

# ОПИСТОРХОЗ\*

(лекция для врачей)

## СОДЕРЖАНИЕ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ.....	2
ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ.....	3
ВОЗБУДИТЕЛЬ. ЦИКЛ РАЗВИТИЯ.....	4
ПАТОГЕНЕЗ. КЛАССИФИКАЦИЯ. КЛИНИКА.....	8
ДИАГНОСТИКА.....	13
ЛЕЧЕНИЕ.....	15
ПРОФИЛАКТИКА.....	20

---

\* Материалы лекции для врачей. Подготовил к.м.н.Шонин А.Л.

## **ОПРЕДЕЛЕНИЕ**

**Описторхозы** - зооантропонозные природно-очаговые биогельминтозы из группы трематодозов с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя. Путь передачи - пищевой, фактор передачи - рыба семейства карповых (сырая, малосоленая, вяленая, недостаточно термически обработанная) [Черкасский Б.Л., 1994].

**Зоонозы** - такие болезни и инфекции, которые естественно передаются между позвоночными животными и человеком [ВОЗ. Паразитарные зоонозы. Серия техн. докладов, N 637, 1980].

**Биогельминтозы** - паразитируют в организме одного или двух промежуточных хозяев.

**Природно-очаговые инфекционные (паразитарные) болезни** - болезни, существование возбудителей которых поддерживается за счет циркуляции их в природных очагах. Природные очаги болезни являются биогеоценозом, взаимоотношения компонентов которого сложились независимо от человека в процессе эволюции живых организмов в определенных условиях природной среды. Заболевание человека природно-очаговыми болезнями характеризуется связью их с определенным географическим ландшафтом, к которому приурочена локализация природного очага. Человек заражается попадая на территорию очага [Черкасский Б.Л., 1994].

**ПАЛЕОГЕЛЬМИНТОЛОГИЯ** [Беэр А.С. и др., 1989]: "Очаги описторхоза близкие к современным, по всей видимости, сформировались в речных бассейнах приблизительно 20 тыс. лет назад (в конце неоплейстоцена - начале голоцена). Примерно в это же время окончательным хозяином описторхоза становится и человек.

Предковые формы битиний обнаружены в юрских и меловых отложениях. Центром расселения моллюсков рода *Codiella* (*Bithynia*) можно считать Юго-Восточную Азию. Здесь же родина виверровых, одной из наиболее древних групп хищных млекопитающих).

Протрематоды перешли от свободного образа жизни к комменсализму в моллюсках, по-видимому, в начале кайнозойской эры. В течение 30-40 млн. лет происходил переход от комменсализма к паразитированию.

## **ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ**

В России ежегодно регистрируется около 2 млн. больных паразитарными болезнями. 94% из них больны гельминтозами. Истинное число больных паразитарными болезнями в России ежегодно превышает 20 млн. человек. 90 % среди больных паразитами - дети до 14 лет [В.П.Сергиев, 1996]. По данным Всемирного банка реконструкции и развития по экономическому ущербу для здоровья кишечные гельминтозы находятся на 4 месте (после детского поноса, туберкулеза и заболеваний сердечно-сосудистой системы).

В Обь-Иртышском бассейне находится самый крупный очаг описторхоза в мире (70% всех случаев описторхоза по бывшему СССР, 70-80% населения занимаются любительским ловом рыбы), который был открыт в 1929 г. 70-й гельминтологической экспедицией во главе с К.И.Скрябиным. В период с 1891 г., когда профессором Томского университета К.Н.Виноградовым был открыт возбудитель, до 1929 г. описторхоз считался редким заболеванием - в мировой литературе было описано всего 273 случая.

За последние 10-15 лет ежегодно регистрируется около 100 тыс. больных описторхозом, а общее число больных, по экспертным оценкам, составляет более 2 млн. (из них около 1,5 млн. - в Тюменской области, а в мире насчитывается приблизительно 18 млн. больных описторхозом). По Тюменской области описторхоз выявляется в 3,3-4,5% (по России 0,1-0,2%) при этом в некоторых районах удаленных от речных магистралей, пораженность населения очень низкая (десятые и даже сотые доли процента), а в Среднем При-Обье заражено более 80% местных жителей. Заболеваемость в 20,8 раз выше, чем по России в среднем (в 1998 г. 603,3 против 28,9 на 100 тыс. населения, а в Ханты-Мансийском автономном округе – 862,9 на 100 тыс.).

Эпидемический процесс при описторхозе интенсифицируется миграционным процессом - миграционный поток в Обь-Иртышский очаг превысил 6 млн. человек. Поток неинвазированных приезжих “разбавляет” местное население, что обуславливает снижение показателя пораженности описторхозом на фоне роста абсолютного числа инвазированных: в Тюменской области с 6,1% в 1965 г. до 3,3% в 1984 г. при увеличении числа инвазированных с 24,9 до 39,7 тыс. человек. Урбанизация обуславливает замедление вовлечения новоселов в эпидемический процесс: в год вселения с 11,5% в шестидесятые годы [Климшин А.А., 1972] до 1,3% - в восьмидесятые, в первое пятилетие с 46,7 до 7,5% соответственно [Пустовалова В.Я., 1995]. Более 5 лет – до 73,3%.

По данным ТНИИКИП описторхоз выявлен у 17,3% обследованных больных. Среди больных, обследованных по поводу заболеваний ГБС системы и желудочно-кишечного тракта описторхоз выявлен в 13,9%.

В последнее десятилетие в нашей области отмечены две стойкие тенденции: снижение показателя заболеваемости, который к 2008 г. снизился почти в 2 раза и составил 316,1 на 100 тыс. (или 4171 человек); и ростом заболеваемости городского населения, доля которого достигла уже 77%.

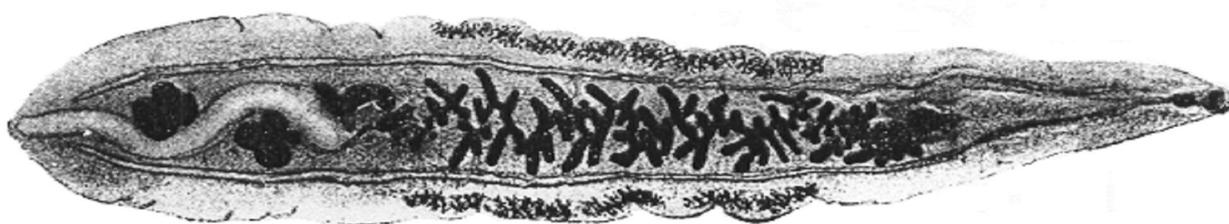
## **ВОЗБУДИТЕЛЬ. ЦИКЛ РАЗВИТИЯ.**

**Возбудителями описторхоза** являются около трех десятков видов рода *Opisthrcchis* (семейство Opisthrcchidae, отряд Fasciolata, класс Trematoda - сосальщики, тип Plathelminthes [Platodes] - плоские черви, надтип Scolecida - низшие черви) [Сидоров Е.Г., 1983].

Возбудителями описторхоза у человека служат три вида:

- *Opisthrcchis felineus* - приурочен к речным системам, занимающим пространство от бассейна р.Оби (по последним данным - р.Ангары) до западной оконечности Европы;
- *O.felineus arvicola* - бассейн р.Шидерты в Казахстане;
- *O.viverrini* - охватывает страны Южной и Юго-Восточной Азии (в Таиланде по-ражено 80% населения) [Лепехин А.В. и др., 1992].

Половозрелые описторхи паразитируют в желчных протоках печени (100%), желчном пузыре (60%) и протоках поджелудочной железы (36%), где питаются выделениями слизистых оболочек, эпителиальными клетками, кровью и различными секретами.



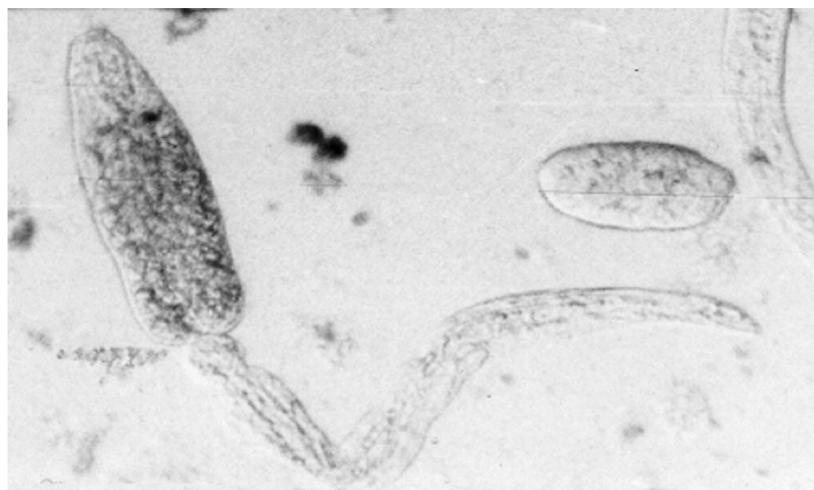
Тело мариты (половозрелой формы) плоское, ланцетовидной формы, спереди сужено, сзади закруглено. Длина 4-13 мм, ширина 1-3,5 мм. Размеры варьируют в зависимости от условий обитания. Тело покрыто кожно-мускульным мешком, не имеет полостей, внутренние органы размещены в рыхлой массе паренхиматозных клеток. Гельминт имеет две присоски - ротовую и брюшную - с помощью которых прикрепляется к тканям внутренних органов хозяина. Кровеносной системы и органов дыхания гельминт не имеет, органы выделения и нервная система примитивны. Описторхи являются гермафродитами и имеют две половые системы - мужскую (семенники, семяпроводы, семяизвергательный канал, оканчивающийся циррусом - совокупительным органом) и женскую (яичник, семя-приемник, два желточника, матка, заполненная яйцами, отверстие которой сближено с циррусом и открывается у переднего края брюшной присоски).

Яйца, содержащие реснитчатую личинку - мирацидий, выделяются половозрелыми описторхами во внешнюю среду. Ширина яйца 0,011- 0,019 мм, длина 0,023 - 0,034 мм, окраска бледно-желтая, оболочка двухконтурная. При паразитировании 1000 особей описторхов каждый из них выделяет до 900 яиц [Плотников Н.Н., 1953].



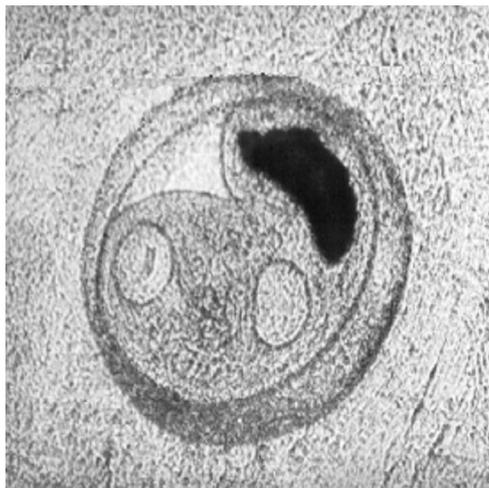
Наиболее благоприятной средой для переживания яиц описторхов является вода - срок выживаемости яиц в водоемах Тюменской области достигает 15 мес., в фекалиях 6 - 7,5 мес. [Кривенко В.В., 1984], в почве от 11 до 34 суток, на снегу (при температуре воздуха -6 -8 градусов) - до 72 часов.

Мирацидий в естественных условиях не выходит в окружающую среду, его развитие происходит в кишечнике промежуточного хозяина - пресноводного моллюска вида *Vithynia* (род *Codiella*), который представлен двумя формами *S.inflata* и *S.troscheli*. В кишечнике моллюска мирацидий покидает яйцевые оболочки, проникнув в полость тела, превращается в спороцисту, которая размножается сначала прямым делением, а затем партеногенетическим путем - в результате образуются сотни редий, которые размножаясь партеногенетически, дают десятки тысяч церкариев. Срок развития от мирацидия до церкария составляет 2 - 2,5 месяца. Церкарии снабжены ротовой присоской, имеют около 20 желез проникновения, 4 больших и множество мелких зубчиков [Vogel, 1932].



В течение 1 месяца церкарии созревают в ткани печени и, достигнув зрелости, покидают тело моллюска и выходят в воду. Продолжительность жизни свободно плавающих церкариев не превышает 55 -60 ч., а через 24 ч.

после выхода активными остаются не более 10-15%. При встрече со вторым промежуточным хозяином - рыбами семейства карповых [язь, чебак, сазан (кап), елец, голавль, плотва европейская, красноперка, лещ, синец, линь, густера, подуст, жерех, укляя, усач, овсянка, золотой и серебряный карась] - церкарии (хемотаксис к секрету кожи) проникают в подкожную жировую клетчатку и в мышцы, где превращаются в метацеркариев. Продолжительность жизни метацеркариев примерно 2 года [Сидоров Е.Г., 1972].

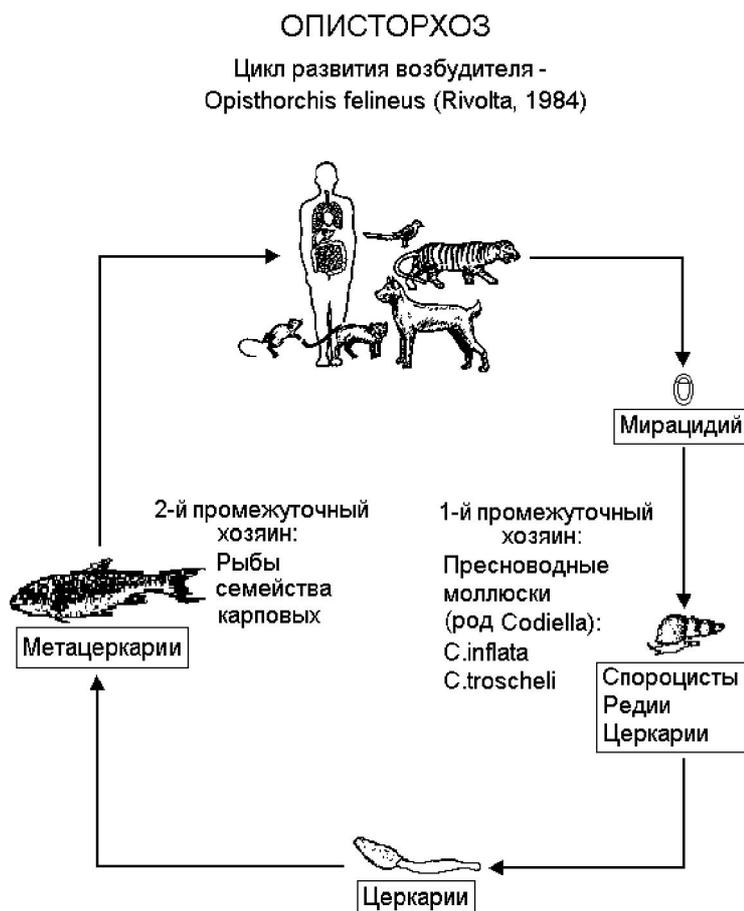


Заражение рыб начинается в раннем возрасте и постепенно интенсивность и экстенсивность инвазии нарастает: если в мальках обнаруживаются единичные метацеркарии, то в 2 - 4 года - десятки и сотни, а 5 - 9 лет до 1500 (язь). До 1 года рыба поражена в среднем в 1,8%, 2 - 4 года - 15,1% (язь - до 47,6%), 5 - 9 лет - 89,3%. При впадении Иртыша в Обь язь поражен в 100%, елец - 80%, чебак - 54,4%.

Во время внедрения в ткани рыбы церкарий теряет хвост, в течение первых суток достигает места локализации и создает вокруг себя гиалиновую оболочку. Затем образовавшаяся циста окружается слабо выраженной фиброзной оболочкой, которая является биологической полупроницаемой мембраной, обеспечивающей питание паразита и его защиту от иммунных реакций хозяина [Березанцев Ю.А., Добровольский А.А., 1968]. Развитие метацеркариев до зрелой инвазионной стадии происходит в течение 6 - 8 недель [Сидоров Е.Г., 1983]. Зрелый метацеркарий имеет шаровидную или слегка овальную форму, размеры от 0,17-0,23 до 0,34-0,43 мм. В цисте он находится в изогнутом положении. Длина личинки в вытянутом состоянии до 1 мм, ширина 0,12-0,27 мм, форма ланцетовидная с закругленными концами. Поверхность передней части тела до заднего края брюшной присоски покрыта направленными назад короткими тонкими шипиками.

В организм окончательного (дефинитивного) хозяина, которым являются человек, плотоядные и всеядные животные: кошка, собака, песец, соболь, лисица, выдра, россомаха, лев, свинья, крыса, кролик, хорек, норка, метацеркарии поступают с не обезвреженной рыбой, содержащей инвазионные личинки. В желудке переваривается наружная соединительно-тканная капсу-

ла, а внутренняя тонкая гиалиновая оболочка разрывается самой личинкой под действием дуоденального содержимого. Через 3 - 5 часов личинки достигают желчного пузыря и желчных протоков печени (положительный хемотаксис к желчи [Vogel,1934]). Половой зрелости метацеркарии достигают через 3 - 4 недели, с этого времени начинается яйцепродукция и яйца описторхов можно обнаружить в дуоденальном содержимом и кале.



Таким образом, полный цикл развития возбудителя от яйца до половозрелого паразита длится 4-4,5 мес. Продолжительность жизни описторхов достигает от 15-25 до 40 лет.

В организме окончательного хозяина нарастание инвазии происходит только при повторных заражениях, при этом с каждой суперинвазией уменьшается число развивающихся описторхов. Максимальное количество паразитов в печени обнаружено в 1949 году (G.Frede) -38432, в желчном пузыре - 128, в поджелудочной железе - 78.

## **ПАТОГЕНЕЗ. КЛАССИФИКАЦИЯ. КЛИНИКА**

Патогенез описторхоза определяется формированием хозяино-паразитных отношений и складывающихся из факторов воздействия гельминтов, изменяющихся стадийно (личиночная стадия - половозрелая форма - яйцепродукция) и особенностей ответных реакций организма хозяина. В настоящее время все большее значение придается иммунологическим (иммунопатологическим) механизмам, поскольку инвазионный процесс является выражением взаимодействия генетически и антигенно чужеродных организмов - паразита и хозяина [Шуйкина Э.Е., 1987]. С этой позиции ведущим патогенетическим фактором при гельминтозах является сенсibilизация с готовностью к аллергическим реакциям при повторном поступлении антигена гельминта [Астафьев Б.А., 1987]. В острой фазе описторхоза данный фактор имеет основное значение, результатом чего становится развитие общей аллергической реакции и органических поражений, в первую очередь, в местах обитания гельминтов. Поэтому в клинической картине острого описторхоза преобладают холангитический (34,7%) и гепатохолангитический варианты (62,1%). Аллергическая реакция протекает генерализованно, что обуславливает вовлечение в патологический процесс органов, в которых паразит не обитает: легких (эозинофильная пневмония, астмоидный бронхит, бронхиальная астма, экссудативный плеврит), желудочно-кишечного тракта (гастродуоденит, энтероколит), опорно-двигательного аппарата (миалгии, артралгии, реактивные артриты), кожи (крапивница, атопический дерматит), реже - сердечно-сосудистой системы (аритмии, нарушение метаболических процессов в миокарде, аллергический миокардит). Длительность острой фазы описторхоза 1 - 3 мес. (реже 6 - 9 мес.).

Характерна динамика клеточных реакций печени, изученная на экспериментальной модели описторхоза у сирийских хомяков [Рычагова И.Г., 1993]. На 6-е сутки инвазии наблюдается активный выход эозинофилов из просвета сосудов и направленное движение их в просвет желчных протоков, где происходит дегрануляция. Огромное количество гранул эозинофилов фиксируется на паразитах, дуктулярном эпителии или расположены свободно. Таким образом, эозинофил является основной клеткой антипаразитарной защиты. На моделях других гельминтозов (при трихинеллезе) показана обратная зависимость интенсивности инвазии и степени эозинофилии [Астафьев Б.А., 1987], а также положительная корреляция между уровнем содержания в крови специфических IgE и эозинофилией, уровнем IgE и тяжестью течения эхинококкоза. Данные факты объясняются тем, что основной функцией IgE является сенсibilизация эозинофилов, тучных клеток, базофилов, тромбоцитов и фиксация эозинофилов и тромбоцитов на паразитах [Беклемишев Н.Д., 1986].

В хронической фазе описторхоза ведущее значение приобретают воспалительно-пролиферативные процессы вследствие механического воздействия паразитов, активации процессов перекисного окисления липидов (лизофосфатидилхолин, выделяемый описторхами, является мощным мембрано-

детергентом) и нарушения антиоксидантной защиты, нарушения нейрорефлекторных взаимосвязей в ГБС, развития холестаза и присоединения вторичной инфекции, аутоиммунных процессов, гиперчувствительности замедленного типа с формированием паразитарных гранулем. Формирование гранулем начинается с 30-х суток инвазии (в процессе хронизации) и максимальная их плотность наблюдается в период яйцепродукции. Гранулемы расположены внутри-, перидуктально и в паренхиме, и состоят из макрофагов, гигантских многоядерных клеток, лимфоцитов, гистиоцитов, плазматических клеток. Яйца гельминтов обнаруживаются внутри многоядерных клеток, которые способны к фагоцитозу яиц: наблюдается послойный лизис крышечки и, после ее отторжения, цитоплазма гигантской многоядерной клетки с лизосомами ядра проникает внутрь яйца [Рычагова И.Г., 1993].

Морфологические изменения в печени при хроническом описторхозе неспецифичны и соответствуют картине реактивного гепатита. Отмечаются дистрофия, очаги некроза, инфильтрация различными клетками (макрофагами, лимфоцитами, полиморфно-ядерными лейкоцитами), гранулемы. Аналогичные изменения вызываются различными инфектами (паразитами, простейшими, вирусами, бактериями, грибами) [Серов В.В., Лапшин К., 1989].

Длительное паразитирование описторхов ведет к неуклонному прогрессированию морфофункциональных изменений органов обитания. Всеми исследователями подчеркивается зависимость этих изменений от длительности и интенсивности инвазии, соответственно и тяжести клинических проявлений описторхоза.

По данным ТНИИКИП основные клинические проявления со стороны ГБС при хроническом описторхозе распределяются следующим образом:

- 12% - латентное течение - как правило, описторхоз выявляется случайно при профосмотре или обследовании по поводу других заболеваний. Больные жалоб не предъявляют, лабораторные показатели в норме, инструментальные методы исследования не выявляют каких-либо отклонений. Необходимо отметить, что ранее латентное течение наблюдалось значительно чаще - до 49,6% [Скарედнов Н.И., 1974];
- 19% - хронический холангит - "Нет описторхоза без ангиохолита той или иной степени выраженности" [Плотников Н.Н., 1953];
- 41,5% - хронический холангиохолецистит (по данным литературы до 83,9% [Куз-нецова В.Н., 1987]);
- 14,7% - хронический холецисто-панкреатит;
- 12,3% - хронический холангиогепатит (ХПГ) (по данным литературы встречается до 42,4% [Белозеров Е.С., Шувалова Е.П., 1981]);
- 0,5% - цирроз печени - как правило, смешанной этиологии (алкогольной, хронический вирусный гепатит В, у одного больного наблюдали сочетание суперинвазивного описторхоза и вирусных гепатитов В и С).

Хронический пролиферативный холангит с присоединяющимся неспецифическим реактивным гепатитом, развитие холестаза и очагов фиброза (который является облигатным при описторхозе) служат основой развития цир-

роза [Яблоков Д.Д., 1979]. Однако, описторхозный цирроз встречается редко - от 0,8% [Хамидуллин Р.И., 1962] до 2,2% [Винников М.Э., 1948]. Зубов Н.А. на секционном материале обнаружил цирроз в 4% случаев, хронический персистирующий гепатит в 29%, панкреатит в 32%. Большинство исследователей считают, что для развития диффузных поражений печени (в частности - цирроза) необходимо воздействие каких-либо дополнительных этиологических факторов: алкоголя, вирусных гепатитов, алиментарных нарушений, активной бактериальной инфекции желчных путей и т.п. [Тареев Е.М., 1956; Озерецковская Н.Н., 1964].

### ***Клиническая классификация описторхоза.***

Стадии болезни	Клинические синдромы и варианты течения	Органные поражения
Острая	Основные: общие аллергические проявления, гепатохолагитический, гастроэриетический, тифоподобный, легочный Редко встречающиеся: Лайела, ангионевротический отек гортани, других органов, менингеальный, делирий, нефропатия.	Холангиохолецистит, панкреатит, гепатит, 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, желчной гипертензии, холецистокоронарный С.П.Боткина, панкреатокоронарный М.П. Кончаловского, аллергический кожный, легочный и др.	Холангиохолецистит, холагио-гепатит, панкреатит, стенозирующий папиллит, гастрит, эрозивный гастрит, язва желудка, двенадцатиперстной кишки, астмоидный бронхит, аллергические дерматиты.
Суперинвазия в хронической стадии	Аналогично синдромам хронической фазы. Возможны проявления синдромов острой стадии	Аналогично 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 стадии, связанных с инвазией

Рост заболеваемости вирусными гепатитами в последние годы, выявление новых вирусов (С, D, E, F), высокая частота вирусоносительства, а также особенности Западно-Сибирского региона как гиперэндемического очага опи-

сторхоза выдвигают проблему смешанной этиологии диффузных заболеваний печени. Так, на базе клиники ТНИИКИП у 8,6% больных хроническим описторхозом в сыворотке крови был обнаружен поверхностный антиген вирусного гепатита В (HBsAg).

Клиника описторхоза характеризуется полиморфностью, отсутствием специфической симптоматики, стадийностью течения (различной у коренного и пришлого населения).

По характеру течения различают острую и хроническую фазы заболевания, причем острая фаза развивается у неимунных лиц (вновь прибывших в очаг описторхоза) примерно в половине случаев. По тяжести течения выделяют стертую, легкую, средней степени и тяжелую формы. Длительность острой фазы (в зависимости от тяжести течения) - от 2 недель до 1 - 2 мес. (иногда 6 - 9 мес.). По окончании острого периода симптомы заболевания стихают и наступает латентный период с последующим переходом в хроническую фазу (без проведения специфической терапии).

По спектру клинической симптоматики в острой фазе выделяются несколько вариантов: тифоподобный, гепатохолангитический, гастроэнтероколитический и синдром общих аллергических проявлений (с преимущественным поражением легких по типу астмоидного бронхита с мигрирующими пневмоническими очагами).

### ***Основные синдромы и симптомы в острую фазу (А.В.Доронин, 1972):***

<b>Синдромы и симптомы</b>	<b>Частота</b>
Лихорадочный	86,3%
Холангиогепатит (боли в области печени, увеличение печени, желтуха)	до 77,0%
Лейкоцитоз	88,0%
Эозинофилия	95,8%
Абдоминальный (боли в животе, тошнота, рвота, расстройства стула)	до 67,0%
Мышечно-суставной	34,5%
Легочный	22,3%
Кожный	12,4%
Отечный	9,5%
Сердечно-сосудистый	8,0%

### ***Кардиоревматологический синдром***

	<b>Острая фаза</b>	<b>Хроническая фаза</b>
Мышечно-суставной синдром	24,2-34,5%	14,0%
Сердечно-сосудистый синдром	8% (до 89,7%)	12,9%

Поражение суставов характеризуется полиартралгиями, возникающими чаще на 1-й неделе заболевания, часто в сочетании с полимиалгиями. Интенсивность различная. Выраженный полиартрит наблюдается при суперинва-

зиях. Отмечаются боли, небольшая припухлость, болевое ограничение движений (чаще в суставах несущих большую функциональную нагрузку) - крупные суставы (реже - мелкие). Возможен “летучий” характер. Рентгенологически изменений к.-п. не выявляется (т.л. нет деструкции суставных тканей). Специфические ревматологические пробы отрицательны. Иногда - лейкоцитоз, повышение СОЭ. Прогноз благоприятный. После дегельминтизации артралгии исчезают.

Основные симптомы поражения сердца	Острая фаза	Хроническая фаза
Боли в области сердца (колющие, ноющие, жгучие)		22,8
Неприятные ощущения в области сердца		17,9
Тахикардия	89,7	12,4
Брадикардия		
Нарушения ритма		4,6
Сердцебиение		6,9
Приглушенность тонов	50,0	36,7
Систолический шум на верхушке	5,0	18,2
Артериальная гипотония	71,0	
Колебания АД	11,3	
Увеличение границ сердца		26,5

Изменения ЭКГ - диффузные или очаговые обменного или дистрофического характера, нередко со снижением функциональной способности миокарда.

Нарушения со стороны ССС преходящие, не строго специфичны (ранняя фаза многих гельминтозов дает одинаковый клинико-лабораторный комплекс.. Прогноз благоприятный.

Аллергический миокардит выявлялся при остром описторхозе в 6 - 8,6% случаев.

Клиника со стороны ССС обусловлена как непосредственным токсико-аллергическим воздействием гельминта на миокард и сосудистую стенку (отложение ЦИК - развитие воспалительной реакции в форме узелковой пролиферации в эндокарде и гранулематозных изменений миокарда и перикарда, а также по типу коронарита) и опосредованным влиянием на нейрорегуляцию ССС, так и влиянием патологически измененной ГБС (состояние ССС при описторхозе мало отличается от показателей, выявленных при холангиогепатитах непаразитарной природы).

## **ДИАГНОСТИКА**

Отсутствие специфической клинической картины при описторхозе затрудняет его диагностику. Чаще всего больной обращается по поводу какого-либо заболевания гепато-билиарной системы (ГБС) причиной которого может оказаться и описторхоз. Поэтому диагностика описторхоза должна быть комплексной и включать:

### 1. Эпидемиологический анамнез:

- пребывание (даже кратковременное) в очаге описторхоза;
- употребление в пищу рыбы карповых пород (не только сырой, мало-соленой или вяленой, но и недостаточно термически обработанной, а также “неопознанной” рыбы. При остром описторхозе важно установить срок употребления рыбы (обычно за 2 - 4 недели до заболевания), а при хроническом - частоту (возможность суперинвазии);

- дополнительным фактом иногда является информация о наличии описторхоза у родственников больного.

### 2. Клинико-лабораторное обследование:

- клиническая картина заболевания ГБС у жителя очага описторхоза должна послужить поводом для детального обследования на данный гельминтоз;

- наличие признаков аллергии в симптоматике остро протекающего заболевания (особенно при остром описторхозе);

- эозинофилия - наиболее постоянная особенность гемограммы при описторхозе. В острую фазу - по типу лейкомоидной реакции (содержание лейкоцитов иногда достигает  $60,0 \times 10^9 / л$  при эозинофилии до 80-90%);

в иммунограмме наблюдается снижение количества Т-лимфоцитов и повышение 0- и В-лимфоцитов, повышение концентрации иммуноглобулинов всех классов (в острую фазу преобладает IgM).

### 3. Паразитологическое обследование (окончательный диагноз описторхоза уста-навливается при обнаружении яиц в кале или дуоденальном содержимом):

- дуоденальное зондирование с микроскопией всех порций желчи (однократный отрицательный результат еще не означает отсутствие описторхоза - мы наблюдали больного, у которого яйца описторхов были обнаружены только при восьмом зондировании);

- исследование кала на яйца глистов - предпочтительнее использовать химико-седиментационные методы (например, эфир-уксусного осаждения, который позволяет обнаруживать яйца описторхов примерно в 3 раза чаще, чем метод Като). Обычно исследование фекалий проводится не менее 3-5 раз, иногда до 10-15.

- серологическая диагностика - в настоящее время наиболее широко применяется иммуноферментный анализ с антигеном цельного экстракта мари-тит описторхов, полученных от инвазированных кошек, для выявления в сыворотке крови специфических антител - иммуноглобулинов класса М (диагностический титр  $1/400++$ ), преобладающих в острую фазу, при суперинва-

зии, а также в периоды обострений хронического описторхоза, и класса G (диагностический титр 1/100++) - для диагностики хронического описторхоза.

Изначально ИФА использовался как сероэпидемиологический метод для обследования больших контингентов населения в очаге, такие исследования незаменимы при изучении сезонной и возрастной динамики пораженности описторхозом в очагах разного типа.

В процессе диагностики описторхоза необходимо учитывать возможность как ложно отрицательных, так и ложно положительных результатов ИФА. Чувствительность применяемых в настоящее время тест-систем не является 100-процентной и колеблется от 83,3% (IgG) до 90-95%.

Ложно отрицательные результаты ИФА (т.е. в кале или желчи найдены яйца *Op. felineus*, а антитела в сыворотке не определяются) чаще наблюдаются на фоне иммунодефицитных состояний вследствие сопутствующих заболеваний или индуцированных приемом медикаментов (при остром описторхозе обычно это антибиотики или глюкокортикостероиды).

Ложно положительные результаты наблюдаются у больных с сопутствующими аллергическими заболеваниями (бронхиальная астма, крапивница, поллиноз и др.) особенно в период обострения. В таких случаях необходимо исследование титров антител в динамике, желательно вне обострения основного заболевания.

После проведения антигельминтной терапии титры антител постепенно снижаются (быстрее после излечения острого описторхоза). В течение 6 -12 мес. после АГТ положительные или слабоположительные результаты ИФА наблюдаются примерно у половины больных, у части пролеченных специфические антитела в сыворотки крови сохраняются в течение нескольких лет.

## **ЛЕЧЕНИЕ**

Основной принцип лечения описторхоза - этапность: подготовительная патогенетическая терапия - назначение антигельминтного препарата - продолжение комплексного лечения - диспансерный учет и клиническая реабилитация.

Задача патогенетической терапии - купировать воспалительный процесс в гепатобилиарной системе и желудочно-кишечном тракте. С данной целью назначается следующий комплекс:

- диета №5;
- гепатопротекторы;
- спазмолитики;
- желчегонные препараты и травы;
- антигистаминные препараты;
- “слепые” зондирования с минеральной водой через день.

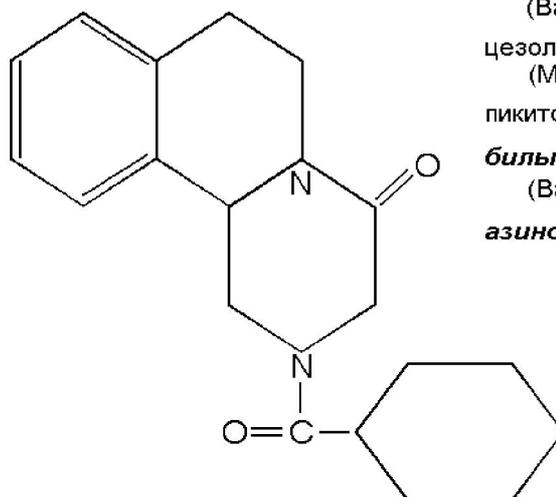
Продолжительность и объем подготовительной патогенетической терапии определяется индивидуально в зависимости от фазы инвазии, тяжести болезни, клинической формы и индивидуальных особенностей больного (наличие сопутствующих заболеваний, непереносимости лекарственных препаратов и др.). Средняя продолжительность подготовительной терапии 10-14 дней при субклинических формах и 3-4 недели при клинически выраженном описторхозе. Объем назначаемых препаратов расширяется по клиническим показаниям. Например, при панкреатитах дополнительно назначаются ингибиторы протеаз (гордокс, контрикал и др.), ферментные препараты (фестал, панзинорм и др.). При ост-ром описторхозе часто необходимо проведение дезинтоксикационной терапии (гемодез, 5% глюкоза и др.).

Необходимый минимум лабораторных исследований в процессе лечения: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови: билирубин, АСТ, АЛТ, щелочная фосфатаза, тимоловая и сулемовая пробы, амилаза, глюкоза), ЭКГ, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, фиброгастроскопия, флюорография грудной клетки, осмотр гинеколога. По показаниям - исследование желудочного секрета, рентгеноскопия желудка и кишечника, радиоизотопное исследование печени, а также бактериологические исследования фекалий и дуоденального содержимого, иммунологические исследования.

Антигельминтная терапия в острую и хроническую фазы описторхоза назначается только после нормализации функций гепатобилиарной системы, т.е. в период клинико-лабораторной ремиссии. После перенесенных острых или наличия хронических сопутствующих заболеваний соблюдается этот же принцип.

**Празиквантель** (Praziquantel, син.: Biltricide, Azinox, Cesol, Cisticid, Rygui-ton, Droncit) - препарат из группы пиразинизохинолинов. Белый кристаллический порошок, не обладает запахом, горький на вкус, нерастворим в воде.

## Празиквантель



синонимы:

эмбай 8440, дронцит  
(Бауер, Германия)

цезол, цистицид  
(Мерск, Германия)

пикитон (Китай)

**бильтрицид**  
(Бауер, Германия)

**азинокс** (Россия)

При приеме внутрь быстро всасывается, максимальная концентрация в сыворотке крови наблюдается через 1-2 часа, при этом наиболее высокая в системе портальной вены. Выводится в виде метаболитов почками (80%) в течение четырех суток, в первые 24 ч. выводится 90% препарата.

Механизм действия заключается в повышении проницаемости клеточных мембран паразитов для ионов кальция, в результате чего происходит сокращение мускулатуры, переходящее в спастический паралич и гельминт открепляется от слизистой холангиол. Наблюдается нарушение катаболизма гликогена, приводящее к полному исчезновению его запасов из паренхимы. Извращается синтез гликозаминогликанов. В клеточных мембранах разных структур тела описторхов прекращается концентрация гиалуроновой кислоты, что делает клетку более уязвимой в отношении проникновения токсических веществ. В ядрах клеток тегумента, кишечного эпителия, половых клеток, желточных клеток наблюдается деструкция белков, что приводит к гибели этих клеток [Начева Л.И., 1994].

Важным преимуществом препарата является губительное действие на личиночные стадии паразита и развивающиеся в матке яйца: уменьшается их количество по сравнению с нормой, на всем протяжении матки встречается большое количество склеротизированных и пустых яиц, а также деформированных и изредка содержащих дегенеративных мирацидий [Бибик О.И., 1994].

Паразитоцидный эффект развивается быстро: гельминты отходят через 2-3 часа после приема препарата (в дальнейшем их отхождение может наблюдаться в течение 2 недель).

Бильтрицид назначают в курсовой дозе 40 - 75 мг/кг массы тела больного в три приема с интервалом четыре часа (после еды). Препарат можно назначать днем или ночью (например: 22-02-06 часов). Больным с высокой интенсивностью инвазии и с отягощенным аллергологическим анамнезом бильтрицид целесообразно назначать ночью и через 2 - 2,5 часа после приема

последней дозы проводить дуоденальное зондирование для эвакуации мертвых описторхов.

В ближайшие часы после приема препарата могут возникать побочные явления: головная боль, головокружение, слабость, чувство легкого опьянения, нарушение координации, расстройство сна, тошнота, горечь во рту и иногда рвота, усиление или возобновление болей в правом подреберье. В большинстве случаев побочные реакции кратковременны и исчезают в течение суток. В части случаев в первые 2 - 3 недели после лечения больные отмечают общую слабость, усиление болей в животе и диспептических проявлений, возможно повышение температуры тела, появление эозинофилии и ухудшение показателей функциональных проб печени, высыпания на коже по типу крапивницы, одутловатость лица (чаще у больных с отягощенным аллергологическим анамнезом). Эти симптомы обусловлены дополнительным антигенным воздействием в результате массивной гибели гельминтов в сочетании с быстрым устранением их иммунодепрессивного воздействия на иммунную систему организма хозяина.

При назначении курсовой дозы 60 мг/кг эффективность билътрицида в острую фазу описторхоза составила  $88,3 \pm 4,14\%$  и в хроническую -  $96,0 \pm 1,05\%$ , азинокса соответственно  $94,7 \pm 5,1\%$  и  $83,6 \pm 4,15\%$  [Степанова Т.Ф. и др., 1991]. Снижение курсовой дозы приводит к уменьшению паразитологической эффективности АГТ: 40 мг/кг - 80%; 25 мг/кг - 60% [Беэр С.А. и др., 1989].

### **Показания и сроки проведения антигельминтной терапии описторхоза при сочетании с различными заболеваниями**

№ пп	Нозологическая форма	Сроки дегельминтизации
<b>Сочетание с соматическими заболеваниями</b>		
1.	Гастрит	
	а) обострение	При стойком клиническом улучшении
	б) вне обострения	По выявлении
2.	Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки и желудка	
	а) обострение	При стойком клиническом улучшении
	б) вне обострения	По выявлении
3.	ОРВИ	Через 7 - 10 дней после выздоровления
4.	Ангина	Через 2 - 3 недели после выздоровления
5.	Бронхиальная астма	
	а) стадия ремиссии	По выявлении
	б) астмоидное состояние	При улучшении состояния и урежении приступов
6.	Острая пневмония	После выздоровления
7.	Ревматизм	
	а) неактивная фаза	По выявлении
	б) активная фаза	После ликвидации активности ревматического процесса

№ пп	Нозологическая форма	Сроки дегельминтизации
8.	Гипертоническая болезнь	При отсутствии обострения
<b>Сочетание с инфекционными заболеваниями</b>		
9.	Грипп	Через 1 - 2 месяца после выздоровления
10.	Дизентерия	Через 2 - 3 недели после нормализации слизистой кишечника
11.	Брюшной тиф	Через 3 - 4 мес. после выздоровления
12.	Хроническое носительство брюшнотифозных бактерий	По выявлении
13.	Вирусные гепатиты:	
	а) острые вирусные гепатиты	Через 6 мес. после нормализации функций печени
	б) хронические вирусные гепатиты:	
	- репликативная фаза и активность патологического процесса в печени	Назначается интерферонотерапия. Антигельминтная терапия проводится только в период стабилизации процесса (через 1 – 3 мес. после нормализации функциональных проб печени).
	- интегративная фаза (купирование воспалительного процесса)	Антигельминтная терапия бильтрицидом проводится по выявлении описторхоза. Интерферонотерапия назначается через 1 – 3 мес. лечения описторхоза
<b>Сочетание с гельминтозами</b>		
14.	Дифиллоботриоз	Через 7 - 10 дней после применения фенасала, либо бильтрицидом по схеме лечения описторхоза

Противопоказания к назначению бильтрицида относительные: беременность и период лактации, обострения хронических заболеваний, лихорадочные заболевания различной этиологии, злокачественных новообразований, тяжелые заболевания почек и печени с резким нарушением функций.

После антигельминтной терапии проводится клинико-лабораторный контроль и продолжается патогенетическая терапия в полном объеме не менее 1-2 недель. В после-дующем рекомендуется соблюдение диеты не менее 1 мес. (3-6 мес.), исключение алкогольных напитков на 1 мес., настои (отвары) желчегонных трав (3-6 мес.), тюбажи с минеральной водой 2 - 3 раза в неделю (1-1,5 мес.), затем 1 раз в неделю до 3 - 6 мес., ограничение физической нагрузки 1 мес., коррекция дисбактериоза.

Диспансерное наблюдение больных описторхозом осуществляется в течение 1 года с контрольным обследованием через 1, 3, 6 и 12 месяцев после АГТ, которое включает:

1. Клинико-лабораторное обследование с целью оценки клинической динамики (осмотр врача, общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови - “печеночные пробы”, по показаниям - УЗИ, ФГС, ЭКГ

и др., по - возможности исследование иммунного статуса, бактериологическое исследование кала и дуоденального содержимого.

2. Оценка паразитологической эффективности. Критериями устранения инвазии являются: отрицательные результаты исследования желчи и/или трехкратной копроовоскопии, а также снижение титров специфических антител в ИФА.

3. Проведение клинической реабилитации при наличии резидуальных проявлений.

## **ПРОФИЛАКТИКА**

С целью предупреждения повторного заражения особое внимание должно уделяться санитарно-просветительной работе. Ведущим в рекомендациях должно быть четкое изложение методов обработки рыбы, гарантирующих ее обеззараживание:

- Варить 15-20 минут с момента закипания.
- Жарить 15-20 минут небольшими кусками, закрыв крышкой.
- Выпекать рыбные пироги не менее часа.
- Солить 2 недели из расчета - 2 кг соли на 10 кг рыбы.
- Вялить: а) по вкусу, посолив предварительно 2 недели из расчета - 2 кг соли на 10 кг рыбы;  
б) 3 недели, предварительно посолив в течение 3 дней из расчета - 2 кг соли на 10 кг рыбы.

Необходимо соблюдение следующих мер предосторожности:

- Не следует употреблять сырую рыбу (строганина, патанка, блюдо “хе”, “надсырь”, рыба с “кровцой”, “парная” рыба).
- Не пробовать сырой рыбный фарш.
- Тщательно мыть кухонный инвентарь после разделки рыбы.
- Замораживание в бытовых холодильниках не обеспечивает обеззараживания рыбы.

Рыбы семейства карповых обеззараживаются от личинок описторхиса при соблюдении следующих режимов замораживания:

<b>Температура</b>	<b>Время, необходимое для обеззараживания рыбы</b>
-40	7 часов
-35	14 часов
-28	32 часа