

АО «Вектор-Бест»

М.Ю. Матвеева

В.И. Офицеров

**МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ
ОСОБЕННОСТИ ОПИСТОРХОЗА**

Информационно-методическое пособие

Новосибирск
2018

УДК 616-002.951.22

ББК 55.17

М 33

М 33 Матвеева М.Ю., Офицеров В.И. Медико-биологические особенности описторхоза: Информационно-методическое пособие. Новосибирск: АО «Вектор-Бест», 2018. 32 с.

Издание посвящено биологическому описанию возбудителей описторхоза *O. felineus* и *O. viverrini*, включающему их жизненный цикл, ареалы обитания, способы заражения. Отображены актуальная эпидемиологическая обстановка по описторхозу в Российской Федерации и за рубежом, а также современные данные клиники, диагностики, лечения и профилактики этого гельминтоза.

Данное методическое пособие предназначено для врачей лечебно-профилактических учреждений, а также специалистов, занимающихся диагностикой паразитарных инфекций.

© М.Ю. Матвеева, В.И. Офицеров, 2018

© Редакционно-издательское оформление
Отдел оперативной печати АО «Вектор-Бест»

Введение

Описторхоз – паразитарное заболевание, возбудителями которого являются гельминты *Opisthorchis felineus* и *Opisthorchis viverrini*. Заражение человека этими паразитами происходит при употреблении в пищу недостаточно термически обработанной, слабо соленой, вяленой на солнце или сырой рыбы семейства карповых, инвазированной личинками описторхисов.

Основным ареалом распространения *O. viverrini* является Юго-Восточная Азия (Таиланд, Лаос, Вьетнам и Камбоджа), а *O. felineus* – Обь-Иртышский, Волго-Камский, Донской, Днепровский и Енисейский бассейны рек.

Механизм развития описторхоза включает в себя два аспекта: реакция иммунной системы человека на чужеродный агент; механическое и токсическое повреждение органов и тканей паразитом.

Клиническая картина острого описторхоза складывается из токсико-аллергических проявлений. При хронических формах заболевания преобладают симптомы холангита, гепатита, панкреатита, гастрита, дуоденита, а также может развиваться рак печени, желчного пузыря и поджелудочной железы. Поэтому экспертами Всемирной организации здравоохранения описторхисы отнесены к канцерогенам биологического происхождения. Описторхоз нарушает нормальную работу практически всех органов и систем организма. Помимо заболеваний всего желудочно-кишечного тракта страдают сердечно-сосудистая, эндокринная и нервная системы.

Все это обуславливает актуальность проблемы описторхоза для практического здравоохранения.

Биологические особенности, жизненный цикл и ареалы распространения возбудителей описторхоза

Возбудители описторхоза *Opisthorchis felineus* (кошачья или сибирская двуустка) и *Opisthorchis viverrini* (виверровая двуустка или юго-восточноазиатский печеночный сосальщик) относятся к классу Trematoda, семейству Opisthorchiidae, которое включает более 20 видов, паразитирующих на человеке и животных. В это семейство также входит возбудитель клонорхоза – *Clonorchis sinensis* (двуустка китайская), распространенный в России в Амурской области, Приморском крае, на Курильских островах, а также в Японии, Корее, Китае, Тайване и Вьетнаме [1, 2].

Впервые *O. felineus* был обнаружен итальянским ученым Риволтой у кошки в г. Пизе в 1884 г. У человека гельминтоз, связанный с описторхисами этого вида, был впервые описан К.Н. Виноградовым в г. Томске в 1891 г. [3, 4].

Взрослые особи *O. felineus* имеют длину 4–13 мм и ширину 1–3 мм, являются гермафродитами, за сутки выделяют до 1000 яиц (рис. 1). Срок жизни описторхиса составляет 10–20 лет [3, 4].

Жизненный цикл *O. felineus* включает пять личиночных стадий, протекающих в организмах трех хозяев (двух промежуточных и одного окончательного). Все стадии жизненного цикла паразита проходят со значительными морфологическими преобразованиями личинок (рис. 2).

Первая репродуктивная стадия описторхисов протекает по типу самооплодотворения в организме окончательного (дефинитивного) хозяина, которым являются представители всех основных классов позвоночных. Обычно это хищные млекопитающие, в том числе и человек, реже заражаются птицы, земноводные и рептилии. Среди млекопитающих паразиты могут встречаться у 33-х рыбоядных видов. Наиболее часто это кошка, собака, свинья, лисица, волк, корсак, песец, бурый медведь, россомаха, хорь, бобр и др. [1, 2, 4, 5, 6].

Оплодотворенные взрослые особи описторхисов (мариты) выделяют в сутки около 900 яиц, в каждом из которых находится сформировавшаяся личинка – мирацидий, не способная заразить дефинитивных хозяев без прохождения последующих стадий жизненного цикла *O. felineus* [6, 7].

Яйца описторхисов выделяются во внешнюю среду с фекальными массами и, попадая в пресноводные водоемы весной, могут сохранять жизнеспособность более трех месяцев. Если же инкапсулированные эмбрионы оказываются в реках и озерах в период осенних осадков, то в таком случае они переживают цикл оттаивания–заморозки и сохраняют способность к заражению и в летний период [1, 2, 8].

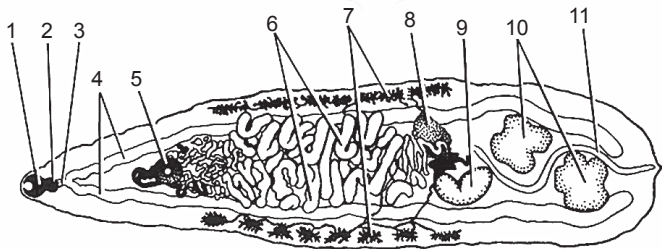


Рис. 1. Строение взрослой особи *O. felineus*.

1 – ротовая присоска; 2 – глотка; 3 – пищевод; 4 – кишечник; 5 – брюшная присоска; 6 – матка; 7 – желточники; 8 – яичник; 9 – семяприемник; 10 – семенники; 11 – экскреторный канал.

Следующие стадии жизненного цикла *O. felineus* протекают в пресноводных водоемах. Первыми промежуточными хозяевами для этого гельминта являются переднежаберные моллюски семейства *Bithynia*: *B. inflata*, *B. troschelii*, *B. sibirica* и *B. leachii* (рис. 3). Средняя продолжительность жизни битиний составляет 3–4 года, размер раковины: диаметр – от 3 до 8 мм, высота до 10 мм в за-

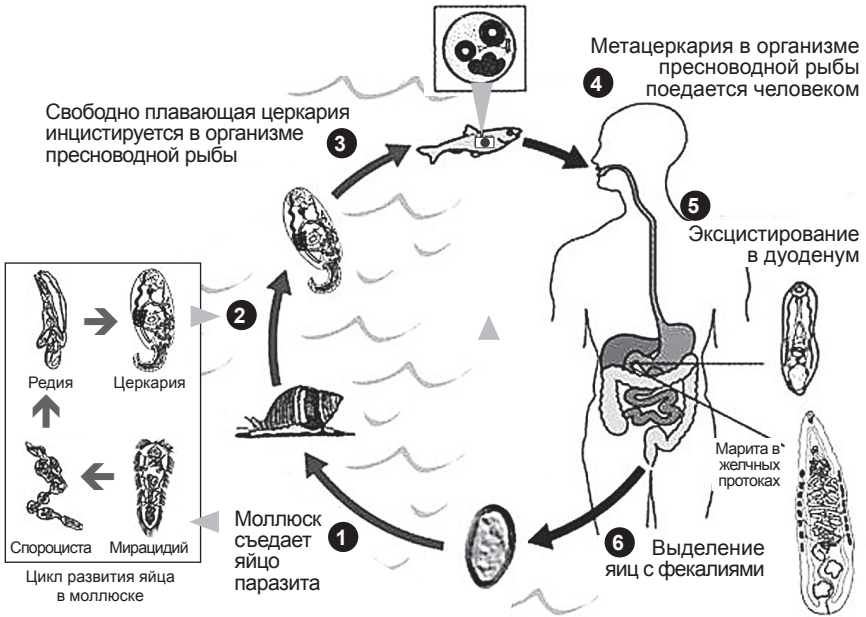


Рис. 2. Жизненный цикл *O. felineus*.

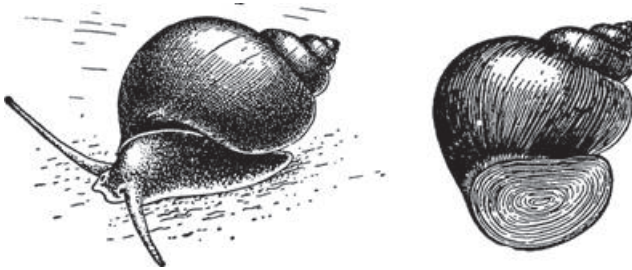


Рис. 3. Типичный представитель моллюсков рода *Bithynia*.

висимости от возраста. Моллюски заглатывают яйца описторхисов с пищей. Из яиц в желудке битиний выходят мирацидии – покрытые ресничками личинки, которые мигрируют по пищеварительному тракту до кишки, проникают через стенку кишечника в полость тела моллюска и там превращаются в материнские спороцисты. Спороцисты неподвижны, получают питательные вещества из тканей хозяина и содержат генеративные клетки, из которых партеногенетическим путем (без оплодотворения) образуются новые спороцисты, а также редии – подвижные личинки следующего поколения. При этом каждая спороциста дает жизнь нескольким десяткам редий, которые мигрируют в печень моллюска, активно питаются и партеногенетически размножаются. Внутри каждой редии формируется более сотни церкарий – новых личинок гермафродитного поколения, покидающих ее в незрелом состоянии и созревающих в тканях пищеварительной железы моллюска. Таким образом, в результате развития в битинии из каждой мирацидии образуется несколько тысяч церкарий. Опубликованы данные, что длительность личиночных стадий в этом промежуточном хозяине составляет от 2 до 2,5 мес., однако при низких температурах воды она может увеличиваться до 12 мес. [1, 2, 6, 7, 9].

Церкария покидает тело моллюска, выходит в водоем и с помощью секрета особых желез прикрепляется к коже рыбы семейства Cyprinidae (карповые). Проникнув через кожные покровы в мышечную и соединительную ткани рыбы, она отбрасывает хвост, инцистируется и превращается в метацеркарию. Процесс формирования этой инвазионной формы описторхисов составляет от трех недель до двух месяцев, в зависимости от вида рыбы и температуры окружающей среды [1, 2, 8].

Метацеркариями *O. felineus* могут быть заражены 26 видов рыб (язь, плотва, лещ, карп, чебак, елец, линь, красноперка, сазан, пескарь и др.), относящиеся к шести родам: *Abramis* (лещи), *Aspius* (жерехи), *Leuciscus* (язи), *Rutilus* (плотва), *Tinca* (лини) и *Phoxinus* (гольяны) из семейства карповых [1, 2, 4, 5]. Однако основным источником возбудителей описторхоза является язь, инвазированность которого метацеркариями достигает 90–100 %, а количество последних в одной рыбе может составлять десятки тысяч. Второе место по зараженности личинками *O. felineus* занимают елец и плотва, обитающие в реках, текущих на север, а в реках южного направления наиболее заражены лещ и красноперка [1].

Заражение человека происходит при употреблении в пищу рыбы с метацеркариями. В желудочно-кишечном тракте эти ли-

чинки освобождаются от своей оболочки и через фатеров сосочек мигрируют в общий желчный проток и далее в печеночные протоки. Кроме того, у трети больных описторхозом гельминты *O. felineus* могут быть обнаружены в протоках поджелудочной железы, миграция в которые происходит через фатеров сосочек и вирсунгов проток. Время миграции метацеркарий до желчного пузыря и протоков поджелудочной железы составляет около 3–5 часов [1, 5]. Через 25–30 дней после миграции описторхисы достигают половозрелой формы (марита) и начинают продуцировать яйца. Содержание марит в организме больных описторхозом может составлять от единичных особей до нескольких десятков тысяч [1, 2].

Весь цикл развития описторхиса от яйца до половозрелой стадии (мариты) обычно длится 4–4,5 мес. [1, 5]. Продолжительность жизни *O. felineus* достигает 10–20 лет [2, 4]. Единственным источником заражения человека *O. felineus* является необезвреженная инвазированная рыба. Содержащиеся в ней метацеркарии устойчивы к сушке, концентрации соли в рыбе менее 14 % и температурам выше (–28)°С [7]. Поэтому вяленая и слабосоленая рыба часто является источником инвазии описторхисами. Аборигенные популяции и пришлое население Западной Сибири часто заражаются описторхозом, употребляя строганину – мелко порезанные кусочки замороженной рыбы, приправленные солью с перцем.

Жизненные циклы *O. viverrini* и *O. felineus* не имеют существенных различий, за исключением того, что первым промежуточным хозяином для *O. viverrini* являются переднежаберные моллюски других видов (*B. funiculata* и *B. siamensis*), а метацеркарии этих гельминтов заражают только 18 видов рыб семейства карповых. Это, по-видимому, связано с разными ареалами обитания *O. viverrini* и *O. felineus* [10].

Область распространения *O. felineus* простирается от западных границ Европы до бассейна Енисея, при этом описторхоз имеет природно-очаговый характер. Основные очаги этого заболевания находятся в Российской Федерации на территориях Обь-Иртышского, Волго-Камского, Донского, Днепровского, Енисейского бассейнов рек. Наиболее крупным очагом описторхоза является регион Западной Сибири, по которому протекают реки Обь и Иртыш.

По официальным данным, в России в 2016 г. зарегистрировано 20,8 тысяч случаев заболевания описторхозом (14,24 на 100 тыс. населения) [11]. Однако в ряде субъектов РФ на территории Обь-Иртышского бассейна показатель заболеваемости этим

гельминтозом значительно превышал среднероссийский. Так, в 2016 г. на 100 тыс. жителей в Ханты-Мансийском автономном округе пришлось 272,5 случаев описторхоза [12], в Новосибирской области – 148,8 [13], Томской области – 124,1 [14], Тюменской области – 95,1 [15], Курганской области – 75,3 [16], Омской области – 74,24 [17], Кемеровской области – 66,23 [18].

В республике Казахстан, по трем областям которой (Восточно-Казахстанской, Семипалатинской и Павлодарской) протекает река Иртыш, ежегодно описторхозом заражается от 1992 до 3880 человек [1].

Вторым по значимости природным очагом описторхоза является бассейн реки Днепр, протекающей по территории Украины и Белоруссии. Показатель заболеваемости описторхозом населения на Украине составляет 27,7 случаев на 100 тыс. населения, а максимальное число больных регистрируется в Сумской области [1, 19, 20]. В Республике Беларусь описторхозом наиболее часто болеют жители Гомельского и Жлобинского районов Гомельской области, а также население Лунинецкого, Пинского, Столинского районов Брестской области. Средняя заболеваемость составляет 0,88 случаев на 100 тыс. человек [1, 21].

В бассейне реки Енисей *O. felineus* обнаружены сравнительно недавно (в 1980–1990-х г.), при этом заболеваемость описторхозом в Красноярском крае в 2016 г. была выше средней по России и составила 53,62 случая на 100 тыс. населения [22]. Кроме того, природный ареал обитания описторхисов локализован в Тайшетском районе Иркутской области, где протекает река Бирюса (приток Ангары) и зарегистрированы случаи заболевания этим гельминтозом [1].

В Волго-Камском природном очаге наибольшее число больных описторхозом регистрируют в Пермском крае (3,7 случая на 100 тыс. населения), при этом треть всех заболевших проживает на территории Коми-Пермяцкого округа [23]. В некоторых районах Татарстана, расположенных по рекам Волга, Кама, Вятка, Белая, Чусовая, уровень зараженности населения *O. felineus* составляет 0,5 человек на 100 тыс. населения [1, 24].

Бассейн реки Дон также является нозоареалом описторхоза. Число больных этим гельминтозом в Воронежской и Ростовской областях составляет 0,09 и 0,05 на 100 тыс. населения соответственно [25, 26].

Несмотря на то, что природные ареалы обитания *O. felineus* встречаются и в Германии, и в Италии, местное население редко болеет описторхозом, так как у них отсутствует культура потребления вяленой, слабосоленой и тем более сырой речной рыбы [1].

Ареалом распространения *O. viverrini*, другого эпидемиологически значимого для человека возбудителя описторхоза, является Юго-Восточная Азия. Этот гельминтоз считается национальным бедствием для Королевства Таиланд, Лаосской Народно-демократической Республики, Социалистической республики Вьетнам и Королевства Камбоджа, поскольку у населения этих стран рыбу семейства карповых принято употреблять в пищу в сыром виде. Так, например, в Таиланде традиционное блюдо «*koï-pla*» готовят из сырого рыбного фарша и риса с чесноком, лимонным соком, рыбным соусом и с перцем. Наибольшему риску заражения *O. viverrini* подвергаются жители деревень с низким уровнем дохода [10].

Самым эндемичным районом по описторхозу в Таиланде является провинция Хон Каен. Заболеваемость населения холангиокарциномой, которая ассоциирована с инвазией *O. viverrini*, здесь составляет 118, 8 случаев на 100 тыс. человек, тогда как в остальной Азии этот показатель равен 1,5. В целом в Таиланде этим гельминтозом страдает от 8 до 10 миллионов человек [10, 27].

В Лаосе число больных описторхозом приближается к 2 миллионам. При обследовании лаосских школьников в возрасте 6–11 лет зараженными *O. viverrini* оказались 10,9 % детей (3263 из 29846 человек). Большая часть школьников с описторхозной инвазией была из провинций Саваннакхет и Кхаммуан, по территориям которых протекает река Меконг [10, 28].

В центральном и южном регионах Вьетнама число лиц, зараженных описторхисами, достигает одной трети от всего проживающего там населения [29].

Данных о распространенности инвазии *O. viverrini* среди населения Камбоджи найдено не было. Однако этот показатель, по видимому, достаточно высок, поскольку в результате обследования копроовоскопическим методом описторхоз был обнаружен у 10 из 251 (3,98 %) детей школьного возраста [10].

В целом, несмотря на проводимые профилактические мероприятия и просветительскую работу с населением, уровни заболевания описторхозом в России, в Казахстане, на Украине и в странах Юго-Восточной Азии остаются высокими. Это связано с низким уровнем жизни людей, когда доля речной рыбы в структуре питания достаточно высока, а также с нарушением технологии в организациях, осуществляющих добычу, разведение, переработку, хранение и реализацию рыбы и произведенных из нее продуктов.

Патогенез описторхоза

В патогенезе описторхоза выделяют два основных аспекта: первый – это реакция иммунной системы человека на чужеродный объект, второй – механическое и токсико-аллергическое повреждение органов и тканей паразитом [6].

Ранняя фаза заболевания, обычно составляющая 4–8 недель, начинается, как только метацеркарии попадают в гепатобиллиарную систему человека и/или в протоки поджелудочной железы. В патогенезе этой стадии описторхоза ведущая роль принадлежит аллергическим реакциям на антигены гельминта, которыми являются ферменты и метаболиты, выделяемые личинками описторхиса в период развития. Естественной реакцией иммунной системы на поступление этих антигенов в организм человека является синтез специфических иммуноглобулинов класса М (IgM), а через 2–3 недели – иммуноглобулинов класса G (IgG). Однако иммунный ответ при описторхозной инвазии (а также при ряде других гельминтозов) формируется у человека по типу гиперчувствительности немедленного типа, когда в его организме параллельно происходит наработка значительного количества специфических иммуноглобулинов класса E (IgE). При последующем поступлении антигенов описторхисов образуются их комплексы с IgE и выделяются высокоактивные медиаторы аллергии, воздействие которых приводит к нарушению функций различных органов и систем организма больного [6]. Кроме того, для описторхоза характерно развитие аллергических реакций замедленного типа. Антигены описторхисов сенсибилизируют Т-лимфоциты, которые при последующем взаимодействии с антигенами повреждаются, нарушая активность иммунного ответа [30].

Таким образом, формирование иммунитета к возбудителю описторхоза у больных часто сопровождается иммунопатологическими реакциями, приводящими к цитотоксической дистрофии клеток, тканей и органов. Аутоантитела, которые нарабатываются на фрагменты распавшихся клеток, взаимодействуют со здоровыми клетками, вызывая аутоагрессию и замену здоровой ткани соединительной.

В более позднюю стадию описторхоза ведущую роль в патогенезе заболевания играют механическое и токсическое поражение органов и тканей человека. Мариты описторхисов в процессе своей жизнедеятельности повреждают стенки протоков гепатобиллиарной системы и поджелудочной железы, отрывая эпителий, которым они питаются. В местах повреждений возникают множе-

ственные кровотокающие микроэрозии. В результате эволюционного развития этот гельминт приобрел способность стимулировать регенерацию и гиперплазию эпителия хозяина, направленную на создание оптимальных условий для своего питания и поддержания вида. Скопление слущенного эпителия, описторхисов, их яиц и продуктов жизнедеятельности в желчных и панкреатических протоках препятствует оттоку желчи и секрета, что способствует развитию воспаления гепатобилиарной системы и поджелудочной железы, сопровождаемого различной степенью фиброза. Нередко происходящее при этом нарушение моторных функций протоков приводит к внутрипеченочной гипертензии, дискинезии желчевыводящих путей, стазу желчи, а также благоприятствует развитию вторичной инфекции грибковой или бактериальной природы.

Следует также отметить, что токсичные продукты метаболизма описторхисов попадают в кровеносное русло и, распространяясь, могут оказывать негативное влияние на различные органы и ткани зараженного человека [5, 6].

Особенности клинического проявления описторхоза

Клиническая картина описторхоза может значительно варьировать от стертых форм заболевания до ярко выраженных симптомов, связанных с развитием гнойного холангита, абсцесса печени, панкреатита и других тяжелых поражений [3, 5, 6, 31].

Острый описторхоз

Острый описторхоз человека может протекать как в латентной (скрытой) форме, так и в виде клинически выраженного заболевания с токсико-аллергическими проявлениями. Примечательно, что латентные и стертые формы острого описторхоза доминируют у коренного населения (аборигенов) и проживающих в течение нескольких поколений местных жителей эндемичных районов. Это обусловлено формированием у них иммунологической толерантности к антигенам описторхисов. Люди с данными формами описторхоза, как правило, не предъявляют никаких жалоб, и заболевание выявляется случайно.

Инкубационный период клинически выраженного острого описторхоза составляет 2–3 недели. На ранней стадии эта форма заболевания проявляется в основном в виде токсико-аллергических реакций, связанных с воздействием на организм зараженного человека продуктов жизнедеятельности гельминтов. У всех

пациентов с описторхозом наблюдается повышение температуры тела. Лихорадка может быть как субфебрильной, так и фебрильной, а ее длительность может достигать нескольких недель. Одновременно с лихорадочным синдромом у больных возникают симптомы интоксикации: слабость, озноб, потливость, снижение аппетита. Возможны жалобы на артралгии и миалгии. В первую неделю заболевания у человека появляется уртикарная, мелкоточечная, макулопапулезная, розеолезная сыпь (экзантема), которая может сохраняться до 10 дней. К характерным клиническим проявлениям острого описторхоза относят гепатобилиарный синдром: боли в правом подреберье, иррадиирующие в лопатку и подключичную область справа. Они могут быть тупыми, ноющими, давящими и жгучими с различной степенью интенсивности. Может возникнуть желтуха, которая сопровождается кожным зудом. Наблюдаются также симптомы диспепсического характера (тошнота, рвота, изжога). При осмотре печень увеличена, выступает из-под края реберной дуги и болезненна при пальпации. В ряде случаев выявляются положительные пузырьные симптомы Ортнера, Кера, Мюсси [6].

Острый описторхоз с гастроэнтероколическим синдромом встречается редко и в основном у детей. Для него характерны непродолжительный лихорадочный период, симптомы поражения желудочно-кишечного тракта, изжога, тошнота, рвота, частый жидкий стул, иногда с примесью слизи, вздутие живота. Язык больных обложен белым налетом, печень увеличена, пальпация толстой кишки болезненна [9].

При бронхолегочном варианте заболевания возможны катаральные проявления со стороны верхних дыхательных путей, астматоидный бронхит, эозинофильные инфильтраты в легких, а также экссудативные плевриты.

У пациентов с острым описторхозом могут развиваться тяжелые токсико-аллергические поражения, такие как острый эпидермальный некролиз (синдром Лайела), острое буллезное поражение слизистых и кожи (синдром Стивенса–Джонсона), острый миокардит, отек Квинке, крапивница [5, 6].

Хронический описторхоз

При хронизации описторхоза симптоматика заболевания значительно меняется. У 10–12 % больных (чаще у коренного и местного населения, проживающего в очагах этой инвазии) наблюдается латентное течение описторхоза, и он диагностируется случайно при обнаружении яиц гельминта в кале [6].

Проявления клинически выраженного хронического описторхоза полиморфны и наблюдаются при некоторых других заболеваниях различной этиологии [5]. Это во многом обусловлено тем, что в результате токсического и сенсибилизирующего действия продуктов жизнедеятельности описторхисов на организм инвазированного человека поражаются органы и системы, которые не являются местом локализации паразита: желудок, двенадцатиперстная кишка, кишечник, сердечно-сосудистая и нервная системы.

Важным фактором клинической диагностики описторхозной инвазии является холангит, который отмечается, как правило, у всех зараженных лиц и связан с повреждением стенок внутрипеченочных желчных протоков паразитом. Тяжелое течение склерозирующих холангитов (гепатомегалия, длительная желтуха, абсцессы печени, признаки портальной гипертензии, потеря в весе) часто приводит к развитию острой печеночной недостаточности.

При холангитах значительно возрастает вероятность попадания описторхисов с током желчи в желчный пузырь, что является причиной холецистита. Показано, что сочетанное течение холангита и холецистита встречается у 80–87 % больных с клинически выраженным хроническим описторхозом, которые обычно жалуются на боль и тяжесть в правом подреберье, отрыжку, тошноту, рвоту [3, 5].

Гепатит, как показывают опубликованные данные, развивается при хронической стадии описторхозной инвазии в 13–17 % случаев [6]. Основными проявлениями гепатита у всех больных являются слабость, головные боли, плохой сон, раздражительность, плаксивость, снижение работоспособности, непереносимость жирной пищи, боль в правом подреберье, отрыжка, рвота, тошнота, кожный зуд. Возможно развитие описторхозных кист печени. У 90–92 % пациентов с гепатитом отмечается гепатомегалия, а при обострении болезни – желтуха либо землисто-серый цвет кожных покровов. При исследовании сыворотки крови наблюдается диспротеинемия, повышенная концентрация билирубина и активность аминотрансфераз (АЛТ и АСТ) [5].

Для запущенных стадий хронического описторхоза с сопутствующим гепатитом характерно развитие гнойных абсцессов печени, которые проявляются симптомами тяжелой интоксикации, механического холестаза, при этом у больных часто определяют спленомегалию и асцит.

При заражении описторхисами печени и поджелудочной железы у пациентов кроме холангита может развиваться панкреатит, для которого характерно волнообразное течение с частой сменой периодов обострения и ремиссий. Основным симптомом панкреатита в этом случае обычно является боль в эпигастральной области, а также в правом или левом подреберье. Боль, имеющая опоясывающий характер, встречается весьма редко. Типичные для панкреатита жалобы включают тошноту, не приносящую облегчения рвоту, отрыжку, жидкий стул, прогрессирующее похудение. У больных при осмотре отмечают сухость кожных покровов и наличие на них телеангиоэктазий (симптом Тужилина), а также вздутие живота, болезненность в эпигастральной области и левом подреберье.

Весьма редкими формами описторхоза являются псевдоопухолевое поражение головки поджелудочной железы, возникающее при нарушении проходимости вирсунгова протока, а также описторхозные кисты этого органа [31]. Последние могут быть представлены в виде одиночных больших кист тела и хвоста поджелудочной железы либо в виде нескольких мелких кист, локализованных в ее хвосте.

В 45–50 % случаев хронический описторхоз сопровождается гастритами, дуоденитами, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, основными проявлениями которых являются боль в эпигастрии, отрыжка, изжога, рвота. При этом течение гастродуоденальной патологии у больных не имеет сезонного характера, а терапия блокаторами H_2 -рецепторов дает лишь кратковременный эффект [6].

У пациентов с хроническим описторхозом достаточно часто отмечаются поражения кишечника, типичными признаками которых являются метеоризм, запоры, поносы, чередование поносов и запоров, боли в области пупка и внизу живота, непереносимость молока. При обследовании у больных обычно выявляется дисбактериоз 1 или 2 степени [6].

Хроническая описторхозная инвазия может приводить к нарушениям функционирования центральной и вегетативной нервных систем, которые у больных проявляются в виде астено-вегетативного либо психо-невротического синдромов [3, 5, 6].

Аллергические реакции у пациентов с описторхозом приводят к появлению кожного зуда, крапивницы, а также развитию рецидивирующего отека Квинке и артралгий [6].

Таким образом, как видно из представленных данных, описторхоз может поражать многие органы и системы человека, сни-

жая качество его жизни и трудоспособность. При этом проявления хронической стадии этого гельминтоза весьма полиморфны, что значительно затрудняет его диагностику по клинической картине заболевания.

Описторхозная инвазия и канцерогенез

В результате многочисленных исследований выявлена связь между описторхозной инвазией и возникновением рака желчных протоков, печени, желчного пузыря и поджелудочной железы, а сам гельминт отнесен экспертами Всемирной организации здравоохранения к канцерогенам биологического происхождения [32].

Индукцированные описторхисами опухоли печени развиваются преимущественно из эпителия желчных протоков и в 80 % случаев являются холангиокарциномами [33]. Первичный рак этого вида характеризуется неблагоприятным прогнозом. Уровень пятилетней выживаемости пациентов не превышает 5 %, поскольку около 60 % случаев данного заболевания диагностируют на 3–4 стадии. Это обусловлено тем, что клинические признаки рака длительное время маскируются проявлениями хронического описторхоза [34]. Вместе с тем симптоматика холангиокарцином имеет ряд особенностей, таких как: усиление боли в правом подреберье, появление постоянных болей (в том числе в ночное время), резкое снижение массы тела, нарастание диспепсических расстройств, отсутствие положительного эффекта при терапии описторхоза.

Показано, что в России в природных очагах описторхоза холангиокарциномы могут встречаться в 13 раз чаще, чем на остальных территориях. На севере Таиланда в регионах, эндемичных по *O. viverrini*, заболеваемость этим видом рака достигает 118,8 случаев на 100 тыс. населения [27, 33].

Вероятность развития злокачественных новообразований значительно возрастает при многолетнем течении описторхоза, а также с увеличением степени инвазии этими гельминтами.

В результате изучения механизма возникновения холангиокарцином при описторхозной инвазии было показано, что важнейшим фактором индукции канцерогенеза является модуляция описторхисами хронического воспалительного процесса у больного. Воспаление приводит к активации транскрипционного фактора NF-κB, который контролирует экспрессию генов, регулирующих пролиферацию, миграцию и апоптоз клеток, а также активно участвует в развитии аутоиммунных и онкологических заболеваний [35]. Кроме того, значительно возраста-

ет продукция интрелейкина-6 (ИЛ-6), играющего главную роль в злокачественном перерождении холангиоцитов [34]. С одной стороны, этот провоспалительный цитокин изменяет экспрессию микроРНК, что приводит к нарушению клеточного цикла и препятствует апоптозу малигнизированных клеток. С другой – ИЛ-6 увеличивает экспрессию гена ДНК метилтрансферазы-1, которая метилирует ряд генов-онкосупрессоров (p14, ARF, DAPK, ASC), в результате чего происходит накопление мутаций и последующая бесконтрольная пролиферация перерожденных холангиоцитов [3, 33–39].

Следует отметить, что формированию онкогенных условий в организме человека способствуют некоторые продукты жизнедеятельности описторхисов. Так, *O. viverrini* выделяет в желчь гранулоподобный фактор роста-1, вызывающий гиперплазию и метаплазию эпителия желчных протоков [38]. Антигены паразитов могут стимулировать экспрессию индуцибельной NO-синтазы не только в клетках иммунной системы, но и в холангиоцитах, что приводит к окислительной модификации и мутации их ДНК. В *O. felineus* выделена активная форма цитохрома P450, которая катализирует образование в желчи ряда оксистеролов и катехолэстрогенов, угнетающих механизм защиты ДНК от мутации в результате окислительного повреждения [8].

Описторхоз у беременных

Описторхоз оказывает значительное негативное влияние на течение беременности, состояние плода и новорожденного ребенка. У женщины, инвазированной описторхисами во время беременности, возрастает риск преждевременных родов. Беременность у женщин с описторхозом может сопровождаться различными осложнениями, такими как угроза ее прерывания, токсикозы в первом и втором триместре, поздний гестоз в третьем триместре. При течении описторхозной инвазии с ярко выраженными симптомами повышается риск выкидыша и гибели плода в утробе.

Основными осложнениями родов являются преждевременное отхождение вод, отслойка плаценты, слабость родовой деятельности. Все эти осложнения, по сведениям ряда авторов, возникают при сроке инвазии до 1 года (острый описторхоз) и свыше 5 лет (хронический описторхоз).

Показано, что 10 % детей от женщин, больных описторхозом, рождаются недоношенными, а 16 % – имеют малый вес. Кроме

того, часть новорожденных имеет признаки гипотрофии, затяжное течение конъюгационных желтух, а также склонность к раннему появлению токсических эритем – фактору риска аллергической перестройки организма. Перинатальная смертность в группе матерей с обострением хронического описторхоза в период беременности в три раза превышает аналогичный показатель для здоровых женщин [40].

Диагностика описторхоза

Диагностика описторхоза проводится путем сбора анамнеза, клинического осмотра, лабораторных и инструментальных методов обследования и направлена на определение нозологии и клинической формы заболевания, тяжести состояния пациентов, выявление осложнений и показаний к лечению [6].

Эпидемиологический анамнез. Важная информация для диагностики описторхоза может быть получена при правильно проведенном сборе анамнеза обследуемого пациента. Эпидемиологический анамнез позволяет установить факт его пребывания в эндемичном по описторхозу районе, употребления в пищу свежемороженой, малопросоленной, недостаточно провяленной или прожаренной рыбы семейства карповых [7]. При этом необходимо выяснить способ приготовления рыбы, срок и частоту использования ее в пищу. Об остром описторхозе может свидетельствовать употребление пациентом рыбы за 2–4 недели до манифестации заболевания, а о возможности суперинвазии – частота ее использования в пищу. Полезной бывает информация о наличии описторхоза у родственников обследуемого человека [3].

Клиническими критериями диагностики описторхоза являются симптомы поражения гепатобилиарной системы и желудочно-кишечного тракта, а также полиморфные проявления, характерные для таких синдромов, как лихорадка, интоксикация, артралгия и миалгия, полилимфоаденопатия, поражения сердечно-сосудистой и дыхательной систем, в сочетании с симптомами аллергии – при остром описторхозе [6].

Лабораторная диагностика

Общий анализ крови. Проводится всем пациентам с подозрением на описторхоз. Для острой стадии заболевания характерна эозинофилия, достигающая 90 %, на фоне повышенной концентрации лейкоцитов, которая может составлять до $60,0 \times 10^9$ клеток/л.

Кроме того, у больных описторхозом часто выше нормы скорость оседания эритроцитов (СОЭ).

При хроническом описторхозе содержание эозинофилов обычно находится в пределах нормальных значений или умеренно повышено (10–20 %), хотя при суперинвазии описторхисами может достигать 80 %.

Биохимический анализ крови. Результаты биохимических исследования позволяют выявить у обследуемых лиц поражения гепатобилиарной системы и/или поджелудочной железы. Для большинства больных с острым описторхозом характерна билирубинемия (13–17 мкмоль/л), повышение активности аминотрансфераз (АЛТ и АСТ) в 2–7 раз по сравнению с нормой, а также щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ). При локализации описторхисов в протоках поджелудочной железы активность альфа-амилазы превышает нормативные значения.

У больных с хроническим описторхозом часто отмечается диспротеинемия – снижение количества альбуминов и повышение глобулинов (преимущественно гамма-глобулинов), вместе с тем активность АЛТ, АСТ, ГГТ и ЩФ при неосложненном течении инвазии может быть в пределах нормальных значений. Повышенные уровни этих ферментов чаще отмечаются в случаях присоединения к описторхозу вторичной инфекции желчевыводящих путей.

Инструментальные методы обследования. Мариты описторхисов могут быть обнаружены у больного с помощью эндоскопии и эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии. Ультразвуковое исследование, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография и радиология печени и желчных протоков позволяют выявить увеличение или изменение структуры желчного пузыря и печени, воспаление и фиброз желчных протоков – признаки, характерные для описторхоза.

Паразитологические исследования включают обнаружение яиц описторхисов в кале (копроовоскопия) или дуоденальном содержимом обследуемого пациента.

Копроовоскопия – исследование под микроскопом образцов кала в настоящее время остается основным способом диагностики описторхозной инвазии во всем мире (Россия, европейские страны, а также Таиланд, Лаос, Вьетнам, Китай). Одним из главных недостатков этого метода является то, что в течении 4–6 недель после инвазии у описторхисов отсутствует яйцепродукция, поэтому копроовоскопия в этот период времени не информативна. Кроме того, для данных гельминтов характерна циклическая продукция

яиц, и отрицательный результат исследования кала не свидетельствует об отсутствии описторхоза. По разным оценкам, однократный анализ кала выявляет яйца описторхисов у 30–50 % больных с высокой степенью инвазии. Поэтому для лиц с подозрением на описторхоз копроовоскопию рекомендуется проводить минимум трехкратно с интервалом 7–10 дней.

Особые трудности представляет выявление яиц описторхисов в фекалиях больных с низкой степенью гельминтозной инвазии. Методы формалин-эфирного и уксусно-эфирного осаждения яиц гельминта из кала, применяемые с целью обогащения исследуемой пробы, решают эту проблему далеко не полностью. Следует также отметить, что результаты микроскопии весьма мелких яиц описторхисов (размеры: 0,010–0,019 × 0,023–0,034 мм) в значительной степени зависят от квалификации сотрудника, проводившего анализ [3, 4, 41].

Исследование дуоденального содержимого. Для обнаружения яиц описторхисов используют фракции желчи (В и С), полученные при зондировании больных из желчного пузыря и печеночных протоков соответственно. Перед микроскопированием желчь смешивают с равным количеством эфира, взбалтывают и центрифугируют. В ряде случаев это исследование позволяет диагностировать наличие описторхозной инвазии у пациентов с отрицательным результатом копроовоскопии (хотя двум этим методам присущи практически все описанные выше недостатки). Микроскопия дуоденального содержимого достаточно широкое применяется в России, где с ее помощью в разных регионах диагностируют от 8 до 20 % случаев описторхоза. Однако в странах Юго-Восточной Азии этот метод для выявления описторхоза не используют [3, 41].

Молекулярно-биологические исследования. К настоящему времени опубликован ряд научных работ по выявлению ДНК описторхисов методом полимеразно-цепной реакции (ПЦР) в образцах кала больных. Показано, что ПЦР обладает высокой специфичностью, чувствительностью и позволяют обнаружить генетический материал гельминта при низкой степени инвазии, а также в периоды заболевания, когда копроовоскопия и овоскопический анализ дуоденального содержимого обследуемых пациентов мало информативны [3, 41]. К сожалению, диагностика описторхоза методом ПЦР пока ещё не получила распространения в клинической практике на территории нашей страны, так как это требует соответствующего инструментального осна-

щения лабораторий, наличия в них персонала, обученного проводить данный анализ, и доступных коммерческих наборов реагентов, зарегистрированных в России.

Серологические исследования. Основным методом серодиагностики описторхоза в настоящее время является иммуноферментный анализ (ИФА), с помощью которого в сыворотке крови обследуемых пациентов определяют антитела к антигенам описторхисов. Иммунная система зараженного человека при первом контакте с антигенами гельминта начинает синтезировать специфические к ним иммуноглобулины класса М, продукция которых достигает максимальных значений через 1,5–2 недели. Через 3–4 недели уровень IgM в крови больного начинает быстро снижаться, поскольку иммунная система человека переключается на синтез специфических иммуноглобулинов класса G. Продукция IgG достигает максимума к 2–3 месяцам от начала заражения и держится на таком уровне довольно долго. В очагах описторхоза у коренных жителей наблюдаются относительно невысокие уровни специфических антител вследствие врожденной толерантности. При длительном течении хронического описторхоза концентрация IgG к экскреторно-секреторным антигенам гельминта в крови пациентов может быть также значительно снижена. Это, с одной стороны, обусловлено постоянным поступлением в организм больного антигенов описторхисов, что приводит к истощению функциональных резервов его иммунной системы, с другой – формированием циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) антиген–антитело. Главной функцией ЦИК является удаление из организма хозяина чужеродных антигенов. Однако при гельминтозах эти комплексы часто играют заметную роль в патогенезе заболевания, а их длительная циркуляция в организме коррелирует с продолжительностью и тяжестью течения патологического процесса. Кроме того, ЦИК стимулируют у больного описторхозом продукцию супрессоров, угнетающих Т-звено иммунитета, и в целом оказывают тормозящее влияние на функционирование иммунной системы [31].

Метод ИФА, как показал ряд проведенных исследований, позволяет выявить специфические IgM и IgG в сыворотке крови более чем у 90 % больных с острой стадией описторхоза и у 52,7 % пациентов с хронической формой заболевания [6]. Эффективность серодиагностики хронического описторхоза может быть повышена, если в дополнение к выявлению IgM и IgG к антигенам описторхисов проводить определение специфических ЦИК [42].

В АО «Вектор-Бест» разработаны и серийно производятся наборы реагентов «Описторх-IgG-ИФА-БЕСТ», «Описторх-IgM-ИФА-БЕСТ» и «Описторх-ЦИК-ИФА-БЕСТ», предназначенные для выявления в сыворотке (плазме) крови человека IgM и IgG к антигенам описторхисов, а также ЦИК, содержащих эти антигены, методом твердофазного ИФА. Определение этих серологических маркеров описторхоза может быть использовано при диагностике разных стадий данного заболевания в комплексе с другими методами, при изучении его эпидемиологии, иммуногенеза и патогенеза в клинических и научно-исследовательских лабораториях.

Эффективность применения наборов реагентов для серодиагностики описторхозной инвазии производства АО «Вектор-Бест» подтверждена многочисленными исследованиями как прикладного, так и фундаментального характера [43, 44, 45, 46, 47].

Лечение описторхоза

Для оказания медицинской помощи можно использовать только те методы, медицинские изделия, материалы и лекарственные средства, которые разрешены к применению в установленном порядке.

Клинические рекомендации для лечения описторхоза разработаны Национальным научным обществом инфекционистов в 2014 г. и находятся в Федеральной электронной медицинской библиотеке Министерства здравоохранения РФ в открытом доступе (<http://www.femb.ru/feml>).

В настоящей брошюре тактика лечения описторхоза у взрослых цитируется в полном объеме.

«При назначении лечения больным описторхозом необходимо учитывать фазу болезни, вариант ее течения с учетом всех клинических синдромов, степень тяжести и особенности организма (возраст, сопутствующие заболевания и т.д.), возможность супер- и реинвазии.

Терапия включает 3 этапа:

I этап – *подготовительный (базисная патогенетическая терапия)* От качественного проведения этого этапа во многом зависит эффективность следующего.

Необходимым является назначение современных противоаллергических препаратов. Хорошо себя зарекомендовали блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов, которые назначаются во время

курса подготовительной терапии, при проведении специфической и по показаниям – в период реабилитации.

Проведение селективной спазмолитической и желчегонной терапии должно осуществляться дифференцированно, с учетом типа дискинезии желчевыводящих путей; при этом используются селективные спазмолитики, холекинетики, холеретики или препараты смешанного действия. Назначаются они не менее трех месяцев.

Спазмолитики назначаются как традиционные (Дротаверин, Гиосцина бутилбромид), так и селективные (Мебеверина гидрохлорид). Преимуществами мебеверина гидрохлорида являются селективность в отношении желудочно-кишечного тракта и отсутствие побочных эффектов; двойной механизм действия (он снижает тонус и уменьшает сократительную активность гладкой мускулатуры, при этом не оказывая влияния на нормальную перистальтику), высокая тропность к сфинктеру Одди (в 20–40 раз выше, чем у папаверина); современная лекарственная форма, содержащая микросферы с постепенным высвобождением действующего вещества, что позволяет применять препарат 2 раза в сутки. Целесообразно применение на этапе подготовки к специфической химиотерапии и реабилитации пациентов с хроническим описторхозом.

При явлениях холестаза назначаются препараты урсодезоксихолевой кислоты, адеметионин.

По показаниям применяются прокинетики (Метоклопрамид, Домперидон), ферменты поджелудочной железы, пре- и пробиотики, средства эрадикационной терапии.

На подготовительном этапе с учетом спазмолитического, десенсибилизирующего, нейротрофического и микроциркуляторного действия может использоваться физиотерапевтическое лечение: микроволновая терапия, магнитотерапия (дифференцированно).

Продолжительность подготовительной патогенетической терапии, объем назначаемых лекарственных препаратов зависят от фазы инвазии, тяжести течения и клинической формы болезни, наличия сопутствующих заболеваний, непереносимости лекарственных препаратов и других факторов у конкретного больного. В хронической фазе при субклиническом течении, при ремиссии холангита, холецистита подготовительная терапия проводится в течение 10–14 дней, при холангите, панкреатите, гепатите – 2–3 недели.

II этап – специфическая химиотерапия. В настоящее время единственным эффективным средством специфической терапии описторхоза является производное изохинолина – празиквантел –

высокоэффективный антигельминтик широкого спектра, действующий на большинство трематод и цестод. Фармакокинетика связана с повышением проницаемости клеточных мембран паразитов для ионов Са, сокращением мускулатуры паразитов, переходящим в спастический паралич.

Препараты празиквантела применяются в разных дозах: 50, 60 и 75 мг/кг массы тела в 3 приема с интервалом между приемами 4–6 ч. Разницы в эффективности указанных дозировок не установлено. Средняя эффективность – 83,3 %. При щадящей методике применения празиквантела курсовую дозу делят на 6 приемов в течение 2 сут: 3 приема в 1-е сутки с интервалом 4 ч и 3 – на 2-е сутки. Антигельминтная эффективность при этом остается такой же. Препарат можно назначать днем или ночью, взрослым – лучше в ночное время (например, в 22, 2 и 6 ч).

Противопоказаниями к приему препаратов празиквантела являются острые интеркуррентные заболевания и беременность.

Наличие описторхоза не является абсолютным показанием к дегельминтизации. Например, с осторожностью нужно назначать ее лицам пожилого и старческого возраста. Назначение антигельминтиков больным с тяжелой сопутствующей патологией (декомпенсированные пороки сердца, тяжелые поражения почек и печени, и др.) также должно проводиться с известной осторожностью.

Побочные действия. Головная боль, головокружение, повышение температуры, тошнота, боли в правом подреберье и эпигастрии. Частота побочных реакций, по данным разных авторов, колеблется от 35 до 65 %. Побочные реакции обусловлены, главным образом, иммунологическими сдвигами, спровоцированными изменением метаболизма и гибелью паразитов с высвобождением паразитарных антигенов, и токсическим действием празиквантела.

Лечение препаратами празиквантела можно начинать не ранее, чем через 3 недели от начала болезни и при уровне эозинофилии не более 20 %.

На 2-й день, через 3–4 ч после приема последней дозы препарата, назначают дуоденальное зондирование или слепое зондирование с минеральной водой, сорбитом, ксилитом (тюбаж) – для эвакуации описторхисов. Используют приемы увеличения пассажа желчи, например, электростимуляцию правого диафрагмального нерва, импульсное магнитное поле. С этого момента начинается ранняя реабилитация. Усиление аллергических

реакций, нарастание интоксикации связаны с дополнительным антигенным воздействием при гибели гельминтов и требуют усиления десенсибилизирующей (антигистаминные препараты, при необходимости – глюкокортикоиды) и дезинтоксикационной (инфузии растворов, сорбенты) терапии.

III этап – реабилитационный (восстановительный) этап

После специфической химиотерапии особое внимание уделяется беззондовому дуоденальному зондированию (тюбажи с ксилитом, сорбитом, серноокислым магнием, минеральной водой) 2–3 раза в течение 1-й недели, далее 1–2 раза в неделю (до 3 мес). Эубиотики.

В течение всего этого периода контролируют стул, который должен быть ежедневным (при необходимости назначают слабительные средства). Комплекс реабилитационных мероприятий включает также прием гепатопротекторов, отваров желчегонных трав (3–4 мес), при необходимости применяют спазмолитики, антихолестатические препараты и другие патогенетические средства.»

Тактика лечения описторхоза у детей отличается только тем, что антигельминтная терапия празиквантелом проводится детям старше 4 лет со средней и тяжелой формой заболевания при наличии клинических проявлений в условиях стационара. При легкой степени тяжести и детям младше 4 лет показана симптоматическая терапия, так как исследования влияния празиквантеля на организм в этом возрасте не проводились [9].

Профилактика описторхоза

Ввиду устойчивости метацеркарий к сушке, высокой концентрации соли и низким температурам основной профилактической мерой против описторхоза является правильная обработка рыбы перед употреблением в пищу. Рыба, потенциально содержащая жизнеспособные личинки описторхисов, подлежит обеззараживанию, которое осуществляется путем замораживания, посола и тепловой обработки. Так, в соответствии с методическими указаниями о профилактике описторхоза, разработанными и утвержденными Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, обеззараживание рыбы должно осуществляться в режиме не выше $(-28)^{\circ}\text{C}$ не менее 32 часов [7]. Замораживание рыбы при более высоких температурах не гарантирует гибели метацеркарий.

Солить рыбу рекомендуется до достижения массовой доли соли в мясе рыбы 14 % (для посола использовать не менее 2 кг соли на 10 кг рыбы). При посоле учитываются размеры и виды рыбы. Так, пескаря, уклейку, голяна, верховку следует обрабатывать не менее 10 суток. Мелких (до 25 см) яззей, лещей, линей, а также плотву, ельца, красноперку, жереха солить следует 21 сутки. Крупные экземпляры карповых рыб, превышающие 25 см в длину, рекомендуют держать в соляном растворе не менее 40 суток.

Варить рыбу следует порционными кусками не менее 20 минут с момента закипания, жарить небольшими кусками, в распластанном виде, под крышкой, с добавлением большого количества жира в течение 15–20 мин, рыбный пирог печь не менее 60 мин.

Литература

1. Беляева М.И. Эколого-биологические особенности формирования эндемичных очагов описторхоза в Западной Сибири: Дис. ... д-ра биол. наук. Тюмень, 2016. 245 с.
2. Брусенцев И.И. Генетическое разнообразие и филогеография печеночных сосальщиков *Opisthorchis felineus* и *Clonorchis sinensis* (*trematoda, opisthorchiidae*) на территории России и стран Восточной Азии: Дис. ... канд. биол. наук. Новосибирск, 2013. 143 с.
3. Григорьева И.Н. Описторхоз: традиции и инновации // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2012. № 4. С. 54–59.
4. Ромашова Е.Н. Трематоды и трематодозы диких и домашних плотоядных Центрального Черноземья: Дис. канд. биол. наук. Воронеж, 2016. 195 с.
5. Кузнецова В.Г., Краснова Е.И., Патурина Н.Г. Описторхоз в клинической практике врача-инфекциониста // Лечащий врач. 2013. № 6. С. 74–78.
6. Позднякова Л.Л., Краснова Е.И., Кузнецова В.Г., Малов И.В. Описторхоз у взрослых: клинические рекомендации. Новосибирск, 2014. 53 с.
7. Профилактика описторхоза: Методические указания. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2010. 48 с.
8. Pakharukova M.Y., Mordvinov V.A. The liver fluke *Opisthorchis felineus*: biology, epidemiology and carcinogenic potential // Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. 2016. V. 110. № 1. P. 28–36.
9. ФГБУ НИИДИ ФМБА России. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям, больным описторхозом. Санкт-Петербург, 2014. 72 с.
10. Sripa B., Kaewkes S., Intapan P.M. et al. Food-borne trematodiasis in Southeast Asia epidemiology, pathology, clinical manifestation and control // Advances in Parasitology. 2010. V. 72. P. 305–350. doi: 10.1016/S0065-308X(10)72011-X.
11. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2017. 220 с.
12. Козлова И.И., Остапенко Н.А., Сисин Е.И. и др. Особенности эпидемиологии описторхоза в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре на современном этапе // Материалы межрегиональной научно-практической конференции «Здоровье югорчан – наш приоритет». Ханты-Мансийск, 2017. С. 122–127.
13. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Новосибирской области в 2016 году: Государственный доклад. М.: Феде-

- ральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2017. 264 с.
14. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Томской области в 2016 году: Государственный доклад. Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Томской области. Томск, 2017. 183 с.
 15. Доклад о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Тюменской области в 2016 году. Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Тюменской области. Тюмень, 2017. 208 с.
 16. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Курганской области в 2016 году: Государственный доклад. Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Курганской области. Курган, 2017. 196 с.
 17. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации по Омской области в 2016 году: Материалы для государственного доклада. Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Омской области. Омск, 2017. 202 с.
 18. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Кемеровской области в 2016 году: Государственный доклад. Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Кемеровской области. Кемерово, 2017. 309 с.
 19. Чемич Н.Д., Захлебаева В.В., Ильина Н.И. Проблема описторхоза в Украине и современные подходы к лечению // *Georgian Medical News*. 2012. № 11. С. 69–73.
 20. Чемич М.Д., Ильина Н.И., Захлебаева В.В., Шолохова С.Е. Особенности описторхоза в природном очаге // *Актуальная инфектология*. 2014. № 2 (3). С. 70–75.
 21. Пенькевич В. А., Субботин А.М. *Opisthorhis felineus* на территории Республики Беларусь // *Ученые записки учреждения образования «Витебская государственная академия ветеринарной медицины»*. 2014. Т. 50. № 1-1. С. 52–55.
 22. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Красноярском крае в 2016 году: Государственный доклад. Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Красноярскому краю. Красноярск, 2017. 307 с.
 23. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Пермском крае в 2017 году: Государственный доклад. Управление

- Роспотребнадзора по Пермскому краю, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае». Пермь, 2018. 271 с.
24. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Республике Татарстан в 2016 году: Государственный доклад. Управление Роспотребнадзора по Республике Татарстан (Татарстан). Казань, 2016. 323 с.
 25. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Воронежской области в 2016 году: Государственный доклад. Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Воронежской области. Воронеж, 2017. 216 с.
 26. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Ростовской области в 2016 году: Государственный доклад. Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Ростовской области. Ростов-на-Дону, 2017. 209 с.
 27. Sripa B. Concerted Action Is Needed to Tackle Liver Fluke Infections in Asia // PLoS Neglected Tropical Diseases. 2008; 2(5): e232. doi:10.1371/journal.pntd.0000232.
 28. Rim H.J., Chai J.Y. Min D.Y. et al. Prevalence of intestinal parasite infections on a national scale among primary schoolchildren in Laos // Parasitology Research . 2003. V. 91. P. 267–272.
 29. Doanh P.N., Nawa Y. *Clonorchis sinensis* and *Opisthorchis spp.* in Vietnam: current status and prospects // Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 2016. V. 110. P. 13–20.
 30. Новицкий В.В., Рязанцева Н.В., Литвинова Л.С Молекулярные механизмы нарушения взаимодействия эффекторных клеток крови при патологии инфекционной и неинфекционной природы // Бюллетень СО РАМН. 2008. № 4. С. 36–48.
 31. Филимонова Л.А., Борисенко Н.А. Описторхоз, клинические проявления // Сибирское медицинское обозрение. 2006. № 2. С. 8–12.
 32. Bouvard V., Baan R., Straif K. et al. WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. A review of human carcinogens. Part B: biological agents // Lancet Oncol. 2009. V. 10. P. 321–322.
 33. Бражникова Н.А., Толкаева М.В. Рак печени, желчных протоков и поджелудочной железы при хроническом описторхозе // Бюллетень сибирской медицины. 2002. № 2. С. 71–76.
 34. Богданов А.О., Прокудина Д.В., Байков А.Н., Салтыкова И.В. Молекулярные механизмы, опосредующие развитие холангиокарциномы в ходе хронической инвазии печеночными сосальщиками // Сибирский онкологический журнал. 2015. № 6. С. 83–90.

35. Dolcet X., Llobet D., Pallares J. et al. F-kB in development and progression of human cancer // *Virchows Arch.* 2005. V. 446. P. 475–482.
36. Бражникова Н.А., Цхай В.Ф. Клиника, диагностика и лечение осложнений описторхоза // *Анналы хирургической гепатологии.* 2004. Т. 9. № 2. С. 40–44.
37. Описторхоз – природная опасность на территории Ханты-Мансийского автономного округа – Югры: Учебно-методическое пособие. Нижневартовск, 2008. 20 с.
38. Sripa B., Tesana S., Yurlova N., Nawa Y. A historical review of small liver fluke infections in humans // *Parasitology International.* 2017. V. 66. N. 4. P. 337–340.
39. Sripa B., Kaewkes S., Sithithaworn P. et al. Liver fluke Induces cholangiocarcinoma // *PLoS Med.* 2007. N. 4. P. 1148–1203.
40. Пашинская Е.С., Логишинец И.А., Побяржин В.В. и др. Гельминтозы при беременности // *Вестник ВГМУ.* 2013. № 3. С. 6–12
41. Байкова О.А., Николаева Н.Н., Грищенко Е.Г. Николаева Л.В. Трематодозы печени – описторхоз и клонорхоз: актуальность проблемы и принципы диагностики в современной клинической практике (обзор литературы) // *Acta Biomedica Scientifica.* 2016. V. 1. N. 6. P. 182–190.
42. Ткаченко Т.Н., Офицеров В.И. Описторхоз и его диагностика // *Новости «Вектор-Бест».* 2001. № 1 (19). С. 12–15.
43. Старкова Т.В., Полетаева О.Г., Коврова Е.А. и др. Эффективность тест-системы «Описторх-ЦИК-ИФА-Бест» для выявления циркулирующих иммунных комплексов, содержащих антигены описторхисов, в сыворотке крови больных описторхозом // *Медицинская паразитология и паразитарные болезни.* 2011. № 3. С. 44–45.
44. Гладкова С.Е., Ливицкая Н.И., Белых О.А., Герасимова Н.А. Диагностическая ценность измерения секреторного IgA в копрофильтратах у детей с острыми кишечными инфекциями и у больных с атопическими дерматитами // *Медицинская иммунология.* 2011. № 4–5. С. 506–507.
45. Разумов И.А., Львова М.Н., Пономарева Е.П. и др. Антигенные свойства рекомбинантного аналога белка легумаин трематоды *Opisthorchis felineus*, вызывающей описторхоз у человека // *Бюллетень сибирской медицины.* 2012. Т. 11. № 6. С. 166–171.
46. Кужель Д.К., Бекиш В.Я., Семенов В.М. и др. Разработка комбинированного метода лечения описторхоза человека // *Вестник ВГМУ.* 2014. Т. 13. № 1. С. 70–76.
47. Санникова А.В. Клинико-диагностические особенности аллергических заболеваний при паразитозах у детей: Дис. канд. мед. наук. Уфа, 2014. 155 с.

Содержание

Введение	3
Биологические особенности, жизненный цикл и ареалы распространения возбудителей описторхоза	3
Патогенез описторхоза	10
Особенности клинического проявления описторхоза	11
Острый описторхоз	11
Хронический описторхоз	12
Описторхозная инвазия и канцерогенез	15
Описторхоз у беременных	16
Диагностика описторхоза	17
Лабораторная диагностика	17
Лечение описторхоза	21
Профилактика описторхоза	24
Литература	26

Информационно-методическое пособие

**М.Ю. Матвеева
В.И. Офицеров**

**МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ОПИСТОРХОЗА**

Редактор	В.И. Офицеров
Верстка	С.А. Сизикова

Подписано в печать 28.08.18. Бумага офсетная. Формат 60×84/16.
Усл.-печ. л. 1,86. Тираж 1000 экз.

Отдел оперативной печати АО «Вектор-Бест».
630117, г. Новосибирск-117, а/я 492