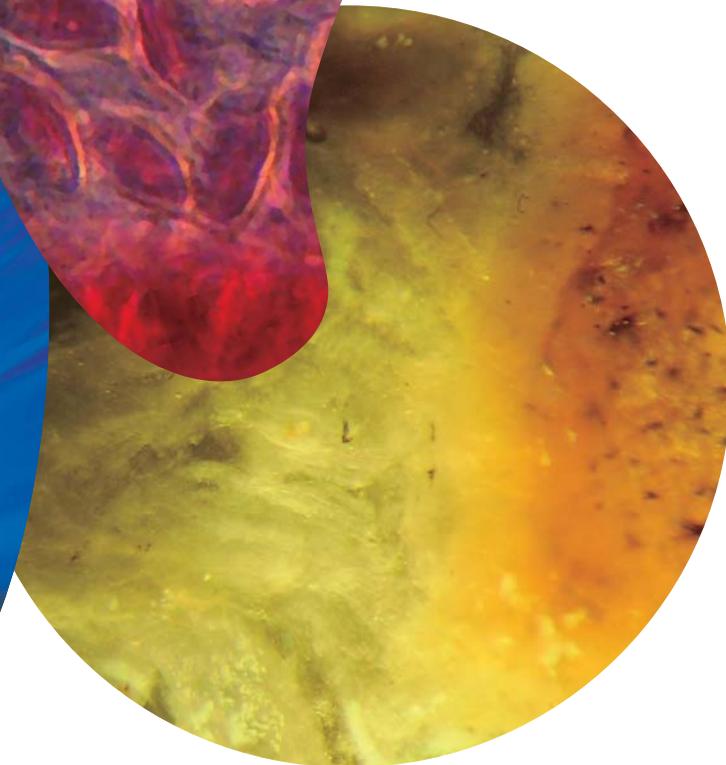


СИСТЕМНОМУ ЗАБОЛЕВАНИЮ

А. И. ПАЛЬЦЕВ

СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД



*Начиная разговор об описторхозе, следует всегда иметь в виду, что это проблема имеет в первую очередь отношение к сибирякам. Неслучайно и открыл возбудителя этой болезни томич, профессор К.Н. Виноградов в 1891 г. — через семь лет после того, как итальянец Ривольта описал *Opisthorchis felineus* как самостоятельный биологический вид*



ПАЛЬЦЕВ Александр Иванович — доктор медицинских наук, академик РАЕН, профессор, заместитель директора по научной и лечебной работе, руководитель лаборатории гастроэнтерологии и гепатологии Научного центра клинической и экспериментальной медицины СО РАМН (Новосибирск). Заслуженный врач РСФСР (1989 г.), Заслуженный деятель науки и образования (2007 г.). Член ассоциации гастроэнтерологии и гепатологии РФ, эксперт ассоциации заслуженных врачей РФ. Автор 398 печатных работ, из них 6 монографий, 8 методических рекомендаций

В разные времена в Западной Сибири работали многие известные паразитологи и врачи, занимавшиеся проблемой описторхоза (Н. Н. Плотников, Р. М. Ахрем-Ахремович, Д. Д. Яблоков и другие исследователи). Их усилиями был описан крупнейший очаг этого паразитоза — Западная Сибирь, а точнее — Обь-Иртышский бассейн. В настоящее время признано, что в Восточной Сибири описторхоз практически отсутствует, хотя мелкие очаги паразитоза существуют в Иркутской области. Причина этого кроется в том, что в Восточной Сибири практически не встречаются переднежаберные моллюски рода *Codiella* — первые промежуточные хозяева описторхиса.

Обь-Иртышский очаг характеризуется исключительно высокой степенью инфицированности как жителей Сибири, так и домашних и ряда диких животных. Это отмечалось еще в материалах 70-й паразитологической экспедиции (1947 г.), в которых сообщалось, что в ряде населенных пунктов низовьев Оби зараженность населения практически тотальная.

Сегодня для клиницистов главное то, что несмотря на многолетнюю работу паразитологов и врачей других специальностей, а также проводимую в регионе профилактическую работу, эпидемиологическая ситуация с описторхозом в Западной Сибири практически не улучшилась.

Кого «не любит» описторхоз

Сейчас в России в год выявляются около 40 тыс. больных описторхозом. И если в среднем по России заболевание регистрируется у 28–30 человек на 100 тыс. населения, то, согласно результатам скрининговых исследований Тюменского НИИ краевой инфекционной патологии, в таких областях, как Томская, Тюменская и Новосибирская (север), эта цифра составляет 800–900 человек.

Но главное — это может быть лишь вершиной айсберга!

Население в Обском очаге описторхоза можно разделить на три категории: коренное (остяки, ханты, манси), местное (сибиряки, живущие на этой территории более одного поколения), и пришлые. И в каждой группе заболевание описторхозом протекает по разному сценарию. Судя по всему, коренное население заражается постоянно,

Описторхоз — острая региональная медицинская проблема, в первую очередь — Западной Сибири. Течение описторхоза различается среди разных групп населения — коренного, местного и пришлого

практически в течение всего года, поэтому в этой группе инфицированы практически все. Тем не менее, острых клинических проявлений паразитоза у них не наблюдается.

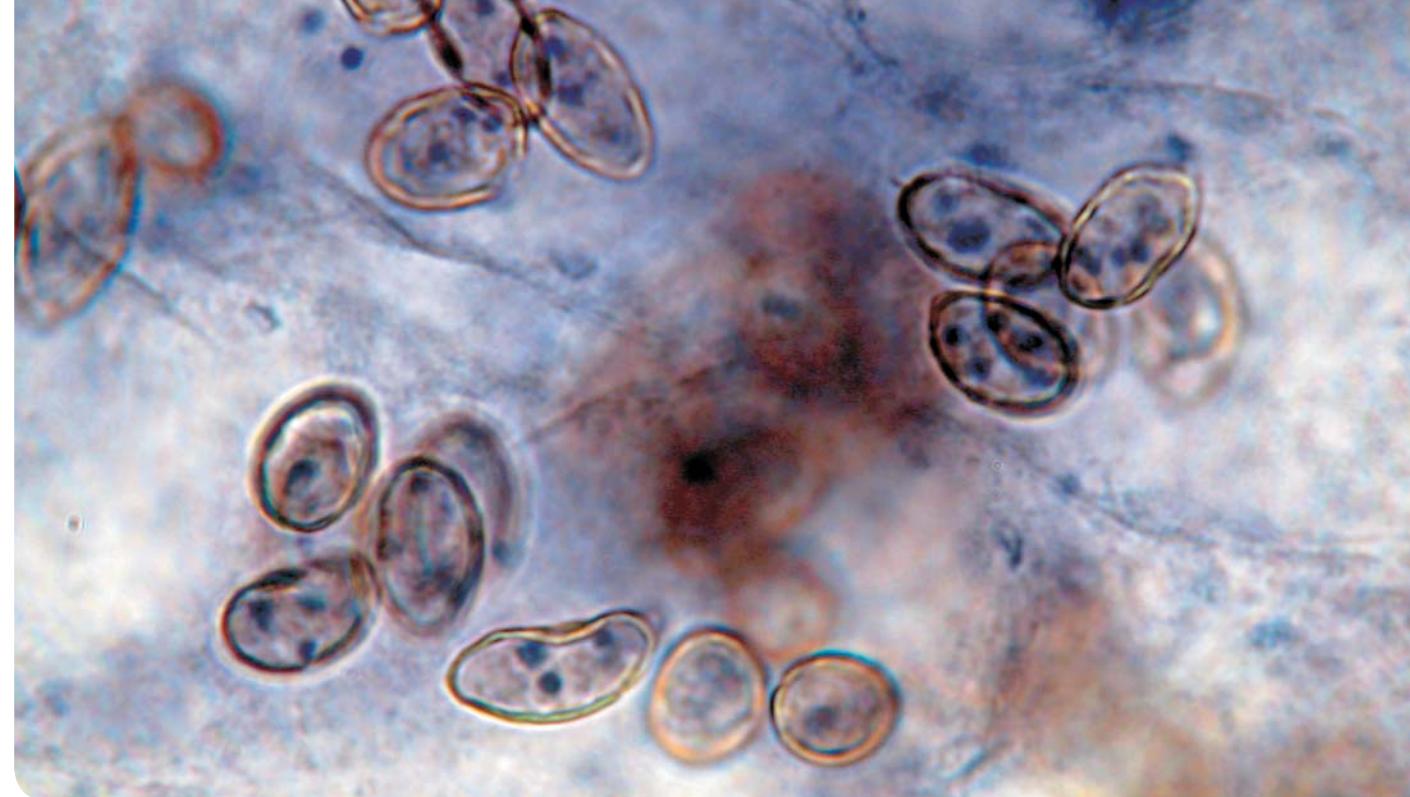
Среди местного населения характер и степень клинических проявлений зависит от уровня инвазированности пациента, его реактивности, состояния иммунной системы, наличия сопутствующих заболеваний. И, наконец, у пришлого, только что приехавшего в очаг населения первое столкновение с паразитом всегда имеет острый характер.

Примером этого может служить история с группой москвичей, посетивших Новосибирск. На базе отдыха, расположенной на Обском море — новосибирском водохранилище, их угостили ухой, сваренной по местному рецепту (пока у рыбы глаза не побелеют). После возвращения домой все эти люди через три месяца заболели: у них наблюдались все характерные признаки острого описторхоза: высокая эозинофилия, суставной синдром и боли в правом подреберье. Диагноз им смогли поставить лишь в Институте медицинской паразитологии и тропической медицины им. Е. И. Марциновского, где у них определили острый описторхоз. Подобного течения болезни практически никогда не наблюдается у коренного, и сравнительно редко — у местного населения.

Таким образом, крупнейший сибирский очаг описторхоза поддерживается, в числе прочих, и за счет антропогенного фактора, т. е. разнонаправленных процессов миграции. Пришлого население по приезду в очаг паразитоза заражается быстро и массово: 11–18 % в первый год, 42 % — через полтора года, в следующие годы — до 73 % и более. Местное население, зараженное описторхозом, мигрирует в другие регионы. Кроме того, человек своей деятельностью может нарушать сложнейшие функциональные связи, сложившиеся в природных паразитарных очагах, вызывая их трансформацию.

Клиника описторхоза

Если говорить о медицинских аспектах описторхоза и его основных патогенетических факторах, то, во-первых, это аллергический компонент — реакция иммунной системы человека на чужеродное вторжение. Второй важный фактор — «механический». Надо заметить, что описторхис является достаточно крупным (8–12 мм в длину) паразитом, покрытым плотной оболочкой. Питается паразит за счет тканей и



На сегодняшний день единственным достоверным диагностическим признаком описторхоза является наличие яиц паразита в желчи или фекалиях. Световая микроскопия. Фото А. Кривопалова (ИСиЭЖ СО РАН)

клеток человека — эритроцитов или эпителия желчных протоков, а также протоков поджелудочной железы. И в последнем случае он выступает как онкогенный фактор, провоцирующий первичный рак печени, поджелудочной железы.

При той степени инфицированности, которую описывал в 1930-е гг. Н. Н. Плотников (до 30 тыс. паразитов в печени), у людей возникают жестокие боли, серьезные осложнения в виде желчного перитонита или холангиогепатита, тяжелого панкреатита и других местных проявлений. Такой характер поражения вызван «географической» локализацией паразита в теле человека.

Попадая в организм человека, описторхис обязательно заселяет желчевыводящие протоки печени, более чем в половине случаев обнаруживается в желчном пузыре, и у каждого третьего больного — в поджелудочной железе (есть предположение, что поджелудочную железу он инфицирует чаще). При гиперинфицированности и тяжелом состоянии пациента паразит покидает поджелудочную железу и желчные протоки. При миграции он наносит повреждения не только месту своего постоянного обитания — печени, но и другим органам: желудку, двенадцатиперстной кишке и кишечнику в целом. А «благодаря» аллергическому компоненту и поражению нервной системы страдают и другие, не затронутые описторхисом органы и системы.

Все вышперечисленное позволяет определить описторхоз как системное заболевание. Иммунная система почему-то тоже не справляется с описторхом — вероят-

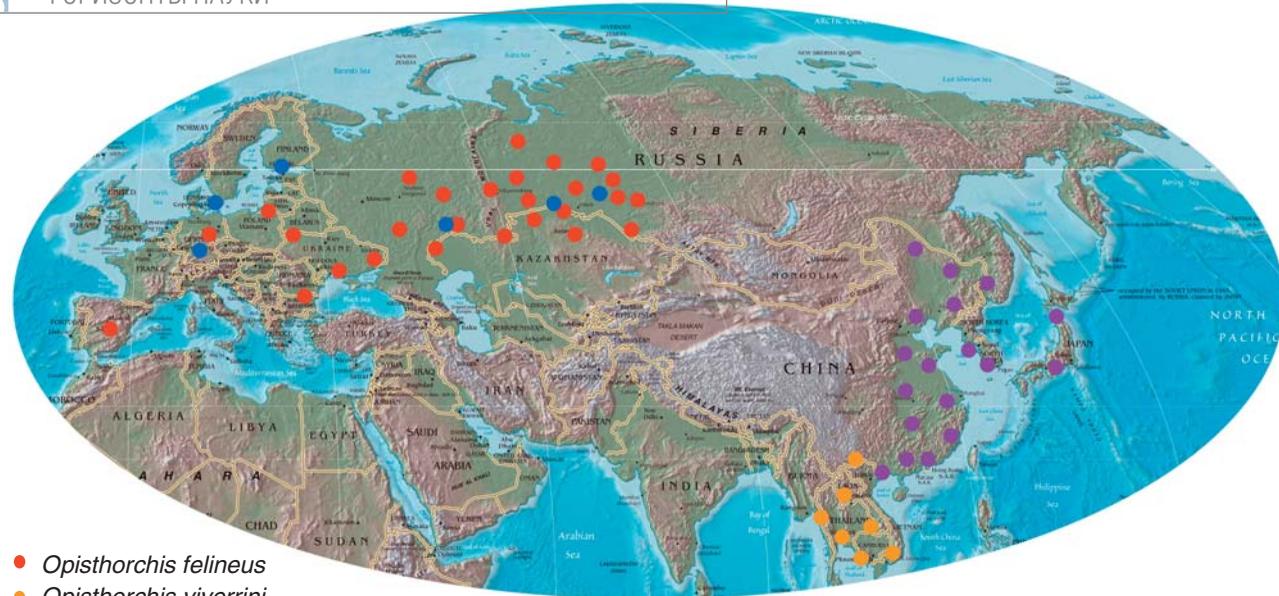
но, паразит выделяет какие-то вещества, оберегающие его. Определить их — вот одна из достойных задач для геномного проекта.

Разные «маски» описторхоза

В медицине есть такое понятие — *патоморфоз*, которое означает изменение клинического течения болезни со временем. Когда автор заинтересовался проблемой описторхоза, его сначала вводило в заблуждение отсутствие у больных картины «классического» заболевания, описанной известными исследователями, работавшими в 50–70-е гг. прошлого столетия. Лихорадка, эозинофилия, боли в области печени — подобные симптомы не наблюдались у сотен больных описторхозом, с которыми автору пришлось иметь дело.

Впоследствии стало ясно, что заболевание претерпело патоморфоз: болезнь как будто «поменяла лицо». Причины этого явления не вполне ясны. Вероятно, в некоторой степени, это проявление эволюции системы «паразит—человек», ведь *Opisthorchis felinus* — быстро

Описторхоз — системное заболевание, затрагивающее большинство органов и систем человека



- *Opisthorchis felineus*
- *Opisthorchis viverrini*
- *Clonorchis sinensis*
- *Methorchis bilis*

Карта очагов распространения разных возбудителей описторхоза.
Подготовлена к.б.н. А.В. Катохиным (ИЦиГ СО РАН)

эволюционирующий вид, а человек включился в циркуляцию этого паразита сравнительно недавно, примерно 10 тыс. лет назад.

Последствия патоморфоза заболевания достаточно серьезны. Сегодня диагноз «острый описторхоз» практически не ставится, и новое поколение врачей мало знакомо с его симптомами. А сам паразитоз маскируется под другие болезни, надевая разные «маски». Здесь уместно привести несколько случаев из практики. Так описторхоз может маскироваться под болезни крови: был случай, когда у пациента наблюдались только лихорадка и высокая эозинофилия. Поэтому у него подозревали эозинофильный лейкоз, а на самом деле это был описторхоз. Самое печальное, что сам пациент при этом был врачом, но употреблял в пищу сырую рыбу карповых пород.

Совсем другая симптоматика наблюдалась у молодой женщины после родов: она неожиданно стала испытывать тяжелейшие признаки удушья — у нее проявился аллергический или астматический компонент. Сырую рыбу эта пациентка съела во время беременности. Пока она носила плод, аллергических явлений не было: как известно, в период беременности плацента выделяет много кортикостероидов, что уменьшает проявление симптомов многих иммунных заболеваний, таких, например, как ревматоидный артрит. А вот после родов астматические явления проявились в полную силу.

Сегодня описторхоз успешно «маскируется» под другие заболевания, что осложняет диагностику и лечение паразитоза

Как лечим?

На тему лечения описторхоза существует много досужих домыслов, часто приходится слышать и о «домашних» схемах лечения.

В принципе, противогельминтные препараты, позволяющие излечить описторхоз, известны давно. В первую очередь, это хлорксил, который предложил еще сам Плотников и испытал его на себе и на своих близких. Этим средством были пролечены тысячи людей. Хлорксил довольно токсичен, но таковы многие противогельминтные препараты. В настоящее время используется празиквантел, вызывающий у паразита паралич мышц. Он менее опасен для самого человека по сравнению с хлорксилем, хотя тоже токсичен.

Однако основная проблема терапии описторхоза, не изжитая и по сей день, несмотря на многочисленные усилия (книги и просветительские лекции), заключается в том, что к нему не относятся как к системному заболеванию. А ведь системное заболевание требует и системного подхода.

Как уже говорилось выше, в патогенезе описторхоза есть несколько компонентов (к названному ранее стоит добавить еще и токсический). Кроме того, известно, что описторхоз часто сопровождается вторичными инфекциями. В результате образуется комплекс проблем, и если пациенту сразу назначить противогельминтное средство без подготовительной терапии, то все эти проблемы встанут перед ним одновременно и во всей остроте. Как же следует поступать в таком случае?

Согласно системному подходу к лечению описторхоза, на начальном этапе следует провести десенсибилизирующую терапию, «открыть» желчные протоки, путем

назначения спазмолитической терапии. Использовать физиотерапию, стимуляцию диафрагмального нерва, устраняющую гипокинезию (недостаточную сократительную функцию) желчного пузыря и желчных путей, обычную для хронического описторхоза. Когда такая комплексная терапия проведена, паразитам становится трудно удержаться в органах человека, и они под воздействием специфической химиотерапии уходят. После применения противогельминтного средства необходимо провести тюбаж и кишечные орошения, чтобы воздействовать на паразитов на путях их миграции, в кишечнике.

За специфическим лечением обязательно должна следовать восстановительная терапия. Для этого можно использовать БАДы (в частности, препарат из коры осины и солянки холмовой под названием экорсол, разработанный в Томске профессором А. С. Саратиковым). Через три месяца после лечения требуется снова сдать анализ на описторхоз, и даже если он окажется отрицательным, не пренебрегать возможностью вторично пройти курс восстановительной терапии. Нужно знать и врачам, и пациентам, что есть *гельминтологическое выздоровление*, заключающееся в полной очистке организма человека, а есть клиническое, сущность которого, как мы уже отмечали, заключается в полном восстановлении структуры и функции ранее пораженных органов. После комплексной и всесторонней терапии человек не должен предъявлять жалоб на состояние здоровья.

Вот такой системный подход является краеугольным камнем в лечении описторхоза.

Чего хотят клиницисты?

Чего же не хватает «для счастья» практикующим врачам, занимающимся лечением описторхоза? Главное — точных методов диагностики. Разумеется, опытные специалисты могут определить описторхоз по некоторым вторичным проявлениям заболевания.

Автор, например, использует для этого наблюдения за изменением конъюнктивы век: иногда у больных заметна гиперемия или отеки, порой — пузырьки, а иногда веки как будто присыпаны пожелтевшей манкой. Вероятно, эти изменения — проявление аллергического компонента паразитоза, и по ним можно судить о длительности заболевания. Гиперемия конъюнктивы век — 1–3 года заболевания, высыпания на веке — больше 7-и лет. Интересно, что при других заболеваниях аллергические проявления в таком виде не встречаются.

Второе: когда у пациента паразитоз, нарушается естественная биота его кишечника: возникают явления *дисбиоза* (как раньше говорили — *дисбактериоза*). В случае описторхоза они чаще всего проявляются в виде

трещины на языке. И, наконец, третий косвенный признак связан с нервной системой: неврологическим симптомом описторхоза является *тремор* (непроизвольное дрожание) языка, слегка сомкнутых век.

Вместе все вышеперечисленное называется *триадой симптомов*. Но, разумеется, все это лишь косвенные признаки, а точный диагноз всегда ставится по результатам анализов. И единственным достоверным признаком паразитоза является наличие яиц описторхиса в желчи, получаемой при дуоденальном зондировании, или в результате проведения копроскопического анализа.

Но, как уже известно, в сибирском очаге есть еще один возбудитель описторхоза, помимо *O. felineus* — *Methorchis bilis*. По оценкам томских коллег, эта трематода ответственна за 8–10% заболеваний. Может быть, именно в связи с этим лечебные мероприятия при описторхозе иногда оказываются малоэффективными. Поэтому клиницисты так заинтересованы в создании точной ДНК-диагностики паразита, о широких возможностях которой говорят генетики.

В целом, геномный проект по описторхозу, который стартует в новосибирском Академгородке, призван заполнить «белые пятна» в наших знаниях об описторхозе, в том числе и в медицинских. Помимо разработки ДНК-диагностики описторхоза, которая будет многократно чувствительнее современных методов, можно будет выявить «слабые места» описторха как возбудителя болезни и определить мишени, против которых будут разрабатываться новые, более эффективные и менее токсичные препараты.

Изучение паразито-хозяйных отношений на геномном уровне позволит распределить пациентов по группам риска и по возможной клинике течения заболевания, и каждой группе предложить специфическую терапию. И, наконец, комплексное изучение *O. felineus* генетиками и экологами, врачами и биоинформатиками сможет пролить свет на такие загадочные стороны этого заболевания, как, например, тот же самый патоморфоз.

Автор и редакция благодарит к.б.н. А.В. Катохина (ИЦиГ СО РАН) и сотрудника ИСиЭЖ СО РАН А.В. Кривопалова за иллюстративный материал публикации

