

## КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ ОПИСТОРХОЗА У ЖИТЕЛЕЙ ЭНДЕМИЧНОГО РЕГИОНА

Наталья Петровна ТОЛОКОНСКАЯ<sup>1,2</sup>, Елена Александровна ЛУКЬЯНОВА<sup>2</sup>, Дмитрий Алексеевич ЧАБАНОВ<sup>1</sup>, Мария Анатольевна ЛИТВИНОВА<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава  
630091, Новосибирск, Красный проспект, 52

<sup>2</sup> ГУ НИИ региональной патологии и патоморфологии СО РАМН  
630117, Новосибирск, ул. Академика Тимакова, 2

Проведен клинический анализ 500 случаев описторхоза у взрослых жителей эндемичного района (Новосибирской области). Выделены и описаны типичные для описторхоза синдромы — патология пищеварительной системы, вегетативная дисфункция и аллергия. Делается предположение о том, что острый описторхоз может рассматриваться как суперинвазия, развивающаяся в особых условиях взаимоотношения макро- и микроорганизма, а также как результат активизации «дремлющей» генерации паразитов. Отмечены возрастные изменения клинического течения болезни — инфекционно-воспалительные реакции в молодом возрасте заменяются, начиная с 17 лет, патологией дегенеративного типа.

**Ключевые слова:** описторхоз, диагностика, клинические аспекты.

Высокая интенсивность распространения описторхозной инвазии в природном очаге и известные механизмы ее передачи человеку определяют для большинства жителей эндемичных регионов высокий риск и практически неизбежность неоднократных заражений паразитом с раннего детского возраста [1–5].

Учитывая природно-очаговый характер инвазии с высокой степенью взаимoadaptации хозяина и паразита, заражение описторхисами чаще проходит клинически скрыто, а инвазия принимает персистирующий характер [6].

Сам факт заражения описторхисами является важным толчком к серьезным изменениям в системе эндобиocenоза и гомеостаза в целом. Однако обращение инвазии в болезнь, ее характер и исход определяются множеством одновременно действующих естественных и искусственных факторов, способных трансформировать биологические свойства организма [7, 8].

Обозначение факта описторхозной инвазии у человека само по себе не имеет четких клинических рамок и не отражает истинной картины целостной болезни, имеющейся у пациента на данный период времени. В подавляющем большинстве случаев факт обнаружения описторхоза сопряжен с наличием сложной многогранной сочетанной соматической патологии, имеющей длительное течение. Многолетний клинический опыт и литературные

данные свидетельствуют о том, что такие пациенты оказываются под длительным наблюдением врачей различных специальностей, на протяжении десятилетий получают терапию, направленную в отдельности на каждый орган и подчиненную сиюминутным проявлениям болезни [9, 10]. Факт выявления у такого пациента описторхозной инвазии, как правило, влечет за собой и этиотропную терапию бильтрицидом, нередко повторную, так как чаще всего именно описторхис возводится в «ранг» главной причины сложной болезни.

В результате длительного динамического наблюдения врач неоднократно убеждается в очевидности отрицательных отдаленных результатов проводимого лечения, регистрирует явное утяжеление болезни, однако так и не находит в новых появившихся симптомах аргументов для долгосрочного планирования терапии, которая бы обеспечила убедительный успех в исцелении больного.

Таким образом, главной задачей клинической диагностики для врача в поиске идеала причинной терапии является владение системой клинического анализа, предусматривающей многофакторность целостной оценки человеческого организма в значительном временном масштабе, что проясняло бы взаимосвязь всех происходящих в организме физиологических и патологических событий.

*Толоконская Н.П.* — д.м.н., профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней Новосибирского ГМУ, зав. отделом региональных проблем инфекционной патологии НИИРППМ, e-mail: pathol@soramn.ru

*Лукьянова Е.А.* — н.с. лаб. клинико-морфологических основ персистирующих инфекций

*Чабанов Д.А.* — канд.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней

*Литвинова М.А.* — н.с. лаб. клинико-морфологических основ персистирующих инфекций

### Материал и методы исследования

В период с 2000 по 2006 г. в Новосибирске регистрировалось от 1805 до 3625 случаев описторхоза в год, и в целом за этот период времени — 13546 случаев. Острый описторхоз в эти же годы регистрировался от 173 до 263 случаев в год, что составляло от 9,6 до 10,5% от общего числа. При этом пик выявления острого описторхоза приходился на весенние месяцы (март — апрель).

В настоящее исследование было включено 500 случаев описторхоза у взрослых жителей эндемичного региона, находившихся под наблюдением в Муниципальной инфекционной клинической больнице № 1 г. Новосибирска, в том числе 300 пациентов в возрасте от 17 до 74 лет с диагнозом «хронический описторхоз», поставленным на основании обнаружения яиц описторхисов в кале и/или дуоденальном содержимом. У остальных 200 человек в возрасте от 18 до 60 лет был установлен диагноз «острый описторхоз», у 147 из которых диагноз поставлен на основании обнаружения яиц описторхисов в кале и/или дуоденальном содержимом, а в 53 случаях в связи с отсутствием яиц паразитов коллегиально принималось решение о постановке данного диагноза на основании характерных клинических данных, повышения уровня эозинофилов крови, сопоставимых по времени со значительным нарастанием титра антител, определяемых с помощью иммуноферментного анализа. Все исследования выполнены с информированного согласия испытуемых и в соответствии с этическими нормами Хельсинкской Декларации (2000 г.).

### Результаты исследования

Впервые диагноз описторхоза более чем у половины исследуемых (66,5%) был установлен после 35 лет, что послужило указанием на позднюю диагностику инвазии. У 61,6% больных (308 человек) лабораторное подтверждение диагноза занимало от 1 года до 5 лет. У 17,1% пациентов (86 человек), несмотря на длительный стаж употребления в пищу речной рыбы семейства карповых и выраженную многолетнюю характерную клиническую симптоматику, поиск описторхозной инвазии занял от 5 до 30 лет. Лишь у 21,3% больных инвазия обнаружена при первом лабораторном исследовании кала либо дуоденального содержимого.

Все пациенты с хроническим описторхозом являлись постоянными жителями эндемичного региона. Заболевание у них развивалось постепенно, стаж его исчислялся годами и даже десятилетиями, и в той или иной период времени

прослеживался ряд синдромов, по общему признанию, типичных для описторхоза: поражение системы пищеварения, аллергия, патология вегетативной нервной системы.

*Синдром патологии пищеварительной системы* в течение жизни имел место у всех больных (300 человек) и доминировал в клинике у 45,6% из них. Клинические проявления синдрома сводились к значительному количеству жалоб, каждая из которых являлась отражением комплексного патогенетически взаимосвязанного поражения как минимум нескольких отделов пищеварительного тракта (хронический панкреатит, гастродуоденит, холангиохолецистит и др.).

В ходе анализа болезни выявлено, что на пациентов с минимальными внешними проявлениями патологии желудочно-кишечного тракта (21,7%), чаще всего в виде стертой клиники хронического холангиохолецистита, приходился больший процент сочетания с аллергией. У этих пациентов встречались такие тяжелые формы аллергических реакций, как отек Квинке, бронхиальная астма, инфекционно-аллергический полиартрит. У каждого третьего пациента в общей группе на момент наблюдения выявлено нарушение функции кишечника в виде хронических упорных запоров, в половине случаев (51,2%) сочетающихся с кожными реакциями, привычно называемыми аллергией.

У большинства пациентов (96,3%) с возрастом был отмечен качественный переход от так называемой «поверхностной» патологии пищеварительной системы в виде преходящих функциональных нарушений (дискинезия желчевыводящих путей и кишечника) к выраженным хроническим воспалительным и дегенеративным заболеваниям с устойчивой функциональной недостаточностью органов и систем, развитием процессов дистрофии, альтерации, опухолеобразования. В ряде случаев эта патология брала свое начало в молодом возрасте: у 47% пациентов в период с 17 до 30 лет была обнаружена язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки, у 12,6% имелись признаки хронического панкреатита. В возрасте 31–40 лет у 3,9% лиц зарегистрированы доброкачественные новообразования желудочно-кишечного тракта.

*Синдром вегетативной дисфункции* в течение жизни имел место у 71,9% лиц (189 человек), доминировал в клинике у каждого третьего (преимущественно у лиц в возрасте 30–40 лет) и сочетался у половины этих пациентов с явным нарушением функции поджелудочной железы.

Более чем у половины исследуемых (67,7%) одновременно регистрировалось несколько симптомов, характерных для синдрома вегетативной дисфункции. Наиболее частыми были сочетания астении, чувства нехватки воздуха при вдохе и вегетативные кризы в виде остро возникающего после приема пищи приступа слабости, сопровождающегося головокружением, тошнотой.

Наибольшая выраженность этих симптомов была характерна для лиц в возрасте старше 41 года. Основными причинами нарушения трудоспособности пациентов в этом возрастном периоде являлись выраженная, у большинства практически постоянная, астения (67,9%), ежедневные вегетативные кризы (64,2%), нарушение сна (33%), неврозоподобные состояния (24,8%).

*Синдром аллергии* в течение жизни имел место у 74,2% пациентов (195 человек) и являлся ведущей жалобой в клинической картине болезни у 22,6% (68 человек). Чаше это проявлялось в виде экзантемы по типу крапивницы или папулезной сыпи (в целом у 70,8% пациентов), реже в виде аллергических реакций со стороны дыхательных путей (10,3%), поллиноза (9,2%), отека Квинке (4,1%), инфекционно-аллергического полиартрита (4,1%).

При изучении болезни в масштабе всей жизни оказалось, что в дошкольном и школьном возрасте синдром аллергии встречался в 12,6 и 20,5% случаев соответственно и характеризовался уртикарной или папулезной сыпью с кожным зудом, проходящей бесследно без приема антигистаминных препаратов.

У 26 пациентов синдром аллергии дебютировал в возрастной период с 17 до 30 лет при отсутствии хронической соматической патологии, и в целом в этом возрасте регистрировался в 37,2% случаев (80 человек). При этом сыпи, как наиболее частый симптом, оставались теми же, однако, у большинства принимали упорный, рецидивирующий характер.

С возрастом частота синдрома аллергии увеличивалась (45,2% человек в возрастной период 31–40 лет; 60,6% — среди лиц старше 40 лет). У части пациентов (24 человек), имевших аллергию в школьном возрасте, исчезновение ее в возрасте 30–40 лет и старше сопряжено с появлением в тот же период времени симптомов патологии системы пищеварения (холецистит, гастродуоденит, панкреатит), первых признаков хронических дегенеративных заболеваний (фибромиома матки, мастопатия, язвенная болезнь желудка). В данном случае аллергиче-

ские реакции служили показателем активности происходящих ранее в организме экскреторных процессов.

Особый интерес представляла группа пациентов с острым описторхозом, который регистрировался в 2/3 случаев у лиц старше 35 лет. Практически все они (за исключением 7 человек) были местными жителями эндемичного региона, употребляли речную рыбу семейства карповых постоянно с раннего детского возраста, а в 21 случае ранее уже был поставлен диагноз хронического описторхоза и проведено лечение билътрицидом.

При выраженном полиморфизме клинических проявлений для большинства этих пациентов было характерно острое начало заболевания с лихорадкой (83,5%) и явлениями желудочной диспепсии в 57,1% случаев. У 1/3 пациентов с высокой и длительной лихорадочной реакцией определяющее место в клинике занял синдром гепатита (из них у 20,3% человек — с желтухой, у 12,4% — без желтухи). Полиморфизм болезни проявлялся присоединением к доминирующему симптомокомплексу ряда других признаков: экзантемы (7,9%), диареи (5,7%), кашля и сухих хрипов (5,7%). У 23 человек из 200 (11,5%) заболевание лихорадкой не сопровождалось. Причиной их обращения за медицинской помощью послужили клинические признаки холецистита и гепатита. У большинства исследуемых с острым описторхозом (87,1%) был выражен синдром вегетативной дисфункции, что и определяло их нетрудоспособность. Это были яркие вегетативные кризы, головокружение, кардиалгии, приступы сердцебиения, лабильность пульса и дыхания, ангиодистонические головные боли, чувство «неполного вдоха», выраженная астения.

К концу 1-й недели заболевания у всех 200 человек выявлена эозинофилия. Уровень ее варьировал в это время от 16 до 88% и у 2/3 лиц не превышал 30%. Максимального уровня эозинофилия достигала у большинства пациентов к началу 3-й недели болезни: у 2/3 она составила от 30 до 60%, у 1/3 лиц — более 60%. В течение следующих 10 — 14 дней уровень эозинофилов крови под действием проводимой антигистаминной терапии приближался к значениям нормы.

Яйца паразитов обнаружены у 147 человек (73,5%), при этом более чем у половины из них (59,2%) поиск яиц описторхисов занял от 1 до 3 мес, а сам факт обнаружения совпадал с периодом снижения интенсивности клинических проявлений болезни. В 26,5% случаев

диагноз описторхоза поставлен на основании нарастания титра антител в период типичных клинических проявлений.

При детальном изучении анамнеза пациентов в масштабе всей жизни оказалось, что соматический статус лиц с острым описторхозом характеризовался теми же изменениями со стороны пищеварительной, вегетативной нервной системы, а также аллергическими реакциями, которые, по общему признанию, типичны для хронического описторхоза.

Совокупность учтенных нами клинико-эпидемиологических данных позволила предположить, что такой острый эпизод болезни у значительной части пациентов не являлся ранним, начальным этапом инвазии. Исходя из знаний о биологической сути инвазии и известных научных данных, мы рассматривали в качестве наиболее вероятной причины развития такой формы болезни суперинвазию, но случившуюся в особых условиях взаимоотношений микро- и макроорганизма. Кроме того, придерживаясь мнения об описторхозе как о тканевом гельминтозе [11], можно предположить, что острый эпизод инвазии есть результат активации определенной «дремлющей» генерации паразитов.

У всех исследуемых 500 пациентов заболевание было сопряжено с существенными изменениями в реактивности организма, что имеет клиническое выражение в изменении качества в целом острых эпизодов инфекционно-воспалительной природы в значительном временном масштабе, и, в частности, в исчезновении лихорадочной реакции. Так, способность к острым воспалительным заболеваниям, сохранявшаяся в дошкольном и школьном возрасте у 100 и 54,8% людей соответственно, с течением времени полностью исчезла у 64% лиц в возрасте от 30 до 40 лет. При этом, начиная с 17 лет, на первый план у них выходила серьезная патология дегенеративного характера (мастопатия, фибромиома, анемия, мочекаменная болезнь, эрозивный гастрит, заболевания опорно-двигательного аппарата), что весьма преждевременно для активных процессов инволюции в организме.

Таким образом, большая вариабельность и глубокая взаимосвязь симптомов общей болезни, индивидуальный ее характер в каждом конкретном случае не позволяют классифицировать всю сложную патологию как проявление одной нозологической формы «описторхоз». Основой глубокой болезни служат несостоятельность дезинтоксикационных

механизмов организма, сосудистые изменения, негативные качественные изменения в эндобиоценозе, при этом сам паразит является лишь одним из факторов агрессии, вызывающих целую цепочку событий в организме человека в значительном временном масштабе. При этом оценка каждого случая описторхоза требует не столько детализации фактов болезни, которая имеет место у пациента на настоящий момент, сколько анализа всех прошлых патологических состояний. Именно они наиболее информативны для оценки глубины, тяжести болезни, а также резервных способностей организма, формирования стратегии индивидуальной терапии и системы критериев ее эффективности.

### Выводы

1. В подавляющем большинстве случаев (98,5%) пациенты являлись постоянными жителями эндемичного региона, с детства находились в условиях высокого риска неизбежных повторных заражений описторхозом, с ранних лет имели сочетанную соматическую патологию, типичную для описторхоза. Более чем у половины из них (66,5%) инвазия была впервые выявлена в возрасте старше 35 лет, у 17,5% сроки подтверждения диагноза составили от 5 до 30 лет.

2. Прогрессирующая сочетанная соматическая патология, включающая поражение пищеварительной системы, синдром аллергии и нарушение вегетативной регуляции, а также исчезновение острых воспалительных состояний, сопровождающихся лихорадкой, при росте хронической дегенеративной патологии в условиях описторхозной инвазии, свидетельствуют о наличии негативных изменений реактивности организма пациентов и о высоком уровне эндогенной интоксикации.

3. Острый описторхоз в 90,5% случаев регистрировался у местных жителей эндемичного региона, с раннего детства пребывающих в условиях высокого риска повторных заражений, и на фоне хронической сочетанной соматической патологии, типичной для этой инвазии. Острый описторхоз характеризовался у 83,5% пациентов острым началом заболевания, лихорадкой с проявлениями вегетативной дисфункции (87,1%), в частом сочетании с синдромом желудочной диспепсии (57,1%) и синдромом гепатита (33,3%), редкими случаями экзантемы (7,9%) и признаками поражения дыхательной системы (5,7%), при появлении эозинофилии крови к концу 1-й недели болезни у всех пациентов с ее максимумом к концу 3-й недели заболевания.

## Литература

1. Ахрем-Ахремович Р.М. Описторхоз человека. М.: Медицина, 1963. 146.
2. Белозеров Е.С., Шувалова Е.П. Описторхоз. Л.: Медицина, 1981. 128.
3. Мясоедов В.С. Эпидемиология описторхоза. Томск, 1960.
4. Плотноков Н.Н. Описторхоз. М.: Медицина, 1953. 128.
5. Яблоков Д.Д. Описторхоз человека. Томск, 1979. 238.
6. Толоконская Н.П., Чабанов Д.А., Литвинова М.А., Лукьянова Е.А. Обоснование терапии персистирующих инвазий на модели описторхоза // Тезисы VI Российского съезда врачей-инфекционистов. СПб, 2003. 384.
7. Давыдовский И.В. Учение об инфекции. М., 1956.
8. Давыдовский И.В. Проблема причинности в медицине. М., 1962.
9. Литвинова М.А. Эффективность антигомотоксической терапии в сочетании с малыми дозами билтрицида при хроническом описторхозе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2005. 27.
10. Чабанов Д.А. Реактивность организма и эффективность антигомотоксической терапии при хроническом описторхозе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2004. 30.
11. Ильинских Е.Н. Описторхозно-меторхозная инвазия у человека в Западной Сибири (новые аспекты этиологии, патогенеза, клиники и распространения): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Томск, 2005. 47.
12. Мясоедов В.С. Эпидемиология описторхоза. Томск, 1960.
13. Плотноков Н.Н. Описторхоз. М.: Медицина, 1953. 128.
14. Яблоков Д.Д. Human opisthorchosis. Tomsk, 1979. 238.
15. Толоконская Н.П., Чабанов Д.А., Литвинова М.А., Лукьянова Е.А. Foundation of therapy of persistent invasions at opisthorchosis model // Proceedings of VI Russian congress of infection diseases doctors. SPb, 2003. 384.
16. Давыдовский И.В. Study on infection. M., 1956.
17. Давыдовский И.В. Problem of causality in medicine. M., 1962.
18. Литвинова М.А. Effectiveness of antihomotoxic therapy in combination with small doses of biltricide in case of chronic opisthorchosis. Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences. Novosibirsk, 2005. 27.
19. Чабанов Д.А. Organism reactivity and antihomotoxic therapy effectiveness in case of chronic opisthorchosis. Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences. Novosibirsk, 2004. 30.
20. Ильинских Е.Н. Opisthorchosis invasion in human in Western Siberia (new aspects of etiology, pathogenesis, clinic and prevalence): Abstract of thesis of Doctor of Medical Sciences. Tomsk, 2005. 47.

## CLINICAL ASPECTS OF OPISTHORCHOSIS DIAGNOSTICS IN INHABITANTS OF ENDEMIC REGION.

Nataliya Petrovna TOLOKONSKAYA<sup>1,2</sup>, Elena Aleksandrovna LUKYANOVA<sup>2</sup>, Dmitrii Alekseevich CHABANOV<sup>1</sup>, Mariya Anatol'evna LITVINOVA<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Novosibirsk State Medical University of Roszdrav  
52, Krasnyi avn., Novosibirsk, 630091

<sup>2</sup> SI RI for regional pathology and pathomorphology of SB RAMS  
2, Ac. Timakov str., Novosibirsk, 630117

Clinical analysis of 500 opisthorchosis cases in adult inhabitants of endemic region (Novosibirsk district) has been carried out. Typical opisthorchosis syndromes: digestive system pathology, vegetative dysfunction and allergy have been revealed and described. It has been proposed that acute opisthorchosis can be considered as a superinvasion developing in special conditions of interrelation between macro- and microorganism as well as a result of activation of «dormant» parasite generation. Age-related changes of disease clinical course have been determined – infectious inflammatory reactions in young age are replaced by degenerative type pathology from 17 years.

**Key words:** opisthorchosis, diagnostics, clinical aspects.

**Tolokonskaya N.P.** – doctor of Medical Sciences, professor, head of chair of infection diseases of Novosibirsk State Medical university of Roszdrav, head of department of regional problems of infectious pathologies of SI RI for regional pathology and pathomorphology, e-mail: pathol@soramn.ru

**Lukyanova E.A.** – researcher of laboratory of clinical morphological basis of persist infections

**Chabanov D.A.** – candidate of Medical Sciences, docent of chair of infection diseases

**Litvinova M.A.** – candidate of Medical Sciences, researcher of laboratory of clinical morphological basis of persist infections