медицины, Лондон, Англия; д-ру N. Tan Liu, Филиппинский университет, Медицинский центр, Эрмита, Манила, Филиппины; проф. A. Wahab, Медицинский факультет, Касер Эль-Айни, Каирский университет, Каир, Египет.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. ANDREWS, P. ET AL., Praziquantel. *Medicinal research reviews*, 3: 147—200 (1983).
2. ANDREWS, P. ET AL. The biology and toxicology of molluscicides, Bayluscide®. *Pharmacological therapeutics*, 19: 245—295 (1983).
3. BROWN, D. S. *Freshwater snails of Africa and their medical importance*. London, Taylor and Francis, 1980, 487 pp.
4. DAVIS, A. Available chemotherapeutic tools for the control of schistosomiasis. *Behring Institut Mitteilungen*, 71: 90—103 (1982).
5. DAVIS, G. M. & GREER, G. J. A new genus and two new species of Triculae (Gastropoda Prosobranchia) and the transmission of a Malaysian mammalian *Schistosoma* sp. *Proceedings of the Academy of Natural Sciences of Philadelphia*, 132: 245—276 (1980).
6. DUNCAN, J. The toxicology of molluscicides. The organotins. *Pharmacological therapeutics*, 10: 407—429 (1980).
7. FRANDSEN, F. ET AL. A practical guide to the identification of African freshwater snails. *Malacological review*, 13: 95—119 (1980).
8. GHANA HEALTH ASSESSMENT PROJECT TEAM. A quantitative method of assessing the health impact of different diseases in less developed countries. *International journal of epidemiology*, 10: 73—80 (1981).
9. HARRIS A. R. C. ET AL. A review of schistosomiasis in immigrants in Western Australia, demonstrating the unusual longevity of *Schistosoma mansoni*. *Transaction of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 78: 385—388 (1984).
10. HUNTER, J. M. ET AL. Man made lakes and man made diseases: towards a policy solution. *Social science and medicine*, 16: 1127—1145 (1982).
11. KLOOS, H. & McCULLOUGH, F. S. Plant molluscicides. *Journal of medical plant research (Planta medica)*, 46: 195—209 (1982).
12. LOKER, E. S. A comparative study of the life-histories of mammalian schistosomes. *Parasitology*, 37: 343—369 (1983).
13. MOTT, K. E. & DIXON, H. Collaborative study on antigens for immunodiagnosis of schistosomiasis. *Bulletin of the World Health Organization*, 60: 729—753 (1982).
14. PARAENSE, W. L. Estado atual da sistemática dos Planorbídeos Brasileiros. *Arquivos do Museu Nacional* (Rio de Janeiro), 55: 105—128 (1975).
15. Snail control in the prevention of bilharziasis. Geneva. World Health Organization, 1965, 255 pp. (Monograph Series, No. 50).
16. Molluscicide screening and evaluation. *Bulletin of the World Health Organization*, 33:567—581 (1965).
17. WHO Technical Report Series, No. 349, 1967 (*Measurement of the public health importance of bilharziasis*: report of a WHO Scientific Group).
18. ВСЕМИРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ. *Международная классификация болезней: Руководство по международной статистической классификации болезней, травм и причин смерти*. Девятый пересмотр. Женева, Всемирная организация здравоохранения, 1980.
19. WHO Technical Report Series, No. 643, 1980 (*Epidemiology and control of schistosomiasis*: report of a WHO Expert Committee).
20. WHO Technical Report Series, No. 722, 1985 (*The use of essential drugs*: second report of the WHO Expert Committee).

ПОКАЗАТЕЛИ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ В ПРОГРАММАХ БОРЬБЫ С ШИСТОСОМОЗОМ

Для оформления полноценной основополагающей информации, мониторинга операций и оценки программ борьбы с шистосомозом рекомендуются приводимые ниже показатели.

Показатели, основанные на количественном определении яиц шистосом

1) *Пораженность инвазией* — доля населения, пораженного шистосомозом, т. е. процент лиц, выделяющих яйца шистосом с мочой или калом.

2) *Пораженность интенсивной инвазией* — доля лиц, выделяющих не менее 50 яиц шистосом в 10 мл мочи при инвазии, вызываемой *S. haematobium*, или не менее 100—800 яиц шистосом в 1 г кала при инвазии, вызываемой *S. mansoni*. Эти категории являются специфическими по отношению к конкретным районам (см. приложение 2).

3) *Интенсивность инвазии* оценивается по числу яиц шистосом в единице объема мочи или в единице массы кала. Эти данные могут быть представлены в соответствии с классами, характеризующими число выделяемых шистосом (см. разделы 3.2.1.1 и 3.2.2.1).

4) *Заболеваемость* — показатель, характеризующий число впервые инвазированных (и ранее не подвергавшихся лечению) лиц в течение определенного промежутка времени.

Для целей большинства программ борьбы с шистосомозом достаточно вычислить только первый и второй показатели, тогда как третий и четвертый показатели более пригодны для специальных обследований, проводимых в рамках программы борьбы. В этих случаях рекомендуется, чтобы в целях вычисления интенсивности инвазии был также установлен среднегеометрический показатель выделения яиц шистосом у инвазированных лиц.

Показатели, связанные с заболеваемостью

1) Число больничных коек, занятых больными с шистосомной инвазией на протяжении определенного периода.

2) Число амбулаторных посещений, связанных с шистосомными инвазиями, в диспансерах, центрах здравоохранения и больницах.

A. Для инвазий, вызываемых *S. haematobium*

1) Относительное число больных, у которых в течение последнего времени отмечается гематурия и/или дизурия.

2) Частота случаев макрогематурии, выявленных в период обследования.

3) Частота случаев гематурии, выявленных при помощи полосок бумаги, пропитанных химическими реагентами.

B. Для инвазий, вызванных *S. mansoni* и *S. japonicum*.

1) Относительное число больных, у которых в течение последнего времени отмечается кровавая рвота.

2) Частота случаев увеличения печени и/или селезенки у школьников (при этом необходимо учитывать наличие или отсутствие мезо- или гиперэндемической малярии).

Показатели, связанные с химиотерапией

1) *Показатель охвата* — доля лиц, подвергшихся лечению. Отдельному учету подлежат лица, подвергшиеся неполному лечению в соответствии со схемой, предусматривающей назначение более одной дозы антишистосомного препарата, учитывать отдельно.

2) *Доля лиц с негативными результатами обследования на выделение яиц шистосом* — доля инвазированных лиц, у которых после проведенного лечения яйца шистосом в моче или кале при последующем наблюдении не выявлены. Необходимо указывать характер использованных диагностических тестов, период, прошедший после окончания лечения и число исследованных проб выделений.

3) *Доля лиц с позитивными результатами обследования на выделение шистосом* — доля лиц, которые после окончания терапии выделяют яйца шистосом с мочой или калом; медицинский статус этих лиц до лечения неизвестен. Эти количественные оценки следует представлять в соответствии с категориями числа яиц шистосом. Большой процент лиц с высоким уровнем выделения яиц указывает на интенсивную передачу шистосомоза.

4) *Показатель реинвазии*; этот термин оставлен для использования в процессе мониторинга борьбы с шистосомозом, когда имеются данные от отдельных лиц. В этом случае имеется в виду процент лиц, у которых при первом обследовании, проведенном не позже 3 мес после окончания лечения, яйца шистосом не обнаруживались, но в дальнейшем результаты обследования через 6 мес или более вновь оказывались положительными. Данный количественный показатель следует представлять в соответствии с категориями числа яиц шистосом. Необходимо указывать продолжительность интервала между обследованиями.

Приложение 2

ВОЗМОЖНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ХИМИОТЕРАПИИ

В зависимости от пораженности шистосомозом детей школьного возраста (7—14 лет) и типа шистосомоза в том или ином конкретном районе могут быть рекомендованы следующие подходы к химиотерапии:

1. Фаза атаки/фаза вмешательства

Риск	Пораженность ^a	Тип инвазии	Лечение
Высокий	50%	<i>S. haematobium</i>	Все дети школьного возраста
Умеренный	25—50%	<i>S. mansoni</i> и <i>S. japonicum</i> <i>S. haematobium</i>	Все обследованное население
Низкий	<25%	<i>S. mansoni</i> и <i>S. japonicum</i> <i>S. haematobium</i> <i>S. mansoni</i> и <i>S. japonicum</i>	Только дети в возрасте 7—14 лет

^a у детей в возрасте 7—14 лет.

2. Фаза поддержания

Риск	Пораженность (по данным последующего наблюдения)	Доля тяжело пораженных лиц (%) ^a	Лечение
Высокий	>50%	Высокая (>25) <i>S. haematobium</i> <i>S. mansoni</i> и <i>S. japonicum</i>	Все дети школьного возраста
		Низкая (<25) <i>S. haematobium</i>	Все население
		<i>S. mansoni</i> и <i>S. japonicum</i>	Только дети в возрасте 7—14 лет
			Все дети в возрасте 2—14 лет

Риск	Пораженность (по данным последующего наблюдения)	Доля тяжело пораженных лиц (%)	Лечение
Умеренный	25—50%	Высокая (>20) <i>S. haematobium</i>	Только дети в возрасте 7—14 лет
		<i>S. mansoni</i> и <i>S. japonicum</i> Низкая (<20) <i>S. haematobium</i>	Все дети в возрасте 2—14 лет
Низкий	<25%	Высокая (>15) <i>S. haematobium</i>	Только дети в возрасте 7—14 лет
		<i>S. mansoni</i> и <i>S. japonicum</i> Низкая (<15) <i>S. haematobium</i> <i>S. mansoni</i> и <i>S. japonicum</i>	Все дети в возрасте 2—14 лет
			В рамках первичной медико-санитарной помощи (с годичными интервалами)
			В рамках первичной медико-санитарной помощи (с 6-месячными интервалами)
			В рамках первичной медико-санитарной помощи (с годичными интервалами)

^aОпределение «тяжелая инвазия» является специфическим по отношению к конкретному району; оно может значительно меняться в зависимости от эпидемиологии шистосомоза в соответствии со следующими основными показателями:

<i>S. haematobium</i>	>50 яиц шистосом в 10 мл мочи;
<i>S. mansoni</i>	>100—800 яиц шистосом в 1 г кала;
<i>S. intercalatum</i>	>100 яиц шистосом в 1 г кала;
<i>S. japonicum</i>	>100—800 яиц шистосом в 1 г кала;
<i>S. mekongi</i>	>100 яиц шистосом в 1 г кала.

Перевод с английского Б. А. Годованного
Ответственная за редактирование А. Г. Трушевская

