

© ФИЛИМОНОВА Л.А., БОРИСЕНКО Н.А.

ОПИСТОРХОЗ, КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Л.А. Филимонова, Н.А. Борисенко

Красноярская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф.

И.П. Артюхов; кафедра терапии педиатрического факультета,

зав. – д.м.н. Е.И. Харьков

Резюме. В работе даны современные представления о распространенности описторхоза, особенностях клинического его течения в острую и хроническую стадию, изменениях в иммунной системе, на коже, основные направления в лечении и реабилитации больных.

Ключевые слова: описторхоз, гепатобилиарная система, иммунный ответ, кожный синдром, специфическая терапия.

Описторхоз относится к гельминтозам с природной очаговостью, широко распространен в различных регионах нашей страны. За рубежом эндемичными по описторхозу являются западные и центральные районы Европы, страны юго-восточной Азии (Таиланд, Гонконг, Тайвань, Вьетнам и др.) По некоторым данным около 90% жителей сельских районов на северо-востоке Таиланда являются носителями гельминтов [29, 30].

На территории России наиболее часто описторхоз встречается в Западной Сибири в бассейнах рек Обь, Иртыш и их притоков, в районах Омской, Тюменской областей, в Алтайском крае, Кемеровской, Иркутской областях и др. В Красноярском крае наиболее эндемичными по описторхозу являются районы Причулымья, где уровень заболеваемости значительно (от 2 до 15 раз) превышает этот показатель по другим регионам края. В последние годы наблюдается рост заболеваемости по описторхозу в иных районах края: Бирилюсском, Больше-Муртинском, Новоселовском, Сухобузимском и др. [5, 10].

Клиническое течение описторхоза отличается большим разнообразием. Острая и хроническая стадии описторхоза существенно отличаются клинически, что обусловлено различными патогенетическими механизмами. В острую фазу выявлены закономерные нарушения со стороны различных

органов и систем, которые соответствуют признакам общеаллергической реакции организма на внедрение антигена паразита

Иммунологический фактор играет ведущую роль в патогенезе острой фазы гельминтозов, определяя известную стереотипность их клиники и её сходство с иммунологическими реакциями непаразитарной природы. Инкубационный период при гельминтозах соответствует латентному периоду сенсibilизации аллергических реакций вообще.

Острая стадия может протекать латентно. Отмечено, что у лиц коренного населения эндемических очагов, болезнь имеет первично-хроническое течение без выраженной острой фазы со скудной симптоматикой, обостряясь при неблагоприятных условиях (стрессовые состояния, инфекции, оперативные вмешательства).

Симптоматика острого описторхоза представлена картиной острого аллергоза, для которой характерны все основные признаки общеаллергической реакции – лихорадка, суставной, кожный синдромы, эозинофилия крови, лимфоаденопатия. Клиника характеризуется острым началом, явлениями выраженной интоксикации, диспепсическими расстройствами. В дальнейшем появляются признаки поражения органов – мест обитания паразитов, наибольшим изменениям подвергаются органы гепатобилиарной системы, желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы [3, 7].

Иммунный ответ в этот период во многом соответствует обычной реакции макроорганизма на внедрение чужеродного агента, клинически проявляется как аллергический синдром, который диагностируется у большей половины больных. В сыворотке крови отмечено значительное повышение специфического Ig E, Ig M и Ig G. Повышение иммуноглобулинов в остром периоде описторхоза сочетается с увеличением уровня ЦИК. Высокие показатели исследуемых иммуноглобулинов свидетельствуют о выраженном стимулирующем эффекте описторхозных агентов, а также способности В-лимфоцитов трансформироваться в антител-образующие клетки [3, 12, 27].

Реакция специфического иммунитета характеризуется максимальным накоплением антител уже к 11-12 дню болезни. В дальнейшем отмечается быстрое снижение их содержания по мере стихания манифестации инвазии (особенно, Ig M). Постоянное воздействие антигенного фактора при гельминтозах приводит к истощению функциональных резервов иммунной системы и снижает её способность к подавлению инфекции [10, 11, 24].

Очевидная иммунологическая перестройка в острую фазу паразитарной инвазии определяет клиническую картину острого описторхоза, развиваясь по пути кожно-аллергического синдрома.

При переходе заболевания в хроническую стадию признаки аллергического влияния паразитов уменьшаются и тогда в клинике преобладают симптомы поражения внутренних органов. Причиной хронизации патологического процесса при описторхозе является длительное паразитирование гельминтов в органах ГБС и поджелудочной железе, токсическое влияние на органы желудочно-кишечного тракта, приводящее к развитию хронического холецистита, холангита, гепатита, панкреатита, гастрита и др. [2, 17].

Печень, желчные внутрипеченочные протоки, желчевыводящие пути являются местом постоянного обитания описторхисов, вследствие чего, они подвергаются наиболее выраженным морфофункциональным изменениям. В силу системности заболевания, длительности инвазионного процесса, эти проявления могут носить самый разнообразный характер.

Наиболее часто наблюдается воспалительный процесс в желчных протоках и желчном пузыре. Хроническое воспаление слизистой оболочки желчевыводящих путей, способствует возникновению холестаза, повышению давления в желчных протоках с развитием внутрипеченочного холестаза, о чем свидетельствуют нарушения в биохимических показателях крови [1, 28].

Что касается патологических изменений, происходящих непосредственно в печени, до настоящего времени нет единого мнения и этот вопрос требует дальнейшего изучения. Одни авторы утверждают, что при

хроническом описторхозе, особенно на ранних стадиях, преобладают пролиферативные процессы в печени. С увеличением продолжительности заболевания, преобладают склеротические процессы с поражением, как печеночной паренхимы, так и соединительно-тканной её стромы. В результате развивается хронический гепатит. Другие авторы не исключают при хроническом описторхозе, особенно в случаях суперинвазии и реинвазии, в результате иммунного воспаления, возникновение активного гепатита [4, 21].

В хроническую фазу описторхоза воздействие продуктов обмена гельминтов продолжается, однако аллергический фактор уже не носит столь выраженного характера. В периферической крови нередко наблюдается лейкопения, эозинофилия, но эти показатели могут оставаться и в пределах нормы. В этот период большее значение приобретает механический и токсический фактор воздействия гельминтов. Клинически это проявляется болями в правом подреберье различной интенсивности, чувством тяжести, непереносимостью острой и жирной пищи, умеренной гепатомегалией, различными явлениями желудочной и кишечной диспепсии, явлениями интоксикации [23].

Поражение желудка и двенадцатиперстной кишки при хроническом описторхозе клинически протекает с умеренно выраженными болями в эпигастрии, правом подреберье. Нередко у больных при эндоскопическом исследовании обнаруживаются эрозии и язвы в двенадцатиперстной кишке и желудке [13, 17]. Для этой группы больных характерны: выраженный диспепсический синдром, стертая картина язвенного ритма обострения, редкость изжоги, отсутствие синдрома ацидизма, нормальные или низкие показатели объема и дебита соляной кислоты. Эффективная дегельминтизация дает полное исчезновение симптомов язвенной болезни [5, 21, 22].

Многие авторы, изучая морфологические особенности слизистой желудка, отмечали преимущественно ее атрофические изменения, при этом установлена связь атрофического гастрита с длительностью глистной инвазии. Наряду с дистрофическими изменениями поверхностного эпителия слизистой

желудка наблюдается отек, массивная инфильтрация лимфогистиоцитарными элементами, плазматическими клетками, большим количеством эозинофилов, что свидетельствует об иммунологической природе воспаления и важной роли иммунологических реакций в организме при хроническом описторхозе [17, 28].

Поражение поджелудочной железы у больных хроническим описторхозом нередко является ведущей патологией. При панкреатите страдает как внешнесекреторная, так и внутрисекреторная функции поджелудочной железы. Сахарный диабет среди больных описторхозом встречается в 3-4 раза чаще, чем среди больных другого профиля, а для лечения описторхоза требуется более длительное время [14, 18, 26].

Механизм поражения поджелудочной железы при описторхозе неоднозначен. Это объясняется анатомо-функциональной связью железы с гепатобилиарной системой, а также попаданием в проток поджелудочной железы описторхисов. Патологические изменения индуцируются присутствием паразита и его метаболитами. Однако, механизм развития заболевания и органного повреждения сложны и сочетают в себе комплекс патологических факторов, аллергических, механических и иммунологических. Существенный вред наносит создание препятствий для оттока желчи и сока поджелудочной железы из-за скопления в них большого количества описторхисов, их яиц и пластов слущенного эпителия, что приводит к замедлению оттока секретов печени и поджелудочной железы, нарушает функцию желудка и двенадцатиперстной кишки.

При длительном сроке инвазии развивается стойкая гипертензия в двенадцатиперстной кишке, желудке, пищеводе и билиарной системе, причиной гипертензии является хронический дуоденостаз. Желчная гипертензия возникает вследствие подпеченочной обструкции и повышенного давления в желудке. Гипертензия в двенадцатиперстной кишке сопровождается не только дуоденогастральным рефлюксом, но и дуоденопанкреатической регургитацией. Заброс содержимого тонкой кишки в т.ч. и желчи, в дистальные отделы протока поджелудочной железы вызывают грубые изменения в

головке, теле и хвосте органа. [18, 24].

Иммунопатологический эффект заключается в реакции микроциркуляторного русла, дистрофии и некрозе клеток эпителия билиарного тракта, панкреатических протоков. Метаболиты паразита самостоятельно могут индуцировать иммунное воспаление не только в органах обитания паразита, но и в других органах и системах. Патогенез органных поражений при описторхозе обусловлен присутствием паразита и иммунологическим ответом хозяина. [12, 31].

Формирование иммунного ответа – защитная реакция организма и в тоже время это главный механизм патогенеза гельминтозов. Иммунологические реакции, переходя границы адекватного физиологического ответа, становятся иммунопатологическими, являясь причиной тяжелых органных поражений. Выраженность иммунологического ответа обычно соответствует интенсивности инвазии и иммуногенности паразита. Нематоды и трематоды обладают высокой иммуногенностью [10, 15, 16].

Участие иммунокомпетентной системы в патогенетических механизмах органных поражений при хроническом описторхозе проявляется явлениями вторичного иммунодефицита. Влияние на этот процесс оказывают – общее состояние организма, интенсивность инвазии, реинвазии, своевременность лечения и реабилитации [5, 11, 12, 31].

Антигены паразита проникают в организм через слизистую желудочно-кишечного тракта, стенки желчных протоков, вызывают сенсibilизацию. Степень сенсibilизации и уровень эндогенной интоксикации тем выше, чем теснее контакт паразита с тканями хозяина. [9, 13].

Если в острую стадию описторхоза клинические проявления определяются аллергическими реакциями немедленного типа, то в хроническую стадию преобладают реакции чувствительности замедленного типа. Они характеризуются поражением сосудов, регенерацией клеточных элементов соединительной ткани с возникновением распространенных

фибропластических процессов в органах обитания паразитов и на территории, подвергшейся их патологическому воздействию [7, 8].

Органы пищеварения принимают участие в инактивации бактериальных, вирусных, лекарственных, паразитарных антигенов, элиминации иммунных комплексов, синтезе иммуноглобулинов. Поражение органов желудочно-кишечного тракта сопровождается изменением активности иммунной системы. В свою очередь нарушения иммунной системы любой этиологии играют существенную роль в развитии и течении патологических процессов в органах пищеварения, а нарушение пищеварения и всасывания в кишечнике является начальной фазой нарушения процессов метаболизма, приводящих к дисметаболической сенсibilизации, которая имеет важное значение в генезе аллергических поражений кожи [18, 26].

Описторхоз нередко сопровождается поражением кожи, что является следствием аллергической реакцией организма на внедрение паразита. Патогенез кожных поражений проявляется через связь с пораженными органами, которые являются местом временного или постоянного обитания паразита [10, 19].

Кожные высыпания при гельминтозах проявляются уртикарной сыпью и расцениваются как крапивница эндогенной этиологии. Крапивница не является самостоятельным заболеванием, а следствием аллергических и псевдоаллергических реакций при многих заболеваниях различной этиологии.

Наиболее яркие проявления кожного синдрома развиваются в раннем периоде описторхоза, хроническая фаза характеризуется стиханием остроты аллергических реакций, в том числе и на коже, но отличается упорством их течения. При переходе заболевания в хроническую фазу, нередко, крапивница принимает рецидивирующее течение. По данным литературы хроническая крапивница чаще развивается у больных с нарушениями функций желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы. Печень при описторхозе является наиболее уязвимым органом, а в патогенетические механизмы кроме аллергического включаются токсический и дисметаболический компоненты [1,

11, 16, 20].

Хроническая рецидивирующая крапивница при гельминтозах характеризуется волнообразным течением с периодами обострения и ремиссии. При этом нередко наблюдается трансформация уртикарной сыпи в папулезную и везикулезную. Иногда крапивница может иметь геморрагический характер за счет выхода эритроцитов, которые, распадаясь, образуют пигментные пятна [10, 16]. Морфологическая картина кожной сыпи характеризуется тем, что в эпидермисе, находят рассеянные микронекрозы отдельных эпидермоцитов, которые окрашиваются эозинофильно и имеют пикнотические ядра, вакуольную дистрофию клеток базального слоя, иногда распространенный некроз с образованием пузыря. Чаще отмечается меж- и внутриклеточный отек, выраженный экзоцитоз и недержание пигмента. Вокруг сосудов инфильтраты из лимфоцитов и гистиоцитов [25].

Проблема лечения больных описторхозом остается актуальных в современной гастроэнтерологии. Особую значимость она приобретает в регионах эндемичных по этому заболеванию. В нашей стране и за рубежом разработаны целевые программы массового лечения описторхоза.

Специфическая терапия должна сочетаться с терапией, направленной на восстановление и нормализацию функций желчевыводящих путей и печени, поджелудочной железы и гастродуоденальной системы с учетом доминирующих симптомов заболевания.

По мнению большинства авторов, предлагается использовать следующие этапы в лечении описторхоза: подготовительная терапия, этиотропное лечение, патогенетическое лечение и курс реабилитационных мероприятий с использованием курортных факторов. Санаторно-курортное лечение с его уникальными природными факторами (бальнеогрязелечение, минеральные питьевые воды), при проведении реабилитационных мероприятий значительно улучшает результаты проводимой ранее терапии, способствует ликвидации воспаления в органах гепатобилиарной системы, нормализует функцию желудочно-кишечного тракта, благоприятно действует на течение

кожного процесса, устраняет дисбаланс в иммунной системе, повышая общую реактивность организма [22, 29].

OPISTHORCHIASIS, CLINICAL MANIFESTATIONS

L.A. Filimonova, N.A. Borisenko
Krasnoyarsk state medical academy

In this article the analysis of modern data about the prevalence of opisthorchiasis is given. The clinical peculiarities of the disease in an acute and chronic phase, changes in immune system and on the skin are surveyed. The article also presents main directions in treatment and rehabilitation of the patients.

Литература

1. Бакштановская И.Б., Степанова Т.Ф. Анализ комплекса биохимических показателей функции печени при хроническом описторхозе // Мед. паразитол. и паразит. болезни. – 2005. – №4. – С. 18-22.
2. Белозеров Е.С., Шувалова Е.П. Описторхоз. – Л.: Медицина, 1981. – 128с.
3. Борисенко Н.А., Нечепуренко И.С., Жукова Л.В. Клинические особенности течения описторхозов по материалам стационаров г. Красноярск // Акт. вопросы охраны здоровья и организации мед. помощи населению: сб. науч. тр. – Красноярск, 1997. – С. 91.
4. Глумов В.Я. Морфология, морфогенез и патогенез хронического гепатита и цирроза печени при описторхозе: автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1981. – 239с.
5. Гончарова Г.Н., Борисенко Н.А. Описторхоз, краевая патология, современные подходы к лечению с учетом вовлечения в процесс других органов и систем. – Красноярск, 1999. – 97с.
6. Горбунов Ю.В., Корепанов А.М. Лечение больных хроническим холециститом с гипомоторной дискинезией желчевыводящих путей в санатории // Вопр. курортол., физиотер. и леч. физкультуры. – 1997. – №5. – С. 32-34.
7. Зубов Н.А. К патоморфозу при описторхозе // Мед. паразитол. и паразит. болезни. – 1996. – №2. – С. 23-26.
- Иванов О.Л. Кожные и венерические болезни. – М.: Медицина, 1997. – 297 с.
8. Калюжина М.И. Состояние органов пищеварения у больных в резидуальный период хронического описторхоза – Томск, 2000. – 183 с.
9. Кривцова Л.А. Иммуногенетика и клинические варианты хронического описторхоза у детей: автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Томск, 1993. – 36с.
10. Кулага В.В., Романенко И.М. Аллергические заболевания кожи. – Киев: Здоровье, 1997. – 178с.
11. Леутская З.К. Некоторые аспекты иммунитета при гельминтозах. – М.: Наука, 1990. – С. 42-45.

12. Мигдалович М.Г. Клиническое значение иммунорегулирующей функции нейтрофилов крови больных описторхозом до и в динамике после лечения билтрицидом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Челябинск, 1995. – 172с.
13. Пальцев А.И. Диагностика и патогенетическое значение дискинезии желчевыводящих путей при хроническом описторхозе // актуальные вопросы гастроэнтерологии: сб. науч. тр. – Томск, 1993. – 144с.
14. Пальцев А.И. Патология органов пищеварения при хроническом описторхозе: патоморфоз, клиника, диагностика, лечение и профилактика: автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Новосибирск, 1995. – 51с.
15. Парфенов С.Б. Особенности течения описторхоза и иммунного статуса больных из разных контингентов населения очага как основа разработки дифференцированного подхода к лечению: дис. ... канд. мед. наук. – М., 1990. – 157с.
16. Пыцкий В.И., Андрианова Н.В., Артомасова А.В. Аллергические заболевания. – М.: Медицина, 1991. – 366с.
17. Сердюков А.Е., Большаков В.И. Патогенез поражения желудка и 12-перстной кишки при хроническом описторхозе // Мед. паразитол. и паразит. болезни. – 1991. – №5. – С. 23-24.
18. Суворов А.И. Крылов Г.Г., Бычков В.Г. Дуоденогастроэзофагеальная рефлюксная болезнь как осложнение суперинвазивного описторхоза // Мед. паразитол. и паразит. болезни. – 2004. – №4. – С. 17-19.
19. Торопова Н.П., Синявская О.А. Экзема и нейродермит у детей. – Екатеринбург, 1993. – 446с.
20. Точилина Л.А. К характеристике иммунобиологической активности организма при описторхозе (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Омск, 1996. – 24с.
21. Трухманов А.С. Болезни органов пищеварения. – 2001. – Т.3, №1 – С. 19-25.
22. Филимонова Л.А., Прохоренков В.И., Борисенко Н.А. Особенности клинического течения, лечения и реабилитации больных описторхозом // Этно-экологические особенности ассоциации инфекционных факторов и патологии

органов пищеварения у взрослого и детского населения: сб. науч. тр.- Красноярск, 2001. – С. 164 – 166.

23. Функционально-морфологическое состояние печени при хроническом описторхозе / Тун М.А., Белобородова Э.И., Юшкова Г.И. и др. // Терапевт. Архив. – 1991. – №11. – С. 63.

24. Хардинова С.А., Белобородова Э.И., Пестерев П.И. Морфо-функциональные изменения желудочно-кишечного тракта при сочетанном течении псориаза и хронического описторхоза // Мед. паразитол. и паразит. болезни. – 2005. – №4. – С. 48-51.

25. Цветкова Г.М., Мордовцев В.Н. Патоморфологическая диагностика заболеваний кожи. – М.: Медицина, 1996. – 299с.

26. Эпидемиология, клиника и профилактика описторхоза / Лепехин А.В., Мефодьев В.В., Филатов В.Г. и др. – Томск, 1992. – 230с.

27. Яковлева В.В., Кальгина Г.А., Постникова Т.Ф. и др. Анализ клинико-иммунологических показателей у больных хроническим описторхозом в ранние сроки после антигельминтной терапии // Сибирск. журн. гастроэнтерол. и гепатол. – 1995. – № 1. – С. 61.

28. Cherdron A., Fiegel P. *Opisthorchi felinus* – the cat liver fluke. Differential diagnosis of right-side upper abdominal pain // Dtsch. Med. Wochenschr. – 1992. – Vol. 117, № 9. – P. 328-331.

29. Jongsursuntigul P., Imsomboon T. Epidemiology of opisthorchiasis and national control program in Thailand // Southeast Asia J. Trop. Med. Public Health. – 1998. Vol. 29, №3 – P.327-332.

30. Waikagul J. *Opisthorchis viverrini* metacercaria in Thai freshwater fish // Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health. – 1998. – Vol. 29, № 2. – P. 324-326.

31. Sutarung S., Haswell – Elkins M. R. Et. al. Relationships between the synthesis of N – nitrosodimethylamine and immune responses to chronic infection with carcinogenic parasite, *Opisthorchis viverrini*, in men // Carcinogenesis. – 1998. – Vol.19, № 3. – P. 485-491.