

Дубинская Г.М.<sup>1</sup>, Котелевская Т.М.<sup>1</sup>, Изюмская Е.М.<sup>1</sup>, Боднар В.А.<sup>1</sup>, Прийменко Н.О.<sup>1</sup>, Свириденко Н.П.<sup>2</sup>, Кривенко Л.Л.<sup>2</sup>

ВГУЗУ “Украинская медицинская стоматологическая академия”, Полтава, Украина<sup>1</sup>

Полтавская обласная клиническая инфекционная больница, ”, Полтава, Украина<sup>2</sup>

Dubynska G.M.,<sup>1</sup> Kotelevska T.M.,<sup>1</sup> Izyumska O.M.,<sup>1</sup> Bodnar V.A.,<sup>1</sup> Pryimenko N.O.,<sup>1</sup> Svyrydenko N.P.,<sup>2</sup> Kryvenko L.L.<sup>2</sup>

HSEEU "Ukrainian Medical Dental Academy", Poltava, Ukraine<sup>1</sup>

Poltava Region Clinical Infectious Hospital", Poltava, Ukraine<sup>2</sup>

## СЛУЧАЙ ОСТРОГО ОПИСТОРХОЗА У БОЛЬНОЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В

### THE CASE OF ACUTE OPISTHORCHIASIS IN PATIENT WITH CHRONIC HEPATITIS B

#### **Резюме**

Среди биогельминтозов, которые регистрируются в Украине, описторхоз является самым распространенным практически во всех областях. В Полтавской области показатель заболеваемости описторхозом за последние 10 лет остается высоким и колеблется в пределах от 17,58 (2006 г.) до 4,96 (2015 г.) на 100 тыс. населения (по Украине – 1,73 и 0,84 на 100 тыс. населения соответственно). В современных условиях изменилось клиническое течение многих инфекционных и паразитарных заболеваний. На течение острых инфекций, формирование исходов, эффективность лечения влияет ряд факторов, среди которых представляют интерес микст-инфекции. Приведен и проанализирован сложный для диагностики и выбора лечебной тактики случай острого описторхоза у больной с хроническим гепатитом В.

**Ключевые слова:** описторхоз, хронический гепатит В, диагностика, лечебная тактика.

#### **Summary**

Among biohelminthoses registered in Ukraine, opisthorchiasis is the most common disease in almost all regions. In the Poltava region incidence of opisthorchiasis is still high over the last 10 years, and varies from 17.58 (2006) to 4.96 (2015) per 100 thousand of population (in Ukraine - 1.73 and 0.84 per 100 thousand of population, respectively). In modern conditions the clinical course of many infectious and parasitic diseases has been changed. A number of factors, including the mixed infection of interest, influences the course of acute infection, the formation of the outcomes and effectiveness of

treatment. The case of acute opisthorchiasis in patients with chronic hepatitis B is given and analyzed in the article. The case was a difficult for the diagnosis and treatment tactics.

**Keywords:** opisthorchiasis, chronic hepatitis B, diagnostics, treatment tactics.

## ВВЕДЕНИЕ

Гельминтозы – самые распространенные и массовые паразитарные болезни человека. К паразитозам, которые наносят большой вред здоровью людей, принадлежит природно-очаговый гельминтоз – описторхоз. Заболевание протекает с преимущественным поражением печени, желчного пузыря, поджелудочной железы и оказывает системное влияние на состояние здоровья, увеличивает восприимчивость к другим инфекциям, видоизменяет течение сопутствующих заболеваний [1,2]. Так, по данным И.М. Локтевой в очагах описторхоза пораженные описторхозом люди в 2,2 раза чаще обращаются за медицинской помощью, в 4,0-4,3 раза – лечатся в стационарах и амбулаторно, а количество койко-дней пребывания в стационаре на одного пациента у них в 5,0 раз больше, чем у неинвазированных.

В Украине описторхоз регистрируется практически во всех областях, но уровень пораженности населения описторхисами, по данным разных авторов, колеблется в зависимости от региона от 0,2% до 60,0% [3]. Полтавская область является эндемичной по описторхозу с показателем заболеваемости за последние 10 лет от 17,58 (2006 г.) до 4,96 (2015 г.) на 100 тыс. населения (по Украине – 1,73 и 0,84 на 100 тыс. населения соответственно).

Общепризнанно, что клинические проявления описторхоза характеризуются неспецифичностью и полиморфизмом симптомов, что затрудняет диагностику [4,5,6]. Между тем, своевременное выявление острой фазы заболевания крайне важно с точки зрения назначения адекватного специфического лечения, предупреждения хронизации процесса и неблагоприятных последствий. Определенные сложности возникают у практического врача и на этапе верификации диагноза острого описторхоза. Это связано с частым отсутствием в дуоденальном содержимом и кале яиц *Opisthorchis felinus* в течение длительного времени после заражения. Существующие иммунологические методы диагностики, а именно ИФА, также недостаточно чувствительны и специфичны, в связи с чем обнаружение или отсутствие в крови специфических антител к описторхисам не является веским основанием для постановки диагноза [7]. Поэтому, решающим в диагностике острого описторхоза остаются эпидемиологический анамнез и совокупность клинико-лабораторных данных.

Несмотря на то, что в настоящее время острый описторхоз сохраняет типичные черты [8], наличие у больных сопутствующей патологии, а также комбинированной (микст) инфекции с преимущественным поражением гепатобилиарного тракта, затрудняет диагностический поиск, приводит к ошибкам в дифференциальной диагностике и создает сложности в выборе лечебной тактики. Так известно, что наличие описторхозной инвазии маскирует и/или отягощает течение

других патологических процессов, а в свою очередь инфекции, протекающие с поражением печени, независимо от их клинической формы (манифестная или латентная) влияют на течение описторхоза [1,2].

В связи с вышеизложенным представляет интерес клинический случай острого описторхоза у больной с хроническим гепатитом В (ХГВ).

Больная М., 26 лет, продавец продуктового супермаркета, госпитализирована 14.09.12. в диагностическое отделение Полтавской областной клинической инфекционной больницы с жалобами на желтушность кожи и склер, потемнение мочи, обесцвечивание кала, дискомфорт в эпигастрии, тошноту, повторную рвоту, отсутствие аппетита, общую слабость, утомляемость, снижение работоспособности, кожный зуд, повышение температуры тела до 37,4°C.

Анамнез заболевания: считает себя больной с 28.08.12., когда появились общая слабость, утомляемость, головная боль. За медицинской помощью не обращалась, самостоятельно не лечилась. 05.09.12. присоединились дискомфорт в эпигастрии, тошнота, снижение аппетита, послабление стула до 3 раз в сутки. Самостоятельно принимала сорбенты. 11.09.12. повысилась температура до 38,5°C, которая сохранялась 2 суток, в дальнейшем снизилась до 37,4°C. 13.09.12. присоединилась повторная рвота, пожелтели кожа и склеры, появился кожный зуд, потемнела моча. 14.09.12. осмотрена семейным врачом, назначено биохимическое исследование крови, в котором выявлено повышение уровня общего билирубина (70 мкмоль/л), АЛТ (134 Ед/л) и АСТ (83 ЕД/л). В этот же день госпитализирована в инфекционную больницу с диагнозом «Вирусный гепатит А?».

Эпидемиологический анамнез: в конце июля 2012 года отдыхала в Крыму, где во время экскурсий пила воду из горных источников; в середине августа была у родителей, проживающих в Оржицком районе Полтавской области (эндемическому по описторхозу) и употребляла в пищу малосоленую рыбу семейства карповых, приготовленную собственноручно в домашних условиях. Парентеральный анамнез за последние 6 месяцев без особенностей. Больная отмечает, что три года назад имело место длительное лечение у стоматолога с экстирпацией зубов и протезированием.

Анамнез жизни: из перенесенных ранее заболеваний отмечает ангины, ОРВИ. Травм и операций не было. Аллергологический и наследственный анамнезы без особенностей.

Объективный статус: Общее состояние средней тяжести. Сознание ясное, продуктивному контакту доступна.  $t = 37.2^{\circ}\text{C}$ . Кожа и видимые слизистые иктеричные. Сыпи нет. Миндалины гипертрофированы, налета нет. Пальпируются переднешейные лимфатические узлы до 1,0 см в диаметре, эластичные, безболезненные. Периферических отеков нет. Дыхание через нос свободное. В легких дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца ритмичные, приглушены. АД 120/80 мм. рт. ст. Пульс - 75 в мин., удовлетворительных свойств. Язык влажный, густо обложен белым налетом. Живот участвует в акте дыхания, мягкий, при пальпации

болезненный в эпигастрии и в точке проекции желчного пузыря. Печень на 2,0 см ниже реберной дуги по среднеключичной линии, плотноэластичной консистенции. Пальпируется край селезенки. Отделы кишечника без особенностей. Моча «цвета пива». Кал - обесцвеченный, кашицеобразный. Менингознаки не определяются.

Результаты обследования:

Общий анализ крови (15.09.12.): эритроциты -  $4,1 \times 10^{12}/л$ , Hb - 129 г/л, лейкоциты -  $11,3 \times 10^9/л$ , эозинофилы - 62%, базофилы - 1%, палочкоядерные нейтрофилы - 1%, сегментоядерные нейтрофилы - 13%, лимфоциты - 18%, моноциты - 5%, тромбоциты -  $140 \times 10^9/л$ , СОЭ - 5 мм/час.

Общий анализ мочи (15.09.12.): насыщенно желтого цвета, прозрачная, реакция щелочная, желчные пигменты - 4+, лейкоциты - 1-2 в п/з, эритроциты - 0-1 в п/з, эпителий переходный - единичный, слизь - в норме.

Биохимический анализ крови (18.09.12.): общий билирубин - 96 мкмоль/л, прямой - 70 мкмоль/л, непрямой - 26 мкмоль/л, тимоловая проба - 3,1 ед, АЛТ - 178 ЕД/л, АСТ - 149 ЕД/л, ЩФ - 791 ЕД/л, ЛДГ - 409 ЕД/л, ГГТП - 115 ЕД/л, триглицериды - 1,44 ммоль/л, холестерин - 7,25 ммоль/л, общий белок - 77 г/л, альбумин - 41 г/л, амилаза - 110 ЕД/л, креатинин - 71 мкмоль/л, мочевины - 4,5 ммоль/л.

Коагулограмма (18.09.12.): протромбиновый индекс - 86%, фибриноген - 4,21 г/л, толерантность плазмы к гепарину - 80 сек.

УЗИ ОБП (18.09.12.): Печень увеличена: правая доля - 162 мм, левая - 79 мм, контур ровный. Эхогенность паренхимы повышена, структура однородная. Внутривенечные желчные протоки не расширены. Сосудистая архитектоника не изменена. Воротная вена - 12 мм. Холедох - 4 мм. Желчный пузырь - спавшийся. Поджелудочная железа лоцируется полностью, контур четкий, ровный, не уплотнена, повышенной эхогенности, структура однородная. Размеры: головка - 27 мм, тело - 9 мм, хвост - 19 мм. Селезенка увеличена, 115x62 мм, структура однородная, эхогенность средняя. Лимфатические узлы не определяются. Жидкости в брюшной полости нет. Почки не увеличены: правая - 110x35 мм, паренхима 15 мм; левая - 115 x 62 мм, паренхима - 19 мм; обычной эхогенности. Заключение: признаки гепатоспленомегалии.

Копрограмма (18.09.12.): кал коричневый, оформленный, мыла - немного, жирные кислоты - много, непереваренная клетчатка - единичные волокна.

Кал по Берману-Телеману (18.09.12./21.09.12./24.09.12./27.09.12./02.10.12./05.10.12./12.10.12./15.10.12./18.10.12./21.10.12.): яйца глистов и простейшие не выявлены.

Толстая капля крови (18.09.12.): малярийные плазмодии не выявлены.

Анализ крови методом ИФА (15.09.12.): IgM к HAV - не выявлены.

Анализ крови методом ИХА (24.10.12.): антитела к ВИЧ - не выявлены.

Анализ крови методом ИХА (25.09.12.): анти-НСV - не выявлены, анти-НВсog (суммарные) - не выявлены.

Анализ крови методом ПЦР (26.09.12.): ДНК ВГВ - не выявлена, РНК ВГС - не выявлена.

На основании приведенных клинико-анамнестических данных, свидетельствующих о наличии у больной паренхиматозной желтухи при отсутствии маркеров вирусных гепатитов, учитывая высокий уровень эозинофилии, данные эпиданамнеза (употребление термически не обработанной рыбы из эндемичного региона по описторхозу в возможный инкубационный период), установлен клинический диагноз «Острый описторхоз». Назначено лечение: дезинтоксикационная терапия, гепатопротекторы, антибиотики, спазмолитики, сорбенты, ферменты.

На фоне проводимой терапии у больной в динамике наблюдался волнообразный характер желтухи с повторными клинико-биохимическими обострениями, сопровождавшимися усилением диспепсического и интоксикационного синдромов. Характер изменений биохимических показателей отражен на рис 1.

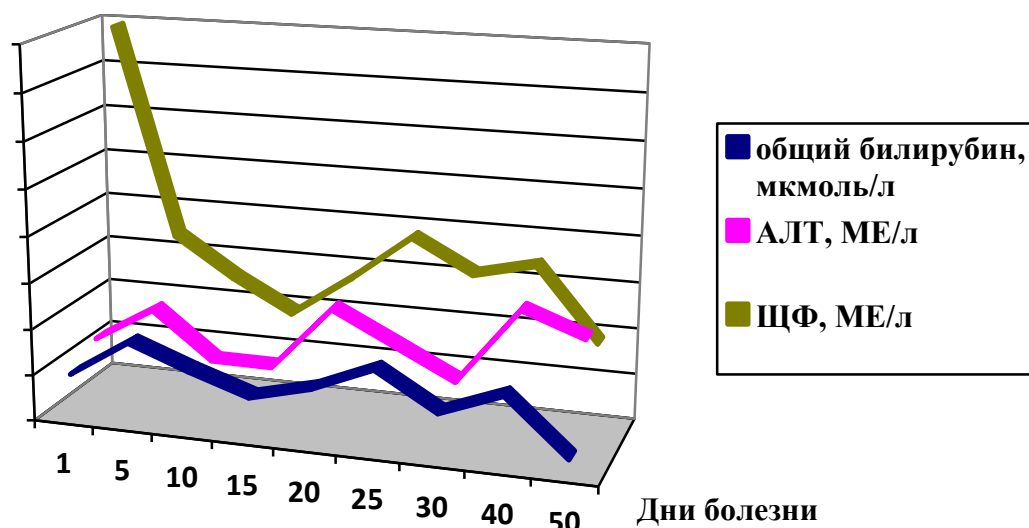


Рис 1. Динамика биохимических показателей

В течение месяца в общем анализе крови сохранялись лейкоцитоз ( $10,5-12,6 \times 10^9/\text{л}$ ), эозинофилия (44-67%), выросла СОЭ до 20 мм/час.

При повторном УЗИ ОБП (04.10.12.): Размеры печени, селезенки и поджелудочной железы в динамике те же, что и при госпитализации. Появилось расширение внутри-печеночных желчных протоков. Заключение: признаки гепатоспленомегалии, холецистохолангита.

В связи с сохраняющимися клинико-лабораторными изменениями был расширен диагностический поиск в плане повторного обследования на вирусные гепатиты, исключения

механической желтухи и верификации диагноза острого описторхоза. В результате проведенного обследования получены результаты:

КТ ОБП (08.10.12.): признаки гепатоспленомегалии, диффузных изменений паренхимы печени, холецистохолангита, панкреатита.

УЗИ щитовидной железы (10.10.12.): патологии не выявлено.

УЗИ органов малого таза (16.10.12.): патологии не выявлено.

Рё-графия ОГК (23.10.12.): патологии не выявлено.

Анализ крови методом ИФА (23.10.12.): антител к токсокарам не выявлены.

Анализ крови на онкомаркеры печени, поджелудочной железы, кишечника методом ИФА (23.10.12.): альфа-фетопротеин - 2,2 МЕ/мл, СА 19-9 - 9,9 МЕ/мл, РЭА - 1,0 нг/мл.

ФГДС (24.10.12.): признаки недостаточности кардии, эрозивного бульбита.

Анализ крови методом ИФА (24.10.12.): ANA - 1: 3200, AMA - не выявлены.

24.10.12. при повторном копроовоскопическом исследовании на 58-й день болезни в кале выявлены яйца *Opistorchis felinus*.

При повторном обследовании на маркеры гепатита В (30.10.12.) методом ПЦР выявили ДНК ВГВ ( $1,74 \times 10^4$  МЕ/мл), методом ИХА: HBsAg - выявлен, анти-HBs - не выявлены, HBeAg - не выявлен, анти-HBe - выявлены, анти-HBcog - выявлены.

На основании клинико-анамнестических и эпидемиологических данных с учетом результатов дополнительных исследований сформулирован диагноз: Описторхоз, острая фаза, тяжелая форма, смешанный вариант - гепатохолангитический и гастроэнтероколитический на фоне хронического гепатита В (HBeAg-негативного), репликативной фазы.

Учитывая ремитирующий характер желтухи, сохранение высокого уровня общего билирубина (149,1 ммоль/л), АЛТ (284,7 Ед/л), щелочной фосфатазы (341 Ед/л), наличие аутоиммунного компонента принято решение назначить празиквантель в суточной дозе 60 мг/кг в сочетании с дезинтоксикационной терапией с включением глюкокортикоидов (преднизолон - 60 мг/сут 3 дня, далее 30 мг/сутки - 3 дня). Суточная доза празиквантеля была разделена на 2 дня приема.

После проведенной терапии состояние больной улучшилось, в течение 2-х недель исчезла желтуха, уменьшились диспепсические явления, нормализовалась температура тела.

При выписке (77-й день болезни) в общем анализе крови (10.11.12.): эритроциты -  $4,2 \times 10^{12}$ /л, Hb - 127 г/л, лейкоциты -  $9,4 \times 10^9$ /л, эозинофилы - 7%, палочкоядерные нейтрофилы - 3%, сегментоядерные нейтрофилы - 40%, лимфоциты - 40%, моноциты - 5%, тромбоциты -  $190 \times 10^9$ /л, СОЭ - 6 мм/час.

В биохимическом анализе крови (10.11.12.): общий билирубин - 32 мкмоль/л, прямой - 17,7 мкмоль/л, непрямой - 14,3 мкмоль/л, тимоловая проба - 2,2 ед, АЛТ - 238 ЕД/л, АСТ - 99,6 ЕД/л, ЩФ - 187 ЕД/л, ЛДГ - 380 ЕД/л, ГГТП - 94 ЕД/л, триглицериды - 1,44 ммоль/л, холестерин -

5,56 ммоль/л, общий белок - 68 г/л, альбумин - 38 г/л, амилаза - 96 Ед/л, креатинин - 78 мкмоль/л, мочевины - 5,2 ммоль/л.

На УЗИ ОБП (05.11.12.): Печень: права доля – 158 мм, левая – 85 мм, структура неоднородная с множественными фиброзными включениями. Внутривнутрипеченочные желчные протоки не расширены. Общий желчный проток не расширен. Желчный пузырь – овальной формы, стенка 4 мм, фиброзно уплотнена. Поджелудочная железа не увеличена, структура уплотнена с участками фиброза. Селезенка 110x60 мм, структура однородная, эхогенность средняя. Заключение: признаки диффузных изменений печени, спленомегалии, холецистопанкреатита.

Больная выписана в удовлетворительном состоянии под наблюдение инфекциониста КИЗа по месту жительства.

При осмотре через 3 месяца жалобы на периодический дискомфорт в правом подреберье, тошноту по утрам, кожный зуд. В объективном статусе – субиктеричность склер, гепатоспленомегалия. В общем анализе крови (16.01.13.): эритроциты -  $4,2 \times 10^{12}$ /л, Hb - 130 г/л, лейкоциты -  $8,4 \times 10^9$ /л, эозинофилы - 14%, палочкоядерные нейтрофилы - 8%, сегментоядерные нейтрофилы - 44%, лимфоциты - 31%, моноциты - 4%, тромбоциты -  $220 \times 10^9$ /л, СОЭ - 14 мм/час.

В биохимическом анализе крови (16.01.13.): общий билирубин - 34 мкмоль/л, прямой - 21,4 мкмоль/л, непрямой - 12,6 мкмоль/л, АЛТ - 45 Ед/л, АСТ - 32 Ед/л, тимоловая проба - 2,1 ед, ЩФ - 120 Ед/л.

На УЗИ ОБП (16.01.13.): Печень: права доля – 136 мм, левая – 54 мм, структура неоднородная с множественными фиброзными включениями. Внутривнутрипеченочных желчные протоки не расширены. Общий желчный проток не расширен. Желчный пузырь – овальной формы, стенка 3 мм, фиброзно уплотнена. Поджелудочная железа не увеличена, структура уплотнена с участками фиброза. Селезенка 90x50 мм, структура однородная, эхогенность средняя. Заключение: признаки диффузных изменений печени, холецистопанкреатита.

По данным эластометрии печени (16.01.13.) F<sub>0-1</sub> по METAVIR.

При копроовоскопии кала (16.01.13.): выявлены яйца *Opistorchis felinus*

Анализ крови методом ПЦР (16.01.13.): ДНК ВГВ - выявлена,  $2,5 \times 10^4$  МЕ/мл, анти-HDV (суммарные) - не выявлены, ANA - не выявлены.

Анализ крови методом ИХА (16.01.13.): HBsAg - выявлен, анти-HBs - не выявлены, HBeAg - не выявлен, анти-HBe - выявлены, анти-HBcog - выявлены.

Больной назначен повторный курс дегельминтизации празиквантелом. После повторного лечения в течение месяца полностью нормализовались показатели гемограммы и биохимической панели.

Динамическое наблюдение за пациенткой длится на протяжении трех лет. За период наблюдения не зарегистрировано ни одного эпизода клинико-биохимического обострения –

описторхоза. При обследовании по поводу ХГВ в анализе крови методом ПЦР (12.04.16.) ДНК ВГВ менее 75 МЕ/мл, ANA - не выявлены. В анализе крови методом ИХА (12.04.16.) сохраняются HBsAg, анти-HBe, анти-HBcor.

УЗИ ОБП с эластометрией печени (12.04.16.): Печень: права доля – 145 мм, левая – 60 мм, структура однородная. Внутривеночные желчные протоки не расширены. Общий желчный проток не расширен. Желчный пузырь – овальной формы, стенка 3 мм, фиброзно уплотнена, по задней стенке – плотная желч. Поджелудочная железа не увеличена, структура уплотнена с участками фиброза. Селезенка - 90x50 мм, структура однородная, эхогенность средняя.

Эластометрия печени (12.04.16.): F<sub>0</sub> по METAVIR.

По совокупности клинико-лабораторных показателей в динамике у больной диагноз хронического гепатита В (HBeAg-негативного) изменен на носительство HBsAg.

Наблюдение за пациенткой продолжается.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Приведенный случай интересен тем, что у больной имела место микст-патология гепатобилиарной системы, которая обусловила особенности клинического течения и лабораторной диагностики как острого (описторхоз), так и хронического (ХГВ) инфекционных процессов. Так, в клинике острого описторхоза отмечалось не характерное для этого заболевания волнообразное течение с усилением клинико-лабораторных признаков поражение печени, что объясняется полиэтиологичностью повреждающих факторов.

Обращает на себя внимание поздняя верификация диагноза острого описторхоза, а также отсутствие маркеров гепатита В в остром периоде глистной инвазии, обусловленные иммуносупрессивным действием обоих возбудителей. Для практического врача сложным оказался вопрос о сроках проведения дегельминтизации в условиях сохраняющихся высокими показателей цитолиза, холестаза и аутоиммунных маркеров. Назначение празиквантела на фоне короткого курса глюкокортикоидов полностью себя оправдало и привело к нормализации клинико-биохимических показателей. Интересен факт перехода хронического гепатита В в носительство HBsAg после успешного лечения описторхоза.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Локтева И.М. Описторхоз: эпидемиология, клиника, лечение и профилактика // Журнал практического врача. – 1997. – № 2. – С. 19-20.
2. Постникова О.А. Хронический вирусный гепатит в сочетании с описторхозом: патоморфологическое исследование / Постникова О.А., Непомнящих Д.Л., Бакарев М.А. и др. // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – Т.27. - №1. – С. 119 – 122.
3. Павліковська Т.М., Бодня К.І., Холтобіна Л.В. та ін. Опісторхоз в Україні // Сучасні інфекції. – 2005. – № 2. – С. 4-6.



4. Возіанова Ж.І. Інфекційні і паразитарні хвороби: В 3 т. – К.: Здоров'я, 2001. – Т. 1. – С. 801-813.
5. Инфекционные болезни: учебник / О.А.Голубовская, М.А.Андрейчин, А.В.Шкурба и др.; под ред. О.А.Голубовской. – К.: ВСИ «Медицина», 2014. – С.235-239.
6. O.Yoseerowitch, T.Gotesman, M.Assous, E.Marva, R.Zimlichman, M.Dan / Opisthorchiasis from Imported Raw Fish // Emerging Infectious Diseases. – Vol. 10, No. 12, 2004. – 2122 – 5.
7. E.Mairiang, P.Mairiang / Clinical manifestation of opisthorchiasis and treatment // Acte Tropica. – 88 (2003). - 221-227.
8. Руководство по инфекционным болезням /Под ред. чл-корр. РАМН, проф. Ю.В.Лобзина, 3-е изд., доп. и перераб. – СПб.: «Издательство Фолиант», 2003. – С.724-728.
9. Дубинська Г.М. Клініко-епідеміологічна характеристика гострого опісторхозу в Полтавській області / Г. М. Дубинська, О.М.Ізюмська, О. М. Минак та ін. // Сучасні інфекції. - 2009. - № 1. - С. 54-58.