



Диагностика, клиника и лечение описторхоза

В.В. Цуканов¹, Ю.Л. Тонких¹, А.В. Гилюк², А.В. Васютин¹, О.А. Коленчукова¹, О.С. Ржавичева², А.Г. Борисов¹, А.А. Савченко¹, Н.А. Масленникова³

¹ ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера»; Россия, г. Красноярск

² НУЗ «Дорожная клиническая больница» станции Красноярск ОАО «РЖД»; Россия, г. Красноярск

³ Медицинский центр «Панакея»; Россия, г. Красноярск

Цель обзора: проанализировать современные данные о клинике, диагностике и лечении описторхоза.

Основные положения. Болезнь характеризуется длительным течением с возможным развитием фиброза, цирроза и рака печени. Базовым методом диагностики в мировой практике остается гельминтоооскопия в кале и желчи. Лечение описторхоза является комплексным, этиологическая терапия позволяет добиться эрадикации у 80% пациентов.

Заключение. Описторхоз остается значимой клинической проблемой современной медицины. Расширение ареала возбудителя в связи с развитием туризма еще больше ее усугубляет, что обуславливает необходимость активизации усилий по борьбе с описторхозом.

Ключевые слова: описторхоз, холангиокарцинома, овоскопия, дуоденальная желчь, празиквантел.

Вклад авторов: Цуканов В.В. — общий замысел статьи, определение дизайна статьи, координация работы соавторов, проверка и корректировка написания статьи, утверждение рукописи для публикации; Тонких Ю.Л. — написание статьи; Гилюк А.В. — клиническое обследование и лечение пациентов для накопления знаний о течении описторхоза; Васютин А.В. — поиск и анализ литературных данных по клиническим проявлениям и эффективности лечения описторхоза; Коленчукова О.А. — поиск и анализ литературных данных по современным аспектам патогенеза описторхоза; Ржавичева О.С. — координация отбора, клинического обследования и лечения пациентов; Борисов А.Г. — поиск и анализ литературных данных, изучение факторов, влияющих на клинические проявления и эффективность лечения описторхоза; Савченко А.А. — координация изучения данных, влияющих на патогенетические аспекты описторхоза, исследование влияния иммунологических факторов на течение описторхоза; Масленникова Н.А. — клиническое обследование и лечение пациентов для накопления знаний о течении описторхоза.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Цуканов В.В., Тонких Ю.Л., Гилюк А.В., Васютин А.В., Коленчукова О.А., Ржавичева О.С., Борисов А.Г., Савченко А.А., Масленникова Н.А. Диагностика, клиника и лечение описторхоза. Доктор.Ру. 2019; 8(163): 49–53. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-163-8-49-53

Opisthorchiasis: Diagnostics, Clinical Manifestations, and Management

V.V. Tsukanov¹, Yu.L. Tonkikh¹, A.V. Gilyuk², A.V. Vasyutin¹, O.A. Kolenchukova¹, O.S. Rzhavicheva², A.G. Borisov¹, A.A. Savchenko¹, N.A. Maslennikova³

¹ Scientific and Research Institute of Medical Problems of the North of the Federal Research Centre “Krasnoyarsk Scientific Centre of the Siberian Branch of the Russian Academy of Science”; 3-g Partisan Zheleznyakov Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022

² Railway Clinical Hospital, Krasnoyarsk Railway Station of RZhD JSC; 47 Lomonosov Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660058

³ Panakea Medical Centre; 8A Urvantsev Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660049

Objective: To analyse available information on the clinical manifestations, diagnostics and management of opisthorchiasis.

Key Points. The disease is long-lasting and can lead to hepatic fibrosis, cirrhosis and cancer. The basic diagnostic method is faeces and bile helminthooscopy. Opisthorchiasis management is multimodal; causal therapy ensures eradication in 80% patients.

Conclusion. Opisthorchiasis remains a significant clinical issue in the modern medicine. Extension of the causative agent areal due to tourism development worsens the situation; therefore it is necessary to accelerate efforts to fight opisthorchiasis.

Keywords: opisthorchiasis, cholangiocarcinoma, ovoscopy, A bile, Praziquantel.

Contribution: Tsukanov, V.V. — general concept of the article, article design, co-authors coordination, article review and proofreading, approval of the manuscript for publication; Tonkikh, Yu.L. — text of the article; Gilyuk, A.V. — clinical examination and treatment of patients to collect information on the progress of opisthorchiasis; Vasyutin, A.V. — search and analysis of literature data on clinical manifestations and efficiency of opisthorchiasis management. Kolenchukova, O.A. — search and analysis of literature data on up-to-date aspects of opisthorchiasis pathogenesis; Rzhavicheva, O.S. — coordination of patient selection, clinical examination and treatment; Borisov, A.G. — search and analysis of literature data, review of factors impacting clinical manifestations and efficiency of opisthorchiasis management; Savchenko, A.A. — coordination of the review of data impacting nosotropic aspects of opisthorchiasis, study of immunology factors impact over the progress of opisthorchiasis; Maslennikova, N.A. — clinical examination and treatment of patients to collect information on the progress of opisthorchiasis.

Conflict of interes: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Tsukanov V.V., Tonkikh Yu.L., Gilyuk A.V., Vasyutin A.V., Kolenchukova O.A., Rzhavicheva O.S., Borisov A.G., Savchenko A.A., Maslennikova N.A. Opisthorchiasis: Diagnostics, Clinical Manifestations, and Management. Doctor.Ru. 2019; 8(163): 49–53. (in Russian) DOI: 10.31550/1727-2378-2019-163-8-49-53

Борисов Александр Геннадьевич — к. м. н., ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярно-клеточной физиологии и патологии ФГБНУ ФИЦ КНЦ СО РАН НИИ МПС. 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3-г. E-mail: 2410454@mail.ru

Васютин Александр Викторович — к. м. н., старший научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы у взрослых и детей ФГБНУ ФИЦ КНЦ СО РАН НИИ МПС. 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3-г. E-mail: alexander@kraslan.ru (Окончание на с. 50.)



В данном обзоре литературы мы проанализировали сведения о распространенности, клиническом течении, диагностике и лечении описторхоза.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ОПИСТОРХОЗА

Проблеме заболеваемости описторхозом более 125 лет. Началом ее изучения можно считать обнаружение гельминта сибирской двуустки в печени при вскрытии трупа больного так называемой «обской болезнью» в 1891 г. профессором Томского университета К.Н. Виноградовым [1].

Несколько видов трематод, являющиеся возбудителями описторхоза у человека, генетически близки между собой и широко распространены по всему миру. Для России наибольшее значение имеет *Opisthorchis felineus*, который встречается в районах магистральных рек ряда регионов Сибири и Дальнего Востока [2]. *Opisthorchis viverrini* эндемичен для бассейна Нижнего Меконга и стран Южной и Юго-Восточной Азии (включая Таиланд, Лаос, Вьетнам) [3], *Clonorchis sinensis* — для Японии, Китая, Кореи и Дальнего Востока России [4].

Заболевания, вызываемые этими трематодами, остаются важной проблемой общественного здравоохранения во многих странах мира, особенно в Азии. По глобальным оценкам, число людей, инфицированных двумя видами трематод, в этом регионе достигает 45 млн: порядка 35 млн человек заражены *C. sinensis* (15 млн из них в Китае) и около 10 млн — *O. viverrini* (8 млн из них в Таиланде) [5].

Сейчас известно, что из 89 административных территорий РФ 23 являются эндемичными для *O. felineus*. Анализ официальной медицинской статистики в РФ с 2011 по 2013 г. показал, что среднегодовая заболеваемость *O. felineus* составила $24,7 \pm 9,0$ случаев на 100 000 населения с максимальным показателем в Ханты-Мансийском округе (599,7 случая на 100 000 человек в год) [6]. Самый крупный в мире очаг описторхоза — это Обь-Иртышский очаг, расположенный на территориях 12 областей и округов Западной Сибири и Казахстана. Обь-Иртышский очаг относится к гиперэндемичной территории с распространенностью инвазии свыше 10% всего населения. В некоторых населенных пунктах в нижнем течении Иртыша и среднем течении Оби инвазированность населения достигает 90–95% [2]. Очаги средней интенсивности заражения описторхозом определяются на притоках Енисея, в бассейне Урала, Северной Двины (до 15%). В целом в 2017 г. в РФ выявлены 18 775 новых случаев описторхоза (12,7 случая на 100 000 населения).

В настоящее время становится очевидным, что описторхоз преодолевает барьеры природно-очагового заболевания, отмечается расширение границ и повсеместное распростра-

нение различных видов этого паразита в связи с вывозом рыбы и развитием туризма.

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Клинические и профилактические особенности заболевания пищеварительного тракта исследуются в последние годы очень активно [7–9]. Актуальность проблемы описторхоза продиктована длительным клиническим течением заболевания с возможными осложнениями и аутоиммунными нарушениями [10], провоцирующим формирование перипортального фиброза, язвенно-эрозивных повреждений гастродуоденальной зоны, рецидивирующих панкреатитов, обтурационных холангитов, холециститов, желчнокаменной болезни [11] и холангиокарциномы [12].

Согласно классификации Международного агентства по исследованию рака, с 1994 г. *C. sinensis* и *O. viverrini* отнесены к первой группе самых мощных канцерогенов [13]. Работ по изучению канцерогенности *O. felineus* пока недостаточно, что, видимо, связано с меньшей его распространенностью за рубежом, однако российские ученые подтверждают высокую вероятность промоутерной роли этого патогена в канцерогенезе [14]. В гиперэндемических очагах заболеваемость раком печени колеблется от 10 до 15 случаев на 100 000 населения, тогда как в среднем по России этот показатель не достигает 5 на 100 000 населения [6]. В эндемических очагах Восточной Азии выявляется 15-кратное увеличение заболеваемости раком печени (суммарно гепатоцеллюлярной карциномой и холангиокарциномой) по сравнению с заболеваемостью этими двумя видами рака в развитых странах [15].

ЖИЗНЕННЫЙ ЦИКЛ РАЗВИТИЯ ОПИСТОРХИСОВ

O. felineus, *O. viverrini* и *C. sinensis* имеют аналогичные жизненные циклы, которые начинаются, когда люди и другие млекопитающие, употребляющие в пищу рыбу и являющиеся окончательными хозяевами, выделяют с фекалиями яйца паразитов в окружающую среду. При попадании в пресную воду яйца заражают организм первого промежуточного хозяина — пресноводного моллюска из рода *Bithynia* spp. или *Parafossarulus* spp., внутри которого из яйца выходит первая личиночная стадия паразита — мирацидий, затем последовательно превращающаяся в спороцисты, через месяц — в редии, обладающие способностью к партеногенетическому делению, и еще через месяц — в церкарии, обладающие органом передвижения — хвостом. С его помощью последние вновь выходят из моллюска и активно проникают через кожу в подкожную клетчатку и мышцы рыб семейства карповых (елеца, карася, линя, плотвы, чебака, язи и др.), являющихся вторыми промежуточными хозяевами, где инкапсулируются за счет секрета собственных

Гилюк Анастасия Владимировна — врач гастроэнтерологического отделения НУЗ «Дорожная клиническая больница» станции Красноярск ОАО «РЖД». 660058, Россия, г. Красноярск, ул. Ломоносова, д. 47. E-mail: an.giluck2016@yandex.ru

Коленчукова Оксана Александровна — д. м. н., ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярно-клеточной физиологии и патологии ФГБНУ ФИЦ КНЦ СО РАН НИИ МПС. 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3-г. E-mail: kalina-chyikova@mail.ru

Масленникова Надежда Анатольевна — заместитель главного врача по лечебной работе медицинского центра «Панакея». 660049, Россия, г. Красноярск, ул. Урванцева, д. 8а. E-mail: n.maslennikova@terpanakeya.ru

Ржавичева Ольга Сергеевна — к. м. н., заведующая гастроэнтерологическим отделением НУЗ «Дорожная клиническая больница» станции Красноярск ОАО «РЖД». 660058, Россия, г. Красноярск, ул. Ломоносова, д. 47. E-mail: iguana90@mail.ru

Савченко Андрей Анатольевич — д. б. н., профессор, руководитель лаборатории молекулярно-клеточной физиологии и патологии ФГБНУ ФИЦ КНЦ СО РАН НИИ МПС. 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3-г. E-mail: aasavchenko@yandex.ru

Тонких Юлия Леонгардовна — к. м. н., ведущий научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы у взрослых и детей ФГБНУ ФИЦ КНЦ СО РАН НИИ МПС. 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3-г. E-mail: tjulia@bk.ru

Цуканов Владислав Владимирович — д. м. н., профессор, заведующий клиническим отделением патологии пищеварительной системы у взрослых и детей ФГБНУ ФИЦ КНЦ СО РАН НИИ МПС. 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3-г. E-mail: gastro@imprn.ru (Окончание. Начало см. на с. 49.)

цистогенных желез и реактивных элементов воспаления тканей рыбы, превращаясь в следующую стадию личинки описторхиса — метацеркарии, покрытые оболочкой.

Заражение человека *O. felineus* в основном происходит при употреблении в пищу сырой, недостаточно термически обработанной, малосоленой или вяленой речной рыбы семейства карповых. Высокая инвазированность коренных жителей Севера Сибири обусловлена местным обычаем использовать в пищу строганину — свежемороженную рыбу.

Половозрелый описторхис выделяет яйца, которые вместе с фекалиями попадают в окружающую среду, а затем в водоем. Метацеркарии благодаря капсуле достигают тонкой кишки человека целыми и невредимыми, мигрируют через ампулу фатерова сосочка и проникают в места своего основного обитания — желчные протоки, где они в итоге в течение месяца созревают до половозрелой стадии.

Взрослые особи 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. Паразиты могут жить до 25 лет в организме человека. Описторхисы — гермафродиты и выделяют до 900 яиц в сутки. Яйца описторхиса выживают в почве до месяца, в фекальных массах в туалетах — более 7 месяцев, на снегу при температуре -60 — -80°C — до 3 суток, в воде пресных водоемов — 15 месяцев (два летних сезона). Необходимо подчеркнуть, что, по данным Роспотребнадзора, в 2017 г. 1,5% исследованных проб рыбы и продуктов ее переработки содержали живые личинки паразитов. При этом среди более 20 видов паразитов, передающихся через необеззараженную рыбную продукцию, наиболее распространены описторхис и клонорхис.

КЛИНИКА ОПИСТОРХОЗА

Клиническая классификация описторхоза (Белов Г.Ф., Фейгинова Ф.А., 1969) [2]:

- острый — инаппарантная (субклиническая) форма; клинически выраженная форма (тифоподобный, гепатохолангитический и гастроэнтероколитический варианты);
- хронический — латентный; клинически выраженный (холангит, холецистит, гепатит, панкреатит).

Описторхоз делится также по степени тяжести на легкую, среднетяжелую, тяжелую формы.

Инкубационный период от момента заражения составляет в среднем 2–3 недели. В клинической картине острого описторхоза можно выделить следующие синдромы: лихорадочный, интоксикационный синдром (слабость, озноб, потливость, снижение аппетита и др.), миалгии и артралгии, экзантему (уртикарную, мелкоточечную, макулопапулезную, розеолезную сыпь), гепатобилиарный (боли в правом подреберье, желтуху, гепатомегалию), цитолитический, холестатический, мезенхимально-воспалительный синдромы, могут развиваться тяжелые токсико-аллергические проявления, такие как острый эпидермальный некролиз (синдром Лайела), синдром Стивена — Джонсона, крапивница.

При стертой подострой форме отмечается непродолжительный субфебрилитет, эозинофилия в крови достигает 10–15%, при среднетяжелой форме регистрируются фебрильная температура до 39 – $39,5^{\circ}\text{C}$, эозинофилия — до 40% [16]. Тяжелая форма острого описторхоза имеет три клинических варианта: гастроэнтеритический, гепатохолангитический, тифоподобный. Морфологически ранняя стадия характеризуется отеком, пролиферацией и десквамацией эпителия желчных протоков, его метаплазией с обра-

зованием бокаловидных клеток и мелких железоподобных образований, выделяющих в желчь большое количество слизи [17]. Эозинофилия может нарастать до максимума ко 2–3-й неделе болезни и держаться до 3–4 месяцев, она может протекать на фоне умеренного лейкоцитоза или нормального количества лейкоцитов. Кроме эозинофилии в крови могут отмечаться гипербилирубинемия, повышенные активности трансаминаз и щелочной фосфатазы.

Хроническая стадия описторхоза связана с жизнедеятельностью паразитов в желчных протоках печени и поджелудочной железы и способна длиться более 10–20 лет. Клинически описторхоз проявляется преимущественно симптомами хронического холецистита, гепатита и панкреатита [18]. Ведущими симптомами являются астено-вегетативные проявления, боли в верхней половине живота, чаще всего в правом подреберье, плохая переносимость жирной пищи. При длительном течении болезнь может сопровождаться развитием панкреатита, цирроза и рака печени.

Холестаз — это наиболее частый синдром в клинике хронического описторхоза. Токсическое действие продуктов жизнедеятельности паразита нередко ведет к повреждению слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ. При фиброгастроскопии могут регистрироваться эрозивно-язвенные повреждения желудка и двенадцатиперстной кишки.

ДИАГНОСТИКА ОПИСТОРХОЗА

Методы диагностики описторхоза можно разделить на эпидемиологические, клинико-инструментальные, иммунологические и паразитологические. Большие перспективы открывает молекулярно-генетическая диагностика описторхоза.

При диагностике необходимо учитывать эпидемиологический анамнез (в том числе географический и пищевой) и социально-этническую принадлежность больного. Алгоритм диагностики после выявления клинических признаков, типичных для паразитарной инвазии печени, прежде всего включает определение факторов риска:

- географический (проживание или пребывание когда-либо в эндемичном очаге);
- пищевой анамнез (употребление в пищу необеззараженной рыбы карповых пород — мороженой, соленой, вяленой и др.);
- принадлежность к группе «повышенного внимания»: рыбаки, коренные народности, в частности Севера России: ханты, манси, ненцы, коми, нанайцы, нивхи и др.

Развернутый анализ крови позволяет выявить в острой стадии лейкоцитоз до 20–60 тыс., умеренно повышенную СОЭ и эозинофилию до 20–40%, а иногда до 90%. Надо иметь в виду, что у некоторых больных наблюдается запаздывание эозинофильной реакции до 120 дней. При хроническом течении инвазии содержание эозинофилов может находиться в пределах нормальных значений или быть умеренно повышенным (10–20%), хотя в отдельных случаях, как правило, при суперинвазии, достигает 80%.

Биохимический анализ крови дает возможность определить признаки нарушения синтетической, секреторной и детоксицирующей функций печени. Более чем у 80% больных с острым описторхозом выявляется цитолитический синдром с повышением активности аминотрансфераз в 2–7 раз по сравнению с нормой, часто повышается содержание маркеров холестаза (билирубина, γ -глутамил-трансферазы и щелочной фосфатазы), развивается мезенхимально-воспалительный печеночный синдром, может обнаружиться диспротеинемия со снижением уровней

альбуминов и повышением уровней глобулинов (в основном γ -глобулинов).

Возможные для диагностики описторхоза серологические реакции: внутрикожные тесты с антигеном гельминтов, определение антител к паразитам в слюне и моче, выявление антигенов описторхисов в кале, реакция непрямой геммагломинации и иммуноферментный анализ (ИФА) с определением антител классов М и G в сыворотке крови. Наиболее активно используются две последние. Более доступным в клинической практике является ИФА. Остальные тесты в силу различных причин не нашли клинического применения.

Положительная реакция ИФА отмечается лишь у 32,7% больных хроническим описторхозом. Специфичность ИФА также не очень высока: возможны ложноположительные реакции у больных эхинококкозом, аскаридозом, дифиллоботриозом, трихинеллезом, клонорхозом и фасциолезом, что связано с наличием перекрестно реагирующих антигенов у этих гельминтов и описторхисов [19]. Малоинформативен ИФА и для контроля эффективности терапии, поскольку отмечается возможность длительной циркуляции антител уже после ликвидации инвазии [20].

Уточнить диагноз позволяют лабораторно-паразитологические исследования, основным из которых в России на настоящий момент остается гельминтоовоскопия в дуоденальном содержимом и кале. Яйца описторхисов имеют характерное строение с т. н. «крышечкой» и определенные размеры — 22–32 × 10–19 мкм [20]. При малоинтенсивной инвазии рекомендуют использовать провокационную пробу — исследование дуоденального содержимого и фекалий через 1–2 дня после однократного приема 1 таблетки празиквантела (600 мг): часть взрослых особей паразитов погибает или обездвиживается и может быть найдена в кале или желчи вместе с яйцами [21].

При сравнении эффективности методик выявлено, что реже всего яйца трематод обнаруживались в кале (30,7%), чаще — в желчи (44,7%), а больше всего — в конкрементах желчного пузыря (69,8%) ($p < 0,01$ для отличий от первого и второго случаев) [22]. Для исследования на яйца трематод более информативными являются порции «В» и «С». Рекомендуется выполнять микроскопию нативного мазка желчи и ее осадка после центрифугирования с целью увеличения эффективности поиска яиц описторхисов.

Исследование фекалий на наличие описторхоза выполняется несколькими методами. Метод нативного мазка — самый простой, но его эффективность при средней и высокой интенсивности инвазии составляет от 44% до 63% и еще меньше при низкой интенсивности инвазии. Более информативен метод Като — метод толстого мазка под целлофаном [21]. Толстый мазок представляет собой слой неразбавленных фекалий на предметном стекле, спрессованный под листком тонкого гигроскопичного целлофана, предварительно пропитанного глицерином.

В условиях низкой интенсивности инвазии предпочтительнее применять методы обогащения. В основу их положен более высокий удельный вес яиц гельминтов, чем у применяемых растворов. Яйца выпадают в осадок в растворе, концентрируясь в нем, и лучше определяются при исследовании под микроскопом (методы осаждения, или седиментации) [20].

Достаточно высокой чувствительностью и специфичностью, но, к сожалению, высокой стоимостью реагентов обладает методика определения антигенов описторхисов в кале с использованием моноклональных антител, распознающих метаболиты паразита, поступающие в кишечник. Этот метод

рекомендован для оценки эффективности терапии и предпочтителен для диагностики хронической фазы описторхоза.

Для диагностики сопутствующих изменений и осложнений пациентам целесообразно выполнять УЗИ печени и поджелудочной железы, фиброгастроскопию и эластометрию печени.

ЛЕЧЕНИЕ ОПИСТОРХОЗА

Лечение описторхоза включает 3 этапа: первый этап — подготовительный (базисная патогенетическая терапия), второй — специфическая химиотерапия и третий — реабилитационный (восстановительный). На первом этапе необходимо обеспечить должный отток из желчевыводящих путей и протоков поджелудочной железы, проводить дезинтоксикационную и патогенетическую терапию, направленную на регуляцию ведущих синдромов. Для регуляции моторики желчных путей и улучшения оттока желчи используются традиционные и селективные спазмолитики, холекинетики, холеретики или препараты смешанного действия. При наличии холестаза назначаются препараты урсодезоксихолевой кислоты и адеметионин. Продолжительность подготовительной патогенетической терапии при хронической фазе обычно составляет 10–14 дней при субклиническом течении, при осложненном, с наличием холангита, панкреатита, гепатита, пролонгируется до 2–3 недель.

Специфическая химиотерапия проводится на втором этапе. В настоящее время единственным эффективным средством этиотропной терапии описторхоза является производное изохинолина празиквантел (*praziquantelum*) — высокоэффективный антигельминтик широкого спектра. Данный препарат действует на все формы описторхисов, малотоксичен, вызывает спастический паралич мускулатуры паразитов. В результате лечения празиквантелом снижается степень воспаления и канцерогенеза. В острой стадии лечение препаратами празиквантела можно начинать не ранее 3-й недели от начала болезни и при уровне эозинофилии не более 20%. Празиквантел назначают в средней дозе 60 мг на 1 кг массы тела в 3 приема в течение дня после еды с интервалами между приемом 4–6 часов. Возможен более щадящий режим приема празиквантела с разделением всей рекомендованной дозы на 6 приемов в течение 2 суток, при этом эффективность лечения не уменьшается, составляя в среднем 83,3%.

Препарат следует назначать взрослым пациентам, преимущественно в ночное время (обычно в 22, 2 и 6 часов), таблетки не разжевывают, запивают жидкостью. Через 3–4 ч после приема последней дозы препарата производят дуоденальное зондирование или слепое зондирование с минеральной водой, сорбитом, ксилитом (тюбаж) для эвакуации описторхисов.

Противопоказаниями к приему препаратов празиквантела являются острые интеркуррентные заболевания и беременность. Возможны нежелательные реакции в виде головных болей, головокружений, слабости, аллергических реакций по типу крапивницы, лихорадки, тошноты, боли в правом подреберье и эпигастрии и др. Частота побочных реакций, по данным разных авторов, колеблется от 35% до 65%. Они обусловлены главным образом иммунологическими сдвигами, спровоцированными изменением метаболизма и гибелью паразитов с высвобождением паразитарных антигенов, и токсическим действием самого празиквантела.

Реабилитационный (восстановительный) этап продолжается как минимум 2 недели после этиотропного лечения.

Основная задача — восстановление желчеоттока, кишечного пассажа и нарушенных паразитом функций печени и поджелудочной железы. Внимание уделяется так называемому

тому беззондовому дуоденальному зондированию (тюбажи с ксилитом, сорбитом, сернокислой магнезией, минеральной водой) 2–3 раза в течение 1-й недели, далее 1–2 раза в неделю (до 3 месяцев). В течение всего этого периода контролируют стул, который должен быть ежедневным (при необходимости назначают слабительные средства). Комплекс реабилитационных мероприятий включает также прием цитопротекторов, отваров желчегонных трав (3–4 месяца), при необходимости применяют спазмолитики.

Контроль эффективности терапии проводят не ранее чем через 2–3 месяца после лечения больных с подострой стадией описторхоза и не ранее чем через 4–6 месяцев после лечения хронического описторхоза. В случае отрицательного результата копроовоскопии и анализов дуоденальной желчи делают вывод о гельминтологическом выздоровлении. При повторном заражении вновь проводится курс лечения празиквантелом, но не ранее чем через 6 месяцев после окончания первой линии терапии. Паразитологическое выздоровление далеко не всегда сопровождается клиническим выздоровлением: у лиц, страдавших описторхозом более 5 лет, жалобы и объективные изменения, имевшие место в период хронической фазы, сохраняются. Объясняется это наличием глубоких морфологических изменений в органах, сформировавшихся в хроническую фазу болезни.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Виноградов К.Н. О новом виде двуустки (*Distomum sibiricum*) в печени человека. Отдельный оттиск. Труды Томского общества естествоиспытателей. Томск; 1881. 15 с. [Vinogradov K.N. O novom vide dvuustki (*Distomum sibiricum*) v pecheni cheloveka. Otdel'nyi ottisk. Trudy Tomskogo obshchestva estestvoispytatelei. Tomsk; 1881. 15 s. (in Russian)]
2. Мордвинов В.А., Фурман Д.П. «Обская болезнь» — недооцененная опасность. Наука в России. 2013; 195(3): 15–24. [Mordvinov V.A., Furman D.P. "Obskaya bolezn'" — nedootsenennaya opasnost'. Nauka v Rossii. 2013; 195(3): 15–24. (in Russian)]
3. Sripa B., Kaewkes S., Intapan P.M., Maleewong W., Brindley P.J. Foodborne trematodiasis in Southeast Asia epidemiology, pathology, clinical manifestation and control. Adv. Parasitol. 2010; 72: 305–50. DOI: 10.1016/S0065-308X(10)72011-X
4. Lun Z.R., Gasser R.B., Lai D.H., Li A.X., Zhu X.Q., Yu X.B. et al. Clonorchiasis: a key foodborne zoonosis in China. Lancet Infect. Dis. 2005; 5(1): 31–41. DOI: 10.1016/S1473-3099(04)01252-6
5. Prueksapanich P., Piyachaturawat P., Aumpansub P., Ridditid W., Chaiteerakij R., Rerknimitr R. Liver fluke-associated biliary tract cancer. Gut Liver. 2018; 12(3): 236–45. DOI: 10.5009/gnl17102
6. Fedorova O.S., Kovshirina Y.V., Kovshirina A.E., Fedotova M.M., Deev I.A., Petrovskiy F.I. et al. Opisthorchis felineus infection and cholangiocarcinoma in the Russian Federation: a review of medical statistics. Parasitol. Int. 2017; 66(4): 365–71. DOI: 10.1016/j.parint.2016.07.010
7. Цуканов В.В., Амельчугова О.С., Каспаров Э.В., Буторин Н.Н., Васютин А.В., Тонких Ю.Л. и др. Роль эрадикации *Helicobacter pylori* в профилактике рака желудка. Терапевт. архив. 2014; 86(8): 124–7. [Tsukanov V.V., Amel'chugova O.S., Kasparov E.V., Butorin N.N., Vasyutin A.V., Tonkikh Yu.L. i dr. Rol' eradikatsii *Helicobacter pylori* v profilaktike raka zheludka. Terapevt. arkhiv. 2014; 86(8): 124–7. (in Russian)]
8. Маев И.В., Цуканов В.В., Лукичева Э.В., Самсонов А.А., Васютин А.В., Никушкина И.Н. Распространенность, патогенез и принципы лечения неалкогольной жировой болезни печени. Фарматека. 2011; 12: 12–15. [Maev I.V., Tsukanov V.V., Lukicheva E.V., Samsonov A.A., Vasyutin A.V., Nikushkina I.N. Rasprostranennost', patogenez i printsipy lecheniya nealkogol'noi zhirovoy bolezni pecheni. Farmateka. 2011; 12: 12–15. (in Russian)]
9. Цуканов В.В., Онучина Е.В., Васютин А.В., Буторин Н.Н., Амельчугова О.С. Клинические аспекты гастроэзофагальной рефлюксной болезни у лиц пожилого возраста: результаты 5-летнего проспективного исследования. Терапевт. архив. 2014; 86(2): 23–6. [Tsukanov V.V., Onuchina E.V., Vasyutin A.V., Butorin N.N., Amel'chugova O.S. Klinicheskie aspekty gastroezofagal'noi refluksnoi bolezni u lits pozhilogo vozrasta: rezul'taty 5-letnego prospektivnogo issledovaniya. Terapevt. arkhiv. 2014; 86(2): 23–6. (in Russian)]
10. Sripa B., Jumnainsong A., Tangkawattana S., Haswell M.R. Immune response to *Opisthorchis viverrini* infection and its role in pathology. Adv. Parasitol. 2018; 102: 73–95. DOI: 10.1016/bs.apar.2018.08.003
11. Saltykova I.V., Petrov V.A., Logacheva M.D., Ivanova P.G., Merzlikin N.V., Sazonov A.E. et al. Biliary microbiota, gallstone disease and infection with

Профилактика описторхоза включает комплекс мероприятий по выявлению, лечению и диспансерному наблюдению за болеющими описторхозом лицами, по санитарно-эпидемиологическому надзору за предотвращением фекального загрязнения водоемов и соблюдением технологической работы среди населения. Основой личной профилактики описторхоза является исключение из пищи необеззараженной рыбы. Обеззараживание достигается термической обработкой (не менее 20 минут с момента закипания), замораживанием (не менее 7 часов при температуре -40°C , 32 ч при -28°C).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С нашей точки зрения, описторхоз остается реальной клинической проблемой, не уступающей по своему значению для населения Сибири инфекциям гепатитов В и С. Описторхоз весьма часто приводит к развитию выраженного фиброза и цирроза печени с вероятностью возникновения рака печени. Он нередко сочетается с вирусным гепатитом С, снижая эффективность противовирусного лечения. Расширение ареала возбудителя в связи с развитием туризма еще больше усугубляет проблему, что обуславливает необходимость активизации усилий по борьбе с описторхозом.

Opisthorchis felineus. PLoS Negl. Trop. Dis. 2016; 10(7): e0004809. DOI: 10.1371/journal.pntd.0004809

12. Edwards S.W., Spofford E.M., Price C., Wright H.L., Salao K., Suttiaprapa S. et al. Opisthorchiasis-induced cholangiocarcinoma: how innate immunity may cause cancer. Adv. Parasitol. 2018; 101: 149–76. DOI: 10.1016/bs.apar.2018.05.006
13. Bouvard V., Baan R., Straif K., Grosse Y., Secretan B., El Ghissassi F. et al. A review of human carcinogens — Part B: biological agents. Lancet Oncol. 2009; 10(4): 321–2.
14. Максимова Г.А., Жукова Н.А., Кашина Е.В., Львова М.Н., Катохин А.В., Толстикова Т.Г. и др. Роль *Opisthorchis felineus* в индукции рака желчных протоков. Паразитология. 2015; 49(1): 3–11. [Maksimova G.A., Zhukova N.A., Kashina E.V., Lvova M.N., Katokhin A.V., Tolstikova T.G. i dr. Rol' *Opisthorchis felineus* v indukcii raka zhelchnykh protokov. Parazitologiya. 2015; 49(1): 3–11. (in Russian)]
15. Parkin D.M., Bray F., Ferlay J., Pisani P. Global cancer statistics, 2002. CA Cancer J. Clin. 2005; 55(2): 74–108.
16. Traverso A., Repetto E., Magnani S., Meloni T., Natrella M., Marchisio P. et al. A large outbreak of *Opisthorchis felineus* in Italy suggests that opisthorchiasis develops as a febrile eosinophilic syndrome with cholestasis rather than a hepatitis-like syndrome. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2012; 31(6): 1089–93. DOI: 10.1007/s10096-011-1411-y
17. Бронштейн А.М., Лучшев В.И. Трематодозы печени: описторхоз, клонорхоз. Вестн. инфектологии и паразитологии. 2012; 5: 78. [Bronstein A.M., Luchshev V.I. Trematodozy pecheni: opistorkhoz, klonorkhoz. Vestn. infektologii i parazitologii. 2012; 5: 78. (in Russian)]
18. Пальцев А.И. Хронический описторхоз с позиций системного подхода. Клиника, диагностика, патоморфоз, лечение. Болезни органов пищеварения. Приложение Рус. мед. журн. 2005; 2: 96–100. [Pal'tsev A.I. Khronicheskii opistorkhoz s pozitsii sistemnogo podkhoda. Klinika, diagnostika, patomorfoz, lechenie. Bolezni organov pishchevareniya. Prilozhenie Rus. med. zhurn. 2005; 2: 96–100. (in Russian)]
19. Carneiro T.R., Pinheiro M.C., de Oliveira S.M., Hanemann A.L., Queiroz J.A., Bezerra F.S. Increased detection of schistosomiasis with Kato-Katz and SWAP-IgG-ELISA in a Northeastern Brazil low-intensity transmission area. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 2012; 45(4): 510–13.
20. Gómez-Morales M.A., Ludovisi A., Amati M., Pozio E. Validation of an excretory/secretory antigen based-ELISA for the diagnosis of *Opisthorchis felineus* infection in humans from low trematode endemic areas. PLoS One. 2013; 8(5): e62267. DOI: 10.1371/journal.pone.0062267
21. Ayé Soukhathammavong P., Rajpho V., Phongluxa K., Vonghachack Y., Hattendorf J., Hongvanthong B. et al. Subtle to severe hepatobiliary morbidity in *Opisthorchis viverrini* endemic settings in southern Laos. Acta Trop. 2015; 141(pt B): 303–9. DOI: 10.1016/j.actatropica.2014.09.014
22. Qiao T., Ma R.H., Luo X.B., Zheng P.M., Luo Z.L., Yang L.Q. Microscopic examination of gallbladder stones improves rate of detection of *Clonorchis sinensis* infection. J. Clin. Microbiol. 2013; 51(8): 2551–5. DOI: 10.1128/JCM.00946-13