

## АНИЗАКИДОЗ: ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

С.А. Алексеевко

ГОУ ВПО “Дальневосточный государственный медицинский университет”, Хабаровск

Анизакидоз является важной медицинской и социальной проблемой для региона Дальнего Востока России. Возбудителями анизакидоза человека являются личинки нематод родов *Anisakis*, *Contracaecum*, *Pseudoterranova*, *Hysterothylacium*, относящихся к отряду *Ascaridida*, семейству *Anisacidae*. Большинство случаев заболевания, как правило, не диагностируется. В статье обсуждаются возможности современной диагностики данного заболевания, вопросы его дифференциальной диагностики с болезнью Крона, лечения и профилактики.

**Ключевые слова:** анизакидоз, биогельминтозы, анизакиды, желудочно-кишечный тракт, мебендазол

**А**низакидоз (анизакиоз; шифр по МКБ10 – В81.0) – группа личиночных, хронически протекающих зоонозных биогельминтозов, характеризующихся токсико-аллергическими проявлениями и разнообразными поражениями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [3].

Возбудителями анизакидоза человека являются личинки нематод родов *Anisakis*, *Contracaecum*, *Pseudoterranova*, *Hysterothylacium*, относящихся к отряду *Ascaridida*, семейству *Anisacidae*. Взрослые особи анизакид обитают в ЖКТ окончательных хозяев: морских млекопитающих (китообразные, ластоногие), хищных морских рыб и рыбоядных птиц. Оплодотворенные яйца гельминтов выделяются с фекалиями в морскую воду, где из них выводятся личинки первого поколения. Эти личинки поедаются первыми промежуточными хозяевами – мелкими ракообразными, чаще из семейства *Euphasidae*. В них личинки проходят вторую стадию жизненного цикла. Третья стадия развития личинок происходит в морской рыбе, в т. ч. промысловой (треска, палтус, камбала, навага, хек, морской окунь, корюшка, семга, кета, горбуша, голец и др.), и кальмарах, которые питаются инвазированными первыми промежуточными хозяевами [15]. Локализация личинок может зависеть от видов анизакид и рыб. У проходных лососевых личинки *Anisakis simplex* и *Hysterothylacium aduncum* локализуются преимущественно в брюшных мышцах, полости тела и на внутренних органах; в корюшке и палтусае излюбленным местом

обитания личинок *Pseudoterranova decipiens* являются мышцы спины. Личинки могут инкапсулироваться. Окончательные хозяева заражаются, поедая инвазированных вторых промежуточных хозяев. Человек является для анизакид “экологическим тупиком”, т. к. в его организме не происходит развития взрослых особей [3].

Анизакиды обитают во всех океанах и морях. Случаи анизакидоза регистрируются в странах Европы, Северной и Южной Америки и Юго-Восточной Азии. В Канаде в 1940–1950-е гг. большое внимание привлекли анизакиды *Pseudoterranova* spp., личинки которых массово обнаруживались в треске [11]. Случаи анизакидоза после употребления слабосоленой сельди были описаны в 1955 г. в Нидерландах [17]. В Японии, где употребление в пищу сырой рыбы и кальмаров является традиционным, регистрировалось более 1000 случаев анизакидоза в год [14]. В регионе Дальнего Востока России фактором риска развития анизакидоза является употребление в пищу сырой или недостаточно просоленной или прокопченной рыбы, икры “пятиминутки”.

Выделяют неинвазивную (или просветную) и инвазивную формы анизакидоза. При неинвазивной форме симптоматика скудная, т. к. не происходит повреждения слизистой оболочки ЖКТ личинками анизакид. При этой форме могут наблюдаться кашель и синдром колющей боли и раздражения в горле, обусловленные миграцией личинок анизакид из пищевода в ротоглотку. Личинки могут выделяться

через рот в сроки от 1 дня до 2 недель после употребления инвазированной пищи [9]. Описаны случаи миграции личинок в легкие [10]. При инвазивной форме анизакидоза личинки внедряются в слизистую и подслизистую оболочку ЖКТ на всем его протяжении, наиболее часто – в желудке и тонком кишечнике, что обуславливает клинические проявления заболевания. Возможна миграция личинок в сальник, желчный пузырь, протоки печени, поджелудочной железы [19].

При локализации личинок анизакид в желудке в острую стадию заболевания (от 1 до 12 часов после приема инвазированной гельминтами пищи) наблюдаются следующие симптомы: острая боль в эпигастральной области, тошнота, рвота, может быть крапивница. В случаях ошибочной диагностики возможно дальнейшее хроническое течение с интермиттирующей болью в животе, тошнотой и рвотой на протяжении нескольких недель и даже лет. Инкубационный период при кишечной локализации личинок в большинстве случаев составляет от 2 до 7–12 дней. Больных беспокоят острые и постоянные боли в животе – преимущественно справа в нижних отделах, диарея, стул с примесью слизи и крови. Описаны случаи развития симптомокомплекса острого живота и кишечной непроходимости. Возможно повышение температуры, в крови отмечаются лейкоцитоз до  $15 \times 10^9/\text{л}$ , эозинофилия, иногда выраженная (до 40 %). Личинки анизакид могут сохранять жизнеспособность в течение нескольких месяцев и даже лет, обу-

словливая патологические процессы в месте локализации [13].

Большинство случаев анизакидоза остается, как правило, нераспознанным. При изучении 92 случаев этого заболевания в Японии было отмечено, что у 60 % пациентов предоперационно были диагностированы аппендицит, острый живот, опухоль желудка, илеит, холецистит, дивертикулит, туберкулезный перитонит и рак поджелудочной железы [19]. По данным Oshima T. (1972), при желудочной форме анизакидоза в 86 % случаев (132 из 153) предоперационно был ошибочно установлен диагноз язвы желудка, рака желудка, полипоза желудка и других опухолей желудка; при кишечной форме в 52 % случаев (34 из 66) ошибочно был диагностирован острый аппендицит и острый регионарный илеит [13]. В другом ретроспективном исследовании, проведенном в Японии, показано, что анизакидоз часто ошибочно диагностируется как болезнь Крона [7].

В Хабаровске в период летнего и осеннего нерестового хода лососевых ежегодно наблюдается увеличение числа пациентов с острыми болями в правой подвздошной области, поступающих в хирургические отделения с подозрением на наличие острого аппендицита. При лапаротомии или лапароскопии хирурги обнаруживают признаки острого регионарного илеита, часто трактуемого в рамках болезни Крона. Осложненных перфорацией кишечника или кишечной непроходимостью случаев анизакидоза нами не наблюдалось. При недооценке данных в эпиданамнезе об употреблении сырой или недостаточно обработанной рыбы, икры порою необоснованно назначались лекарственные средства, используемые для лечения болезни Крона. Препараты 5-аминосалициловой кислоты положительного влияния на течение кишечной формы анизакидоза не оказывали. Глюкокортикоиды, как правило, не назначались. В литературе имеются указания на возможность использования глюкокортикоидов при анизакидозе с целью снижения воспалительной реакции на внедрение гельминтов, особенно в случаях с выраженной крапивни-

цей, отеком Квинке и эозинофилией [18]. В последние годы в результате обучения врачей качество диагностики возросло. Хирурги, гастроэнтерологи, терапевты в обязательном порядке изучают эпиданамнез, в необходимых случаях приглашают на консультацию инфекциониста для установления диагноза “анизакидоз”, лечения и диспансерного наблюдения за больными в амбулаторных условиях не менее года. При наличии возможностей проводится паразитологическое исследование рыбы, употреблявшейся в пищу перед началом болезни. При сохранении клинической симптоматики больным с целью исключения болезни Крона и хронического течения анизакидоза проводится илеоколоноскопия с биопсией слизистой оболочки подвздошной кишки, при необходимости – рентгенологическое исследование тонкого кишечника. Из 15 пациентов, выписанных из хирургического отделения с диагнозом “острый регионарный илеит”, при обследовании через три месяца в связи с сохранением клинической симптоматики только у одного больного был установлен диагноз болезнь Крона. Дальнейшее наблюдение за пациентами подтвердило правильность диагноза. Как правило, клиническая симптоматика сохранялась у больных, не получавших в острый период антигельминтных препаратов. Хотя лечение анизакидоза не разработано [3], имеются рекомендации использования мебедазола (Вермокс) по 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 3 дней или альбендазола в суточной дозе 0,4 г (за один прием) [2]. Наблюдение за 12 пациентами с острым регионарным илеитом и подозрением на наличие анизакидоза показало оправданность использования этих схем лечения в острый период. В дальнейшем ни у одного пролеченного больного из 12 с острым регионарным илеитом и подозрением на наличие анизакидоза не было отмечено персистирования клинической симптоматики. При изучении эпиданамнеза у 56 больных с болезнью Крона нами не установлено связи возникновения и обострений заболевания с употреблением сырой рыбы и других сырых морепродуктов. В литературе

[8, 20] обсуждается протективная роль гельминтов при воспалительных заболеваниях кишечника. Для анизакидоза такое воздействие не установлено, и эта проблема нуждается в изучении.

При желудочной и дуоденальной локализации личинок анизакид для диагностики и лечения анизакидоза используется фиброгастроуденоскопия: личинки удаляются с помощью биопсийных щипцов с дальнейшим изучением их морфологии и установлением вида анизакид. В местах внедрения личинок, как правило, отмечается отек слизистой оболочки с множественными точечными эрозиями. Впервые эндоскопия при анизакидозе была проведена в 1968 г. в Японии [4]. Перспективным методом установления желудочной и кишечной форм анизакидоза является видеокапсульная эндоскопия [12].

Исследования, проведенные в Японии [13], позволили выделить пять типов патогистологических изменений в поврежденных органах и тканях:

- 1) при ранней первичной инвазии наблюдаются инфильтрация нейтрофилами с примесью эозинофилов и гигантских клеток инородных тел, отек, фибриноидное пропитывание, геморрагии или сосудистые повреждения;
- 2) в течение первой недели острой кишечной формы анизакидоза также отмечается отек подслизистой оболочки с массивной инфильтрацией эозинофилами с включением лимфоцитов, моноцитов, нейтрофилов и плазматических клеток;
- 3) в случаях хронического течения возможно образование абсцессов, характеризующихся некрозом и геморрагиями с эозинофильной инфильтрацией;
- 4) для хронического течения анизакидоза более 6 месяцев характерно формирование эозинофильных гранулем с включением лимфоцитов и гигантских клеток инородных тел;
- 5) при хроническом течении в сроки от шести месяцев до года в области абсцессов и гранулем происходит образование грануляционной ткани с небольшим содержанием эозинофилов.

Характерная морфологическая картина позволяет проводить дифференциальную диагностику анизакидоза с другими заболеваниями ЖКТ, в т. ч. с болезнью Крона.

За рубежом большую помощь в диагностике анизакидоза оказывают иммунологические методы исследования. Первое описание радиоиммунного метода выявления специфических IgE

90 %-ной специфичности в диагностике анизакидоза [5]. Используются и другие иммунологические методы, включая иммуноферментный анализ [16]. В России отсутствуют коммерческие диагностические тест-системы для проведения иммунологических исследований при анизакидозе, хотя потребность в них очень велика. У больных с субклиническими формами анизакидоза, дис-

сырые морепродукты. Большое значение имеет санитарно-просветительская работа среди населения. Для производства соленой рыбопродукции из дальневосточных лососей необходимо использовать предварительно замороженную рыбу. Личинки анизакид погибают в теле рыбы при -18 °С через 14 суток, при -20 °С через 24 часа. В США и Нидерландах рекомендуется обеззараживание рыбы при -20 °С в течение 5 дней. При термической обработке рыбы при температуре свыше 60 °С личинки погибают в течение 10 минут [3].

Таким образом, для региона Дальнего Востока России анизакидоз является значимой медицинской и социальной проблемой, требующей дальнейшего пристального изучения и решения [1–3].

### Для региона Дальнего Востока России анизакидоз является значимой медицинской и социальной проблемой.

против *Anisakis simplex* было опубликовано в 1985 г. [6]. В дальнейшем развитие метода с определением специфических IgE против основного антигена *Anisakis simplex* – *Ani s1*, позволило добиться 86 %-ной чувствительности и

пепсическими, аллергическими проявлениями заболевание, как правило, не диагностируется, и больные не получают адекватной медицинской помощи.

С целью профилактики анизакидоза не следует употреблять сырую рыбу и

## ЛИТЕРАТУРА

1. Горохов В.В., Сергиев В.П., Романенко Н.А. Анизакидоз как нарастающая экологическая и социальная проблема // Медицинская паразитология. 1998. № 4. С. 50–54.
2. Макарова Т.Е. Гельминтозы. Клиника. Диагностика. Лечение. Диспансеризация. Хабаровск: издательский центр ИПКСЗ, 2006. 126 с.
3. Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы): Руководство для врачей / Под ред. В.П. Сергиева, Ю.В. Лобзина, С.С. Козлова. СПб.: ООО "Издательство «Фолиант»", 2006. 592 с.
4. Akasaka Y, Kizu M, Aoike A, Kawai K. Endoscopic management of acute gastric anisakiasis. *Endoscopy* 1979;2:158–62.
5. Caballero ML, Moneo I. Specific IgE determination to *Ani s1*, a major allergen from *Anisakis simplex*, is a useful tool for diagnosis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 89:74–7.
6. Desowitz RS, Raybourne RB, Ishikura H, Kliks MM. The radioallergosorbent test (RAST) for the serologic diagnosis of human anisakiasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1985;79:256–9.
7. Hayasaka H, Ishikura H, Takayama T. Acute regional ileitis due to *Anisakis* larvae. *Int Surg* 1971;55:8–14.
8. Hunter MM, McKay DM. Helminths as therapeutic agents for inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19:167–77.
9. Kliks M. Anisakiasis in the western United States: four new case reports from California. *Am J Trop Med Hyg* 1983;32:526–32.
10. Kobayashi A, Tsuji M, Wilbur DL. Probable pulmonary anisakiasis accompanying pleural effusion. *Am J Trop Med Hyg* 1985; 34:310–3.
11. Myers BJ. Nematodes transmitted to man by fish and aquatic mammals. *J Wildl Dis* 1970;6:266–71.
12. Nakaji K. Enteric anisakiasis which improved with conservative treatment. *Int Med* 2008;29:573.
13. Oshima T. Anisakis and anisakiasis in Japan and adjacent areas. *Prog Med Parasitol Jpn* 1972;4:305–93.
14. Oshima T, Kliks M. Effects of marine mammal parasites on human health. *Int J Parasitol* 1987;17:415–21.
15. Sakanari JA, McKerrow JH. Anisakiasis. *Clin Microbiol Rev* 1989;2(3):278–84.
16. Suzuki T, Sato Y, Yamashita T, et al. Anisakiasis: preparation of a stable antigen for indirect fluorescent antibody test. 1974;35: 418–24.
17. Van Thiel PH, Van Houten H. The localization of the herringworm *Anisakis marina* in- and outside the human gastrointestinal wall. *Trop Geogr Med* 1967;19:56–62.
18. Verhamme MAM., Ramboer CHR. Anisakiasis caused by herring in vinegar: a little known medical problem. *Gut* 1988;29:843–7.
19. Yokogawa M, Yoshimura H. Clinicopathologic studies on larval anisakiasis in Japan. *Am J Trop Med Hyg* 1967;16:723–8.
20. Zaccone P, Fehervari Z, Phillips JM, et al. Parasitic worms and inflammatory disease. *Parasite Immunol* 2006;28:515–23.

### Информация об авторе:

Алексеев Сергей Алексеевич – заведующий кафедрой госпитальной терапии ГОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет».

Тел. (4212) 980-536