

**ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ  
САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА РФ**

**ТЮМЕНСКИЙ НИИ КРАЕВОЙ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ**

“УТВЕРЖДАЮ”

Директор Тюменского НИИ  
краевой инфекционной  
патологии

\_\_\_\_\_  
Т.Ф.Степанова  
“ “ сентября 1992 г.

“УТВЕРЖДАЮ”

Председатель Комитета  
по здравоохранению при  
администрации Тюменской  
области

\_\_\_\_\_  
А.П.Стрельников  
“30“ сентября 1992 г.

**ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО  
ПО ТАКТИКЕ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОПИСТОРХОЗОМ  
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ И ФОРМ БОЛЕЗНИ**

г.Тюмень - 1992 г.

## **ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО по тактике лечения больных описторхозом в зависимости от тяжести и форм болезни**

Описторхоз – паразитарное заболевание, возбудителем которого является гельминт из класса трематод. Заражение происходит при употреблении в пищу непроваренной, непрожаренной, малосоленой и вяленой рыбы семейства карповых – язя, ельца, плотвы, леща, сазана и др. Поэтому описторхоз имеет очаговое распространение. В Российской Федерации основные очаги находятся на территории Западной Сибири (Обь-Иртышская эндемичная территория), в бассейне р.Волги (Волго-Камская эндемичная территория), в бассейне р.Северная Двина и р.Дон. Известны очаги данного гельминтоза в странах СНГ: Казахстане, Украине, Молдове, Белоруссии, Латвии и Литве.

Современная социально-экономическая ситуация сопровождается своеобразием миграции населения: выездом значительных контингентов из эндемичных территорий в различные регионы России и страны СНГ и прибытие сюда специалистов из стран дальнего зарубежья. Это отрицательно спроецируется на распространение описторхоза, прежде всего в Тюменской области. Потребуется дополнительный комплекс профилактических и лечебно-профилактических мероприятий.

Ведущим патогенетическим фактором в острой фазе описторхоза является развитие общей аллергической реакции и органных поражений в ответ на воздействие ферментов и продуктов метаболизма возбудителя. В их основе лежит клеточная пролиферация с выделением клетками эндогенных факторов воспаления в коже, слизистых оболочках дыхательных путей, пищеварительных органах, нарушение микроциркуляции, грануломатоз. Тяжесть и характер клинических проявлений зависят от индивидуальной реактивности, генетических особенностей, перенесенных и сопутствующих заболеваний и эпидемиологических особенностей.

Симптоматика гельминтоза в острой фазе проявляется от субклинических до тяжелых поражений органов типа эрозивно-язвенного гастроэнтероколита, аллергического гепатита, пневмонии, миокардита, энцефалопатии, миозита, артрита, нефропатии.

В хронической фазе ведущую роль в патогенезе играют воспалительные процессы за счет аллергического компонента, аутоиммунных процессов, развития дисбактериоза, формирования дискинезий желчевыводящих путей и желудочно-кишечного тракта. В совокупности это приводит к склерозу и фиброзу билиарных путей, поджелудочной железы, дистрофии паренхимы печени, формированию холестаза. На этом фоне формируются аллергические дерматиты, артриты, кардиопатии, астмоидные бронхиты, хронические гастриты, гастродуодениты, энтероколиты, хронические холангиохолециститы, холангиогепатиты.

Описторхоз отличается длительным течением, частыми обострениями, отягощает течение многих сопутствующих заболеваний, способствует формированию брюшнотифозного бактерионосительства и возникновению первичного рака печени и поджелудочной железы. Он отрицательно влияет на физическое развитие детей, на течение беременности и родов у женщин.

Большой опыт лечебной работы показывает, что устранение возбудителя данного заболевания с помощью специфических препаратов не гарантирует клинической реабилитации. Необходим комплекс патогенетических средств для коррекции дисбаланса иммунной системы, дисбактериозных состояний и функциональных нарушений других органов и систем.

## **Порядок проведения патогенетической терапии и назначения антигельминтных препаратов больным описторхозом**

Лечение больных описторхозом в острой фазе, клинически выраженных формах хронической фазы и при сопутствующих заболеваниях проводится в условиях стационара (терапевтических, гастроэнтерологических, детских соматических, инфекционных стационарах или участковых больницах). При не осложненных и субклинических формах болезни лечение может осуществляться в условиях дневного стационара.

Необходимый минимум лабораторных исследований перед лечением: общий анализ крови, биохимический анализ крови (общий билирубин и его фракции, АЛТ, ЩФ, тимоловая и сулемовая пробы, амилаза, сахар), клинический анализ мочи, флюорография грудной клетки, осмотр гинеколога. По показаниям – исследования желудочного сока, рентгеноскопия желудка и кишечника, фиброгастроудоденоскопия, ультразвуковое исследование печени (по возможности - билисцинтиграфия), бактериологические исследования фекалий и дуоденального содержимого для выявления дисбактериозных состояний, клинико-иммунологические исследования.

При лечении в дневном стационаре в день приема препарата больной освобождается от работы, связанной с управлением транспортом и механизмами. Строго противопоказан прием алкоголя.

Должен соблюдаться принцип этапности: подготовительная патогенетическая терапия - назначение антигельминтного препарата - продолжение комплексного лечения.

Продолжительность подготовительной терапии и объем назначаемых лекарственных препаратов зависит от фазы инвазии и тяжести болезни, клинической формы и индивидуальных особенностей больного (наличие сопутствующих заболеваний, переносимости лекарственных препаратов и др.). Для этих целей необходим развернутый клинический диагноз (см. таблицу 1).

Основные задачи назначения патогенетической терапии: купирование воспаления в желчевыводящей системе и желудочно-кишечном тракте и нормализации функций этих органов, повышение общей резистентности организма и коррекцию иммунного статуса. В комплекс средств включаются гепатопротекторы, желчегонные средства, спазмолитики, ферментные препараты, дренажи желчевыводящих путей, физиолечение и т.д., гипосенсибилизирующее лечение (антигистаминные препараты), повышение общей резистентности организма (витаминотерапия - витамины группы В, С, А парентерально, но исключая введение в одном шприце).

Антибиотики и сульфаниламиды в острой фазе противопоказаны. Назначение кортикостероидов в острую фазу не показано по причине выраженной иммунодепрессии. В хронической фазе сульфаниламиды и антибиотики могут назначаться только в случаях подтвержденного инфицирования желчевыводящих путей и при воспалительных заболеваниях других органов и систем.

В острой фазе болезни антигельминтики нового поколения (бильтрицид, азинокс) назначаются с момента установления диагноза.

В симптоматике острой фазы можно выделить ряд характерных признаков, которые в совокупности можно использовать как критерии для диагностики в период до возможности копроовоскопического подтверждения (в первые 3 – 4 недели).

1. Сведения эпидемиологического анамнеза:

- пребывание в эндемичной местности;
- употребление рыбных блюд из видов карповых с недостаточной кулинарной обработкой за 2 – 4 недели до заболевания.

2. Клинико-лабораторные критерии:

- наличие признаков аллергии в сложной симптоматике остро протекающего заболевания;
- нарастание лейкоцитоза и эозинофилии;

- палочкоядерный нейтрофилез, моноцитоз и лимфоцитоз;
- снижение уровня Т-лимфоцитов и повышение В-лимфоцитов;
- повышение иммуноглобулинов класса М к концу 2 – 3 недели с момента заражения и класса G через 2 – 3 недели заболевания - выявление антител к антигену из описторхов в титрах 1:256 и выше в РНГА, 1:100 и выше - в ИФА.

В случаях тяжелого течения острого описторхоза, протекающего по гепатобилиарному варианту с выраженными явлениями холестаза, этиотропное лечение необходимо проводить после нормализации функций желчевыводящей системы.

В хронической фазе патогенетическая терапия проводится при субклиническом течении в период ремиссии холангиохолецистита – 5 – 14 дней, при холангиогепатите – 2 – 3 недели. В случаях поражения пилорoduodenальной зоны по типу пилорoduodenального рефлюкса – назначение желчегонных средств противопоказано.

Частота и выраженность побочных реакций на антигельминтные препараты снижается при удлинении сроков и расширении набора патогенетических средств лечения.

После лечения азиноксом (или бильтрицидом) рекомендуется проводить беззондовые дуоденальные зондирования через день в течение 1 – 2 недель, продолжать прием антигистаминных, желчегонных и спазмолитических препаратов в течение 1 – 2 недель, гепатопротекторов – 1 месяц и отваров желчегонных трав – 3 – 4 месяца.

Лечение детей следует проводить в условиях стационара. Подготовительное патогенетическое лечение гепатопротекторами, гипосенсибилизирующими и желчегонными препаратами проводится не менее 10 – 14 дней. После этого назначается азинокс (или бильтрицид) в курсовой дозе 40–60 мг/кг массы тела. После лечения азиноксом рекомендуется десенсибилизирующая терапия 7 – 10 дней, прием гепатопротекторов (эссенциале, легалон, карсил) и желчегонные препараты (Лив-52, травы – бессмертник, кукурузные рыльца) – 1 месяц, тюбажи с сорбитом 1 раз в 5 – 7 дней, отвар трав (зверобой, рябина, душица, мята, смородина, тысячелистник, пижма и др.) до 6 месяцев.

## **Применение бактериальных препаратов в комплексном лечении описторхоза**

Существенным компонентом патогенеза описторхоза является нарушение микробиоценоза с последующим развитием дисбактериозов. Состав микрофлоры кишечника в норме – это хорошо сбалансированная экосистема, в которой многообразные связи между сочленами определяют жизнеспособность друг друга и в совокупности находятся во взаимосвязи с организмом человека. При формировании дисбактериоза нарушаются расщепление и реабсорбция ферментов энтерокиназы и щелочной фосфатазы, что приводит к обеднению организма витаминами, особенно группы В. Это отрицательно влияет на физиологические процессы и общую реактивность организма человека, создавая неблагоприятный фон для течения заболеваний, а при определенных условиях становится патогенетическим фактором развития вторичных расстройств.

Исследование проб желчи и фекалий с использованием бактериологических, морфологических, биохимических (от 10 до 15 тестов) и серологических тестов на количественное соотношение микрофлоры показали высокую частоту обсемененности желчи (96,4%) у больных вне зависимости от фазы болезни. В 66,7% случаев выделено от 3 до 8 различных видов микроорганизмов. Однако, на наш взгляд, более существенен факт совпадения многообразия высеваемой микрофлоры с патогенными видами (золотистый стафилококк, псевдомонады, грибы рода *Candida*). Более чем у половины обследованных больных с выраженными клиническими проявлениями поражения гепатобилиарной системы выявлялась не только высокая обсемененность желчи, но и имела место высеваемость патогенных видов бактерий.

В видовой структуре микрофлоры желчи преобладала флора кишечника (стафилококки, энтерококки и стрептококки). Данные результаты несомненно являются диаг-

ностическими тестами функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта. Они могут быть учтены в диагностике, а признав факт функциональных основ формирования дисбактериозных состояний, разработки новых подходов в их коррекции. Подтверждением сказанному служат факты клинического наблюдения за больными при назначении антибиотиков. Даже при индивидуальном подборе антибактериальных препаратов, с учетом чувствительности к ним выделенных штаммов, эффект не был только положительным.

Достоверно частое выявление патогенных видов стафилококка из первой порции дуоденального содержимого, нежели второй и третьей порции ( $25,5 \pm 3,4\%$ ;  $11,8 \pm 2,4\%$  и  $16,7 \pm 3,0\%$ , соответственно), отсутствие существенных различий в количественном обсеменении золотистым стафилококком всех порций желчи можно объяснить скрыто протекающим воспалительным процессом в холедохо-дуодено-панкреатической зоне.

Эти дискинетические и воспалительные процессы начинают развиваться в острой фазе описторхоза (только у одного больного с острой фазой желчь была стерильной). При этом, чем дольше у заболевших не был диагностирован описторхоз и больные получали массивные дозы антибиотиков широкого спектра действия, тем чаще выявлялась высокая обсемененность и патогенные виды микроорганизмов. Тем самым получено доказательство нецелесообразности включения антибиотиков и сульфаниламидов больным в острой фазе гельминтоза.

При исследовании микрофлоры кишечника только в  $17,2\%$  имел место нормальный биоценоз. При этом, у  $42,5\%$  диагностирован дисбактериоз по типу снижения нормальной микрофлоры и наличию патогенных и условно патогенных видов. Тяжесть дисбактериоза вплоть до полного отсутствия бифидобактерий ( $11,7\%$  случаев), кишечной палочки ( $6,7\%$ ) или наличия в большом количестве неполноценной кишечной палочки (лактозонегативная, кишечная палочка со сниженными ферментативными свойствами -  $19,7\%$ ). Особо настораживает тот факт, что и в острой и хронической фазах нарушение баланса биоценоза кишечника выявлялось в подавляющем большинстве.

Сопоставление клинических проявлений и характера дисбактериоза выявило не только зависимость тяжести описторхоза, но и связь с показателями иммунодефицитных состояний.

Наиболее физиологичными для регулирования микрофлоры кишечника являются препараты из живых бактерий нормального биоценоза, свободные от побочного действия химических эубиотиков. Бактерийные препараты (колибактерин, лактобактерин, бифидумбактерин, бификол) обладают выраженной антагонистической активностью в отношении патогенной и условно-патогенной микрофлоры, способствуют восстановлению нормального биоценоза кишечного тракта и клиническому выздоровлению.

Механизм их терапевтической эффективности является многофакторным и наряду с прямым воздействием на микрофлору включает стимуляцию репаративных процессов в слизистой оболочке кишечника, повышение иммунологической реактивности и общей неспецифической резистентности организма больного.

Бактерийные биологические препараты назначаются индивидуально с учетом возраста, состояния микробиоценоза кишечника, фазы инвазии и тяжести клинических проявлений описторхоза.

Сегодня еще трудно осмыслить полученные впервые столь уникальные сведения. Однако принципиальная схема тактики лечения и реабилитации находит конкретное обоснование: тяжесть клинических проявлений - иммунопатологические реакции - дисбактериозные состояния.

## **Роль иммунологической реактивности в формировании инвазионной болезни и тактика иммунокорректирующей терапии при описторхозе**

Многолетними исследованиями Тюменского НИИ краевой инфекционной патологии установлено, что описторхи подобно другим видам гельминтов индуцируют ответную реакцию организма, развитие которой соответствует общим закономерностям иммуногенеза и представляет собой цепь дифференцировок иммунокомпетентных клеток под воздействием антигенного раздражения. Сроки возникновения, основные синдромы и продолжительность болезни определяются временными закономерностями иммунологического процесса и относительно стереотипной реакцией инвазированного на антигенные раздражители.

В острой фазе описторхоза отмечено значительное угнетение Т-системы иммунитета, выражающееся в уменьшении количества Т-розеткообразующих клеток. Это состояние иммунодепрессии связано с супрессивным воздействием описторхов на иммунокомпетентную систему хозяина. Продукция же гуморальных антител в острой фазе инвазии характеризуется повышением уровня иммуноглобулинов класса М, сменяющаяся увеличением IgG.

В хронической фазе описторхоза выявлена полиморфность реакций иммунного ответа, зависящая от индивидуальных особенностей организма (возраст, пол, генетические особенности, наличие сопутствующих и перенесенных заболеваний), длительности инвазии, интенсивности инвазии, частоты суперинвазий, тяжести и характера болезни. Выявлена зависимость иммунологического ответа от сезона исследования, климатогеографических зон дислокации обследованных контингентов. Эта полиморфность иммунного ответа подтверждается исследованиями других ученых. Следовательно, получены объективные данные, доказывающие необходимость индивидуального подхода к лечению больных описторхозом.

Индивидуальный подход в выборе тактики лечения должен опираться на фазу инвазии, клиническую форму и тяжесть болезни. Поэтому иммунологические показатели не могут сами по себе без учета клинических проявлений быть критериями оценки тяжести болезни и показателями для назначения иммунокорректирующих средств. Подбор комплекса патогенетических средств должен проводиться с учетом исключения отягощения процессов сенсибилизации и иммунодепрессии.

Антигельминтики нового поколения (бильтрицид, азинокс) при оптимальном режиме их назначения (рациональные сроки в разные фазы, отсутствие противопоказаний, подобранная схема и доза, адекватная тяжести болезни подготовительная терапия) являются иммунокорректирующими препаратами, так как обладают антигистаминным действием и устраняют возбудителя – главную причину иммунологических изменений.

В период подготовки к специфической терапии целесообразно назначение антигистаминных и десенсибилизирующих средств для купирования симптомов аллергии (димедрол, фенкарол, тавегил, супрастин, хлористый кальций и др.). С целью повышения общей резистентности организма рекомендуется применение витаминов группы А, В, С, Е, препаратов элеутерококка и женьшеня, метилурацила, левамизола, аспирина и др.

Только в резидуальный период (полном гельминтологическом эффекте) при подтвержденном клинически и лабораторно диагнозе иммунодефицита показано назначение иммунокорректирующих средств (Т-активин, В-активин, тимозин, тималин, тимоген).

Информационное письмо одобрено решением  
Ученого Совета Тюменского НИИ краевой  
инфекционной патологии. Протокол №2  
от “ “ сентября 1992 года.

Разработчики: Т.Ф.Степанова, канд.мед.наук;  
Н.И.Скарედнов, канд.мед.наук, ст.научный сотрудник  
А.П.Размашкина, вед.научный сотрудник;  
Т.Ф.Постникова, канд.мед.наук;  
А.Л.Шонин, научный сотрудник

## Приложение 1

### КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ОПИСТОРХОЗА

Стадии болезни	Клинические синдромы и варианты течения	Органные поражения
Острая	Субклиническое течение. Основные: общие аллергические проявления, гепатохолангитический, гастроэнтеритический, тифоподобный, легочный. Редко встречающиеся: Лайела, ангионевротический отек гортани, других органов, менингеальный, делирий, нефропатия.	Холангиохолецистит, гепатит, панкреатит, гастрит катаральный, эрозивный, энтероколит, язва желудка, двенадцатиперстной кишки, бронхит катаральный, астмоидный, пневмония, нефрит, эксфолиативный дерматит, коагулопатия, отек мозга.
Хроническая	Субклиническое течение. Болевой абдоминальный, диспептический, астеноневротический, гастрит, желчной гипертензии, холецисто-коронарный С.П.Боткина, панкреато-коронарный М.П.Кончаловского, аллергический кожный, легочный и др.	Холангиохолецистит, холангиогепатит, панкреатит, стенозирующий папиллит, язва желудка, двенадцатиперстной кишки, астмоидный бронхит, аллергические дерматиты.
Суперинвазия в хронической стадии	Аналогичные синдромы хронической фазы. Возможны проявления синдромов острой стадии.	Аналогичные поражениям хронической стадии с признаками обострения.
Реинвазия	Возможно развитие синдромов острой стадии.	Поражения хронической фазы с возможным проявлением органических поражений острой стадии.
Резидуальный период:		
Острой стадии	Обратное развитие синдромов острой стадии болезни.	Обратное развитие органических поражений острой стадии.
Хронической стадии	Компенсация или стабилизация синдромов хронической стадии	Клиническая компенсация или стабилизация органических поражений хронической стадий связанных с инвазией.