

«Обскавая болезнь»

Н. И. ЮРЛОВА



Внешне наш герой, *Opisthorchis felineus*, выглядит достаточно бледно. Взрослый червь, плоский и почти прозрачный, достигает в длину 1 см. Живет около 10—12 лет, ежегодно продуцируя до полумиллиона яиц.
 Фото В. Гуляева

«Человек, как окружающая среда»... Согласитесь, такой термин звучит для нас не совсем обыденно. Тем не менее это широко известный факт: наше тело является своеобразным «микрокосмом», приютом для мириадов живых существ, пусть и малых по размерам. Большая часть наших квартирантов относится к нам вполне дружелюбно: микроорганизмы, заселяющие наши слизистые оболочки, пищеварительный тракт, исправно платят нам работой, помогая переваривать пищу, снабжая нас витаминами и т. п. Однако кроме взаимовыгодных отношений, существуют и другие, причем спектр их очень широк — от нейтральных до в прямом смысле убийственных. Наш «герой» — описторхис — паразит, живущий за счет другого организма (хозяина), принося тому вред, но не вызывая немедленной гибели



ЮРЛОВА Наталья Ильинична — кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории паразитологии и ихтиологии Института систематики и экологии животных СО РАН (Новосибирск). Сфера научных интересов: функционирование природных систем «паразит—хозяин», роль паразитических червей в природных экосистемах. Автор и соавтор более 70 научных публикаций

Историческая справка

Нет сомнения, что знакомство человека и нашего сегодняшнего «героя» длится давно. Ровно столько, сколько человек потребляет пресноводную рыбу из водоемов, являющихся природными инкубаторами паразита. Однако их официальное знакомство состоялось относительно недавно: немецкий ученый Рудольфи обнаружил этого паразита в желчных путях домашней кошки в начале XIX в. Однако нашего героя признали не сразу: его несколько раз «переоткрывали», каждый раз заново именуя. Пока наконец в 1884 г. итальянец Ривольта, обнаруживший паразита опять-таки у кошки, признал его самостоятельным видом и назвал *Distomum felineum*. С тех пор в его видовом названии и закрепилось определение «кошачий» (*felineum*). Однако уже через несколько лет обнаружилось, что хозяином паразита могут быть, увы, не только домашние любимцы.

Заслуга в установлении этого прискорбного для человека факта принадлежит профессору Томского университета К. Н. Виноградову, обнаружившему в желчи и печеночном протоке умершего сибиряка-плотогона яйца и самого паразита — неизвестную трематоду. Паразита вновь «наименовали», теперь уже *Distomum sibiricum*, т. е. сибирской двуусткой. С тех пор случаи паразитирования сибирской трематоды у человека и кошек и собак стали отмечаться все чаще и чаще, сначала в Сибири, а потом и в Европе. Нужно отметить, что уже в конце XIX в. была установлена тождественность кошачьей и сибирской двуусток, и она была зачислена в выделенный в то время род описторхис. Тогда-то наш герой и получил свое нынешнее имя: описторхис кошачий (*Opisthorchis felineus*).

Как показали дальнейшие изыскания отечественных паразитологов, область распространения заболевания, вызываемого кошачьей двуусткой, практически полностью совпадает с территорией бывшего Советского Союза. И с начала 20-х гг. прошлого века советские ученые начали крупномасштабное и планомерное изучение этого опасного инфекционного агента. Изучение велось в рамках знаменитых Союзных гельминтологических экспедиций, организованных по инициативе и проходивших при непосредственном участии крупнейшего отечественного

паразитолога К. И. Скрябина. Начиная с 1919 г. эти многочисленные экспедиции провели паразитологическое исследование самых удаленных уголков страны. Описторхоз был обнаружен в Донбасе, Северо-Двинской губернии, на Тобольском Севере. Из результатов 70-й гельминтологической экспедиции следовало, что «... низовья бассейна Оби представляют основной очаг описторхоза, охвативший на 100% как людское население, так и домашних и пушных животных» (Скрябин, 1932).

Одновременно с выявлением очагов заболевания описторхозом паразитологи занимались исследованиями биологии паразита, изучением клинических проявлений и патогенеза болезни, а также поиском соответствующих методов лечения. В начале 1930-х гг. были обнаружены метацеркарии описторхиса в рыбе, а в 1940 г. экспедиция под руководством известного паразитолога Н. Н. Плотникова обнаружила личинки паразита в битиниях — переднежаберных моллюсках. Тайна, касающаяся жизненного цикла паразита, начала приоткрываться.

В конце 1940-х гг. Плотникову удалось впервые добиться излечения описторхоза у человека. С середины прошлого века большое внимание стало уделяться вопросам профилактики паразитоза, в том числе разработке соответствующих технологических методов обработки рыбы и популяризации знаний об опасности этого заболевания.

Но несмотря на то, что описторхоз стал объектом пристального внимания медиков, ветеринаров и биологов, он не сдавался. По словам знатока болезни Плотникова, по описторхозу защищена уйма диссертаций, а он как был, так и остался. Это обусловлено многими причинами: широким географическим распространением паразита, отсутствием надежных средств диагностики и лечения, пробелами в знаниях биологии и экологии самого паразита и его хозяев. Россия до сих пор продолжает держать первенство по распространенности этого одного из самых массовых и опасных гельминтозов.*

* По: Бээр, 2005

С заболеванием, известным нам как описторхоз, научный мир познакомился 117 лет назад, однако среди населения Западной Сибири оно было известно много раньше: приметливые сибиряки называли его «обской болезнью». И название это оказалось «не в бровь, а в глаз»: действительно, на сегодняшний день самым мощным в России и в мире является Обской очаг описторхоза. Так, в отдельных районах Среднего Приобья зараженность населения может достигать 50–80% и выше (Сидоров, 1985; Бээр, 2005).

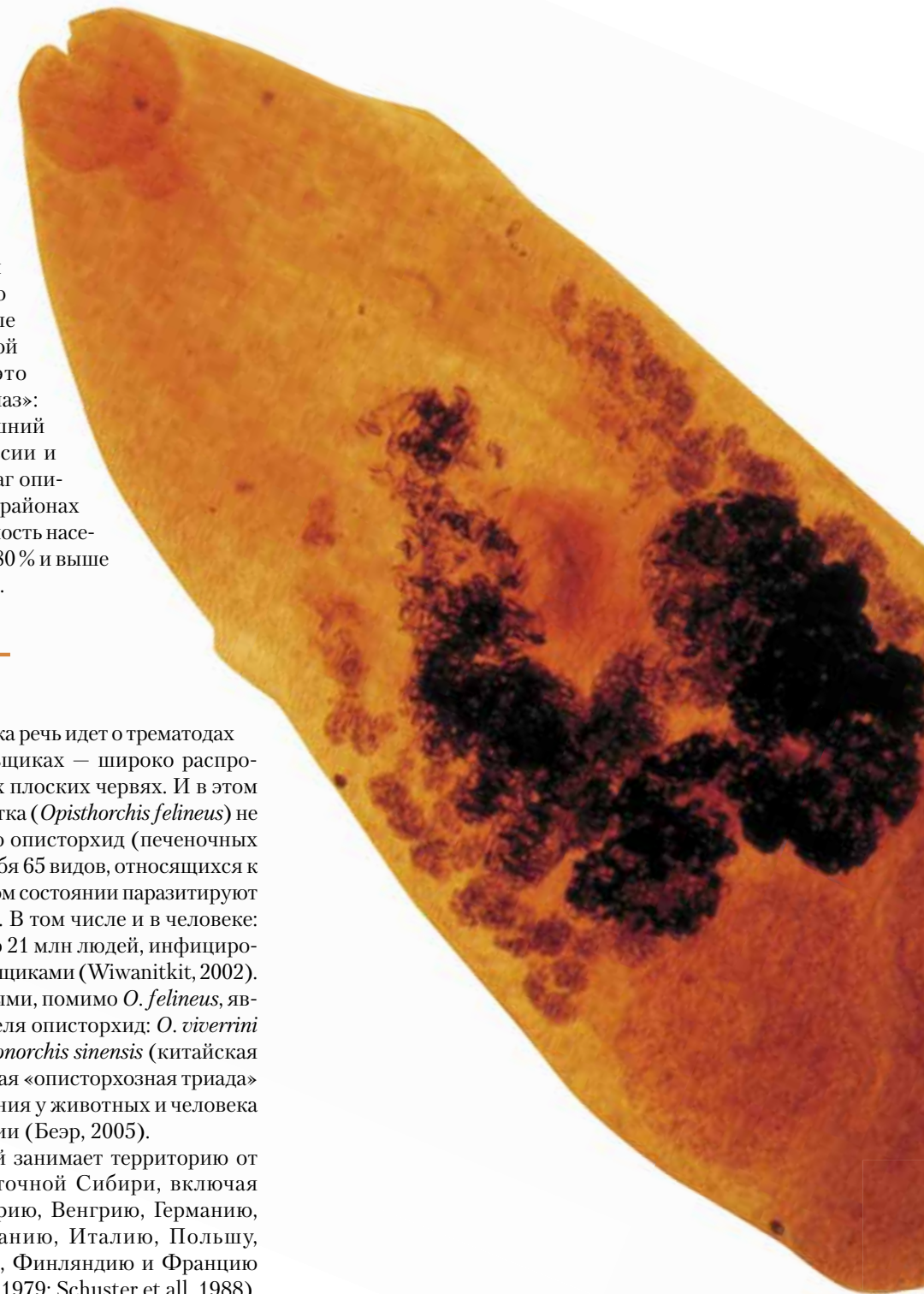
Что за червь — описторхис?

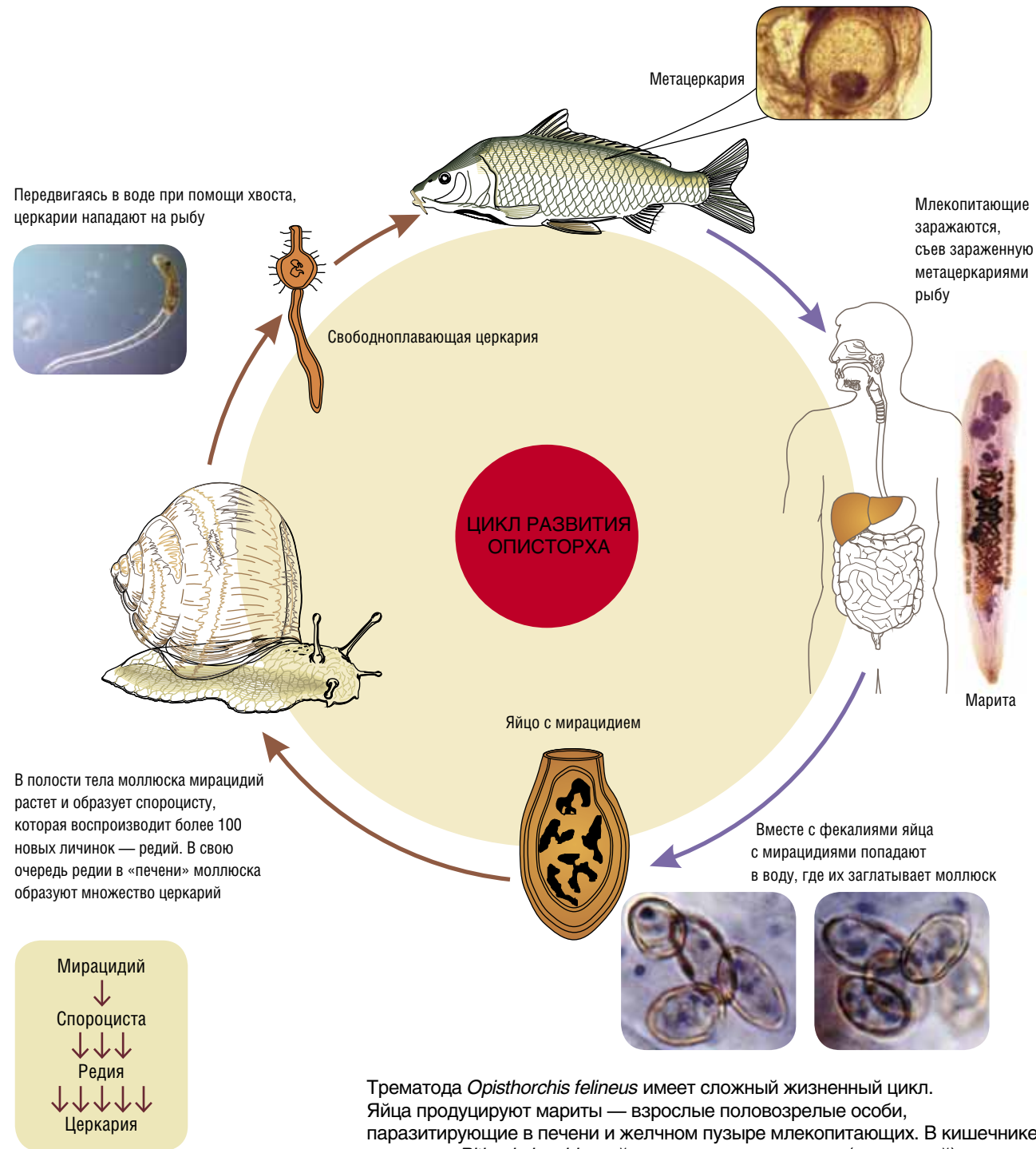
С точки зрения систематики речь идет о трематодах или дигенетических сосальщиках — широко распространенных паразитических плоских червях. И в этом смысле наша кошачья двуустка (*Opisthorchis felineus*) не одинока: немалое семейство описторхид (печеночных сосальщиков) включает в себя 65 видов, относящихся к 11 родам, которые во взрослом состоянии паразитируют в птицах и млекопитающих. В том числе и в человеке: в мире насчитывается около 21 млн людей, инфицированных печеночными сосальщиками (Wiwanitkit, 2002). Среди них самыми известными, помимо *O. felineus*, являются еще два представителя описторхид: *O. viverrini* (виверровая двуустка) и *Clonorchis sinensis* (китайская двуустка). Эта так называемая «описторхозная триада» вызывает сходные заболевания у животных и человека на огромной области Евразии (Бээр, 2005).

Ареал двуустки кошачьей занимает территорию от Западной Европы до Восточной Сибири, включая Австрию, Албанию, Болгарию, Венгрию, Германию, Грецию, Голландию, Испанию, Италию, Польшу, Россию, Румынию, Турцию, Финляндию и Францию (Erhardt, 1962; Rotkiewicz, 1979; Schuster et al, 1988). Виверровые двуустки обычны в районах Юго-Восточной Азии (Лаос, Таиланд, Камбоджу и Вьетнам); китайские — распространены на территории Китая, а также Кореи, Тайваня, севера Вьетнама, российского Дальнего Востока и Японии.

Области распространения описторхозной «тройки» приурочены к равнинам, расположенным в руслах рек. И наиболее показательна в этом смысле Западно-Сибирская низменность — одна из самых больших

Область распространения описторхоза, вызываемого *Opisthorchis felineus*, сравнима с территорией африканского континента. В некоторых местах крупнейшего в мире Обского очага зараженность населения может достигать 90%





Трематода *Opisthorchis felineus* имеет сложный жизненный цикл. Яйца продуцируют мариты — взрослые половозрелые особи, паразитирующие в печени и желчном пузыре млекопитающих. В кишечнике моллюска *Bithynia leachi* из яйца вылупляется личинка (мирацидий), которая пробурывает стенку кишечника и попадает в полость тела, где и проходит несколько стадий развития. На каждой из них происходит партеногенетическое размножение, в результате чего число личинок умножается. Через два месяца образовавшиеся расселительные личинки — церкарии выходят из тела моллюска и заражают рыбу, проникая через кожу в жировую ткань и мышцы, где окружаются толстостенной оболочкой (цистой). Через 1—1,5 месяца зрелая метацеркария становится способной вызвать заражение человека или других млекопитающих (ондатру, выдру, водяную полевку, свиней, собак, кошек и т. д.)

низменных равнин земного шара. Именно здесь, в Обь-Иртышском бассейне, расположен самый большой и эпидемиологически напряженный очаг заболевания. Такая география паразитов не случайна, а определена их сложным жизненным циклом, предусматривающим последовательную смену хозяев — промежуточных, дополнительных и окончательных. В Западной Сибири находится основной ареал самого массового, опасного и эпидемиологически значимого вида описторхид — *O. felineus*.

И человек проходит, как хозяин...

Люди, издавна заселившие территорию Западной Сибири, включились в паразитарную систему возбудителя описторхоза, играя роль одного из основных окончательных хозяев описторха. В человеке паразитируют половозрелые гермафродитные особи — *мариты*. Эту сомнительную честь делят с ним ряд животных, как диких, так и домашних: хищные, насекомоядные, рыбацкие и всеядные (всего около 30 видов).

За свою достаточно долгую жизнь (10—12 лет) гельминты продуцируют огромное количество мелких яиц (до полумиллиона в год!). Вместе с фекалиями яйца попадают во внешнюю среду, а затем те из них, которым повезет, — на мелководья пресноводных водоемов, где и оседают на листья и камни. Находящаяся в яйце личинка — *мирацидий* — может оставаться жизнеспособной в течение многих месяцев.

Следующий этап жизни описторха начинается на «пиршественном столе» первого промежуточного хозяина — битинии, мелкого переднежаберного моллюска определенного рода. Личинка из проглоченного моллюском яйца проникает в полость тела последнего, где претерпевает удивительную метаморфозу, приступая к *партеногенетическому* (т. е. однополю) размножению! Процесс этот сложен и длителен: из мирацидия — *спороциста*, из спороцисты — десятки *редий*. В каждой из редий формируются особые зародышевые шары, дающие начало многочисленным хвостатым церкариям. В результате в моллюске из одного мирацидия формируются несколько тысяч подвижных личинок, которые покидают хозяина. Нужно сказать, что вновь образовавшиеся личинки похожи друг на друга как две капли воды: они действительно являются точными генетическими копиями друг друга.

Выход «в мир», т. е. в воду этих микроскопических живых торпед совпадает с появлением в водоемах множества мальков карповых рыб — следующих промежуточных хозяев паразита. В Новосибирской области «добычей» церкарий чаще всего становятся язь, плотва, елец, лещ, карась, пескарь, а также мелкие непромысло-

Взрослые особи описторхиса гермафродитны (имеют женские и мужские половые органы). В теле первого промежуточного хозяина (моллюска) личинки размножаются партеногенетическим (однополым) путем

вые верховка и голянь, которые тем не менее тоже могут использоваться в пищу местным населением.

Активно внедрившись в подкожную клетчатку или мышцы рыб, церкарии вступают в следующую стадию развития. Они отбрасывают хвосты и окружают себя плотными оболочками, превращаясь в нечто, вновь напоминающее исходное яйцо (*цисту*). В последнем заключен своеобразный «эмбрион» — *метацеркария*, которая проходит стадию созревания. Число цист в отдельно взятой рыбе может значительно варьировать, при сильном заражении достигая нескольких десятков тысяч, что, впрочем, незначительно отражается на рыбьем здоровье.

Последняя фаза жизни паразита также связана с трапезой, но уже вышеупомянутых окончательных хозяев. В содержимом желудка и двенадцатиперстной кишки человека или животного, съевшего зараженную рыбу, оболочка цисты метацеркария растворяется, и юный описторх устремляется в печень, где его ждет «стол и кров». Добравшись туда, он закрепляется брюшной присоской за стенку желчного протока и переходит к спокойной и размеренной жизни. Являясь гематофагом, он, как и самка комара, питается кровью хозяина.

Через 20—25 дней описторх превращается в полноценную взрослую мариту, находит себе гермафродитную пару. Но даже не найдя себе пару (при единичном заражении) описторх начинает производить многочисленное потомство в виде яиц, в которых скрываются мирацидии. И некоторым из этого множества снова обязательно повезет...

Понятно, что при таком жизненном цикле описторха его конечным хозяином становятся любители поесть сырую и слабо вяленую рыбку. Ни редии, ни церкарии, а уж тем более яйца с мирацидиями не представляют опасности для человека.

Кто вы, трематода?

Вернемся к нашей сибирской «достопримечательности» — самому большому в мире Обскому очагу описторхоза, расположенному в бассейне рек Обь и Иртыш на территории Западной Сибири и Республики Казахстан. Всего в Западной Сибири ученые обнаружили восемь видов описторхид, причем лишь для трех



Переднежаберные моллюски рода *Codiella* — первые промежуточные хозяева *O. felineus*. Фото Е. Сербиной

из них — *O. felineus*, *M. bilis*, *O. longissimus* — окончательными хозяевами могут быть млекопитающие, а остальные паразитируют на хищных и водоплавающих птицах (Карпенко, Федоров, 1976; Федоров, 1975, 1979; Юрлова, 1979). Долгое время считалось, что угрозу для людей представляет лишь один вид — *O. felineus*, хотя возможность заражения человека другими видами трематод (прежде всего меторхами, также принадлежащими к семейству описторхид) допускалась многими исследователями (Скрябин, 1950; Федоров и др., 1970; Сидоров, Белякова, 1972).

Для такого предположения были веские экологические основания: как правило, у зараженных рыб обнаруживались одновременно трематоды разных (2–3) видов. Сегодня можно считать доказанным, что в условиях Западной Сибири заболевание, называемое «описторхоз», вызывает, помимо *O. felineus*, трематода *Methorchis bilis*. Эти две, сходные по строению и образу жизни, трематоды имеют общий круг вторых промежуточных хозяев — рыб семейства карповых. Основная

разница — в составе первых промежуточных хозяев. Описторхиды, как правило, по отношению к ним узкоспецифичны, и *O. felineus* не является исключением. Однако *M. bilis* не так избирательна и может паразитировать на двух видах битиниид. Этот факт весьма важен, поскольку до недавнего времени одним из криериев при выявлении природного очага описторхоза являлось присутствие в водоеме зараженных промежуточных хозяев — моллюсков определенного вида.

И здесь мы подходим к проблеме, чрезвычайно актуальной не только для ученых-паразитологов, но и медиков, занимающихся лечением описторхоза. Дело в том, что точная видовая идентификация описторхид чрезвычайно трудна на всех стадиях их сложного жизненного цикла, а это является ключевым условием как при гельминтологических исследованиях в естественных экосистемах, так и при проведении терапии больных паразитозом.

Так, видовая идентификация взрослых половозрелых особей, паразитирующих у человека, в настоящее время

И сам удачливый рыбак, и его улов — язь являются потенциальными хозяевами описторха.

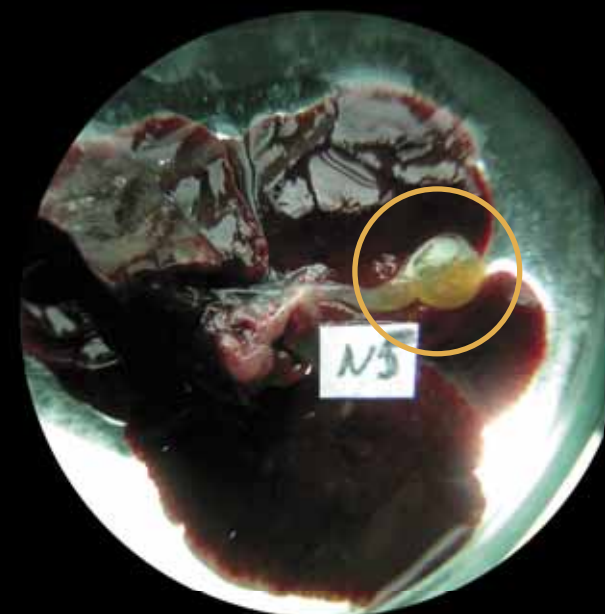
Фото Е. Ядренкиной

чаще всего проводится малоэффективным *овоскопическим методом*, т.е. путем микроскопического исследования дуоденального содержимого либо фекальных масс на предмет содержания в них яиц паразита. Однако необходимо отметить, что яйца трематод трудно идентифицировать не только на уровне вида, но даже на уровне рода.

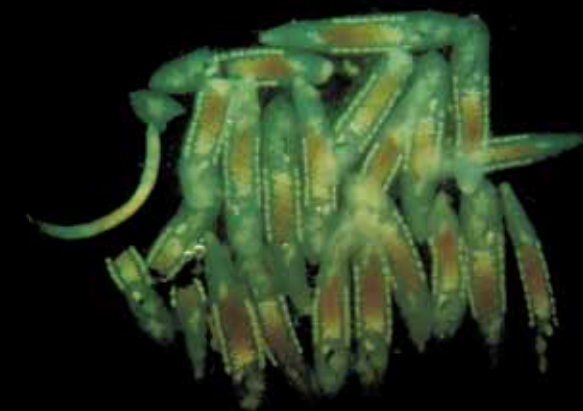
Сами же взрослые особи, напротив, отличаются чрезвычайно высокой внутривидовой изменчивостью по своим морфологическим параметрам. Причем отличаются особи не только из мест, географически удаленных друг от друга, но даже паразитирующие в хозяевах разной видовой принадлежности (например, в болотном луне и вороне), и более того — разного возраста!

Чтобы различить видовую принадлежность личиночных стадий — например, церкарий из моллюсков — исследователям приходится заражать ими рыбу, а потом скармливать ее вместе с метацеркариями окончательным хозяевам паразита — млекопитающим, лабораторным золотистым или джунгарским хомячкам.

Одна из самых «склонных» к заражению описторхом рыба — язь. В крупных экземплярах рыб из притоков Оби может содержаться до нескольких десятков тысяч метацеркарий, способных заразить любителей полакомиться свежей рыбкой



Паразиты из желчного пузыря золотистого хомячка, зараженного метацеркариями описторха. Фото Е. Сербиной



Последнее делается по той причине, что диагностика по морфологическим признакам на уровне метатеркарий также очень сложна: для них характерна большая возрастная изменчивость, к тому же размеры цист у разных видов перекрываются. Очевидно, что высокая точность всех методов подобной видовой диагностики достигается лишь в результате многолетнего опыта — благодаря «пристрелянному глазу» самого диагноста.

Овоскопические методы идентификации описторхоза у людей в последнее время становятся малоэффективными и за счет повсеместного снижения интенсивности инвазии, т.е. относительного уменьшения численности паразитов на одного больного (что, кстати сказать, не делает описторхоз менее опасным заболеванием). Казалось бы, хорошей альтернативой могли бы стать достаточно чувствительные иммунологические методы диагностики, т.е. диагностика по продуктам обмена либо распада

Определить систематическую принадлежность трематод из семейства описторхид нелегко: все они при внешней схожести отличаются крайне высокой внутривидовой изменчивостью морфологических признаков. Фото из архива ИСиЭЖ

Methorchis xanthosomus



Methorchis bilis

Opisthorchis geminus

паразитов, вызывающим в организме иммунный ответ в виде специфических антител. И подобные услуги сегодня предлагают многие медицинские центры.

Однако и здесь есть свои подводные камни: оказалось, что эти методы зачастую могут давать ложноположительные реакции у людей здоровых или зараженных другими паразитами. Подобное обстоятельство можно объяснить тем, что у многих гельминтов, а также их хозяев имеются перекрестно-реагирующие антигены, позволяющие создать так называемую молекулярную мимикрию. Например, при анализе антигенной структуры *O. felinus* выяснилось,

В таких водоемах, как оз. Малые Чаны и р. Каргат в Новосибирской области, присутствуют все звенья цепи, участвующие в реализации жизненного цикла возбудителя описторхоза. Однако очагов болезни там нет. Причина подобной устойчивости промежуточных хозяев к заражению пока не известна

что сыворотки крови как больных, так и здоровых людей примерно одинаково реагировали с паразитарными белками молекулярной массы около 70 и 60 kD*, т.е. в крови обеих групп имелись соответствующие антитела. При этом лишь сыворотки больных описторхозом реагировали с белком *O. felinus* с молекулярным весом около 100 kD (Глунов и др., 1997). Очевидно, что дальнейшие подобные исследования позволят разработать высокоспецифические методы иммунодиагностики описторхоза.

Внедрение в научные исследования передовых и точных молекулярных и информационных методов ознаменовало новую эпоху в биологии, в том числе в эволюционных исследованиях, систематике и экологии. Но это, что касается фундаментальной науки; проблема же описторхоза не только биологическая и медицинская, но и социальная. Наличие самых точных методов диагностики и самых эффективных и малотоксичных лекарств сможет лишь снять остроту, но не решить проблему в целом. Ведь описторхоз, как и клещевой энцефалит, относится к болезням с природной очаговостью, т.е. имеет длинную эволюционную историю и устойчивый биоценологический базис. То, что участником этих природных процессов стал человек, — неизбежное следствие освоения ранее необжитых сибирских просторов. Сегодня мы уже знаем достаточно и о самом возбудителе, и о его циркуляции в природе, чтобы с помощью этих знаний уберечь себя от незавидной участи стать очередным звеном в цепи передачи паразита.

* kD — килодальтон, единица измерения молекулярной массы белков

Природные очаги описторхоза, зарегистрированные на территории Новосибирской области, исследователи делят на два типа: пойменно-речные и озерно-междуречные. Первые, расположенные на севере и центральной части НСО, приурочены к бассейнам рек, а также неглубоким высокопродуктивным озерам в речных поймах. Вторыми промежуточными хозяевами здесь являются промысловые виды карповых рыб, окончательными — человек и домашние животные (кошки и собаки).

Очаги второго типа расположены на юге области и приурочены к озерам, не связанным с Обь-Иртышской водной системой. Хозяевами паразита являются преимущественно непромысловые виды рыб и представители местной фауны (ондатра и хищные млекопитающие) (по: С.В. Карпенко и др., в печати)

Литература

- Бэер С.А. Биология возбудителя описторхоза. — М.: Товарищество научных изданий КМК, 2005.
- Глунов В.В., Хохлова Н.И., Хвоцевская М.Ф. и др. Применение иммуноблотинга для изучения антигенов *Opisthorchis felinus* (Rivolta, 1884) // *Мед. паразитол.* — 1997. — № 1. — С. 17–19.
- Сербина Е.Н., Юрлова Н.И. Участие *Codiella troscheli* (Mollusca: Prosobranchia) в жизненном цикле *Metorchis albidus* (Trematoda: Opisthorchidae) // *Мед. паразитол.* — 2002. — № 3. — С. 21–23.
- Соусь С.М., Ростовцев А.А. Паразиты рыб Новосибирской области. Ч. 1. Тюмень, 2006. — 193 с.
- Федоров К.П. Экология описторхид в Новосибирской области // *Экология и морфология гельминтов Западной Сибири. Новосибирск: Наука, 1979.* — С. 5–55.
- Федоров К.П., Белов Г.Ф., Наумов В.А., Хохлова Н.Г. Проблема трематодозов человека в Западной Сибири // *Паразиты и паразитарные болезни В Западной Сибири.* — Новосибирск, 1996. — С. 96–99.
- Федоров К.П., Наумов В.А., Кузнецова В.Г. О некоторых актуальных вопросах проблемы описторхозов человека и животных // *Мед. паразитол. и паразит. болезни.* — 2002. — № 3.

Автор и редакция благодарит сотрудников ИСиЭЖ СО РАН д.б.н. В.В. Глупова, д.б.н. В.Д. Гуляева, к.б.н. Е.Н. Сербину, к.б.н. А. И. Чечулина, А. В. Кривопалова за помощь в подготовке публикации и ее иллюстративного материала

