

DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-161-1-129-136

Роль паразитарных инвазий в генезе воспалительных заболеваний билиарного тракта у детей

Харитонов Л. А.¹, Кучеря Т. В.¹, Бостанджян В. Р.¹, Веселова Е. А.¹, Маталаева С. Ю.²¹ ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия² ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Краснодар 350001, Россия

The role of parasitic invasions in the genesis of inflammatory diseases of biliary tract in children

L. A. Kharitonova¹, T. V. Kucherya¹, V. R. Bostanjyan¹, E. A. Veselova¹, S. Yu. Matalaeva²¹ FDO FGBOU IN "Russian Research Medical University, Pirogov" of Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnodar 350001, Russia

Для цитирования: Харитонов Л. А., Кучеря Т. В., Бостанджян В. Р., Веселова Е. А., Маталаева С. Ю. Роль паразитарных инвазий в генезе воспалительных заболеваний билиарного тракта у детей. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;161(1): 129–136. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-161-1-129-136

For citation: Kharitonova L. A., Kucherya T. V., Bostanjyan V. R., Veselova E. A., Matalaeva S. Yu. The role of parasitic invasions in the genesis of inflammatory diseases of biliary tract in children. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;161(1): 129–136. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-161-1-129-136

Харитонов Любовь Алексеевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии с инфекционными болезнями у детей факультета дополнительного профессионального образования, *Scopus Author ID: 7004072783*

Кучеря Татьяна Викторовна, к.м.н., доцент кафедры педиатрии с инфекционными болезнями у детей факультета дополнительного профессионального образования,

Бостанджян Вартуш Робертовна, Клинический ординатор кафедры педиатрии с инфекционными болезнями у детей факультета дополнительного профессионального образования

Веселова Елена Андреевна, Клинический ординатор кафедры педиатрии с инфекционными болезнями у детей факультета дополнительного профессионального образования

Маталаева Светлана Юрьевна, аспирант кафедры педиатрии № 1

Lubov Alekseevna Kharitonova, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of Pediatrics with Infectious Diseases in Children of the Faculty of Continuing Professional Education, *Scopus Author ID: 7004072783*

Tatyana V. Kucherya, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Department of Pediatrics with Infectious Diseases in Children of the Faculty of Continuing Professional Education

Vartush R. Bostanjyan, Clinical Resident Department of Pediatrics with Infectious Diseases in Children of the Faculty of Continuing Professional Education

Elena A. Veselova, Clinical Resident the Department of Pediatrics with Infectious Diseases in Children of the Faculty of Continuing Professional Education

Svetlana Yu. Matalaeva, postgraduate student of the Department of Pediatrics № 1

✉ *Corresponding author:***Маталаева****Светлана Юрьевна**

Svetlana Yu. Matalaeva

luludi@inbox.ru

Резюме

В статье представлен обзор литературы по этиопатогенезу, диагностике и лечению паразитарных инвазий у детей. Представлена этиологическая структура паразитов, поражающих желчевыводящую систему, описаны их циклы развития и места наиболее частого паразитирования во внешней среде. Убедительно показано, что лямблии не имеют ничего общего с желчным пузырем и билиарным трактом в целом. Отмечено, что наиболее частыми возбудителями паразитарных инвазий билиарного тракта у детей являются описторхоз, клонорхоз и фасциолез. Показана роль паразитарных инвазий в образовании желчных камней. При этом, ключевыми патогенетическими механизмами камнеобразования при желчнокаменной болезни на фоне паразитарной инвазии является активация холестеринового и пигментного литогенеза, декоњурация прямого билирубина в желчи. Показано, что основным в лечении паразитарных инвазий является применение этиотропной терапии (дегельминтизация). На основании детального анализа современной литературы, разработаны алгоритмы терапевтической тактики.

Summary

The article presents a review of the literature on the etiopathogenesis, diagnosis and treatment of parasitic invasions in children. The etiological structure of parasites infecting the biliary system, their development cycles and places of the most frequent parasitism in the external environment are described. It is convincingly shown that *Giardia* has nothing to do with the gallbladder and the biliary tract. It is noted that the most frequent pathogens of parasitic invasions of the biliary tract in children are opisthorchiasis, clonorchosis and fascioliasis. The role of parasitic invasions in the formation of gallstones is shown. At the same time, the key pathogenetic mechanisms of stone formation in cholelithiasis on the background of parasitic invasion is the activation of cholesterol and pigment lithogenesis, the deconjugation of direct bilirubin in bile. It is shown that the main in the treatment of parasitic invasions is the use of etiotropic therapy (deworming). Based on a detailed analysis of modern literature, therapeutic tactics algorithms have been developed.

Введение

Болезни билиарного тракта у детей в настоящее время являются одной из актуальных проблем современной детской гастроэнтерологии. Среди инфекционных причин заболеваний билиарного тракта у детей важную часть занимают паразитарные инвазии, которые достаточно сложно выявить из-за отсутствия специфических клинических симптомов. Однако длительно существующие инвазии способны вызвать не только функциональные расстройства желчевыводящих путей, но и могут привести к формированию желчных камней, хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта и сопровождаться развитием холангиокарциномы, цирроза и рака печени. Международным агентством по изучению рака (МАИР) описторхи и клонорхи отнесены к первой группе канцерогенов человека [1,2].

В мире насчитывается более 45 млн поражённых описторхозом и клонорхозом, в том числе в Российской Федерации более 2 млн человек [3]. По меньшей мере 10 миллионов человек в Таиланде и Лаосе инфицированы *O. viverrini*, причем 80% случаев заболевания в Таиланде приходится на северные и северо-восточные районы Таиланда [4].

Инфекция *C. sinensis* распространена в сельских районах Северного Вьетнама, Кореи, Китая и Дальнего Востока России. В Китае, по оценкам Китайского центра по борьбе с болезнями, *C. sinensis* заражены 12,5 миллиона человек [5]. Возбудители трематодозов печени (описторхоза и клонорхоза) относятся к одному семейству *Opisthorchiidae* и роду *Opisthorchis*: *Opisthorchis felinus* (*O. felinus*), *Opisthorchis viverrini* (*O. viverrini*), *Clonorchis* (synonym: *Opisthorchis*) *sinensis* (*C. sinensis*), близки генетически, вызывают идентичные поражения гепатобилиарной системы и панкреатодуоденальной области. Дети инвазированные трематодами чаще выявляются на эндемичных территориях, так например на территории Томской области около 30% детей в возрасте от 7 до 15 лет имеют инвазию *O. felinus* [6].

Однако до настоящего времени диагноз уточненного гельминтоза является скорее случайным, чем закономерным – основанным на диагностических критериях. В связи с этим представленный нами обзор по состоянию этой проблемы является и актуальным и необходимым как для интернистов, так и для педиатров.

Этиология биогельминтозов и их роль в генезе заболеваний пищеварительного тракта у детей

К наиболее частым возбудителям паразитарных инвазий билиарного тракта у детей относятся: описторхоз, клонорхоз и фасциолез. Несмотря на различие биологических циклов развития, все они имеют общие черты. Являются природно-очаговыми инвазиями, биогельминтозами, относятся к роду *Trematoda* – сосальщики, типу *Plathelminthes* (*Platodes*) – плоские черви, надтип *Scolecida* – низшие черви. Цикл развития происходит со сменой нескольких хозяев, промежуточными хозяевами могут быть пресноводные моллюски рода *Codiella* – при описторхозе и клонорхозе, брюхоногие моллюски вида *Lymnaea* (при фасциолезе). При описторхозе и клонорхозе заражение человека происходит при употреблении в пищу инвазированной, необезвреженной рыбы семейства карповых, бычковых, сельдевых, а также пресноводных креветок; при фасциолезе – дикорастущих растений (кресс-салат водяной, кок-сагыз, дикий лук, щавель), произрастающих

в стоячих и медленно текущих водоемах и на влажных пастбищах.

В желудке происходит переваривание наружной капсулы метацеркариев, а под действием дуоденального сока метацеркарии освобождаются от своей внутренней оболочки и через ампулу дуоденального сосочка мигрируют в общий желчный проток и внутрипеченочные желчные протоки. Проникшие в гепатобилиарную систему и поджелудочную железу метацеркарии через 3–4 недели достигают половой зрелости и начинают продуцировать яйца. Число паразитов у одного человека может быть от единиц до десятков тысяч. Весь цикл развития описторхиса от яйца до половозрелой стадии занимает 4–4,5 месяца.

Половозрелые особи паразитируют в желчных протоках печени (100%), желчном пузыре (60%) и протоках поджелудочной железы (36%), где питаются выделениями слизистых оболочек, эпителиальными клетками, кровью и различными

секретами. Длительность инвазии может достигать 40 лет [7, 8].

Известно, что существуют защитные механизмы организма человека, препятствующие возникновению паразитарных инвазий. К ним относятся: кислая желудочная среда, анатомические сфинктеры и нормальная моторно-эвакуаторная функция желудочно-кишечного тракта, постоянный уровень внутрипросветного pH в разных биотопах, состояние иммунной системы слизистых оболочек, нормальная микрофлора кишечника и фагоцитарная активность макрофагов слизистой оболочки, достаточный уровень секреторного IgA, а также бактерицидные вещества, вырабатываемые слизистыми оболочками и нормальной микрофлорой кишечника (лизозим, лактоферрин и др.), бактериальные колицины и микроцины [9]. Однако при паразитарных инвазиях билиарного тракта это является значимым только на не эндемичных территориях. В эндемических очагах паразитарных инвазий развитие паразитарной инвазии и ее тяжесть течения прямо пропорциональны количеству инфицированного материала, полученного с пищей.

Патогенез обусловлен механическим раздражением гельминтами и некоторыми токсичными веществами, производимыми ими. Повреждения в основном ограничены желчной системой. Происходит гиперплазия эпителиальных клеток, выстилающих желчные протоки. При тяжелых инфекциях наблюдается обструкция желчных путей, стаз желчи, обширная гиперплазия желчной системы, с железистой пролиферацией папилломатозного и аденоматозного типа, инфильтрация эозинофилами, некроз и атрофия печеночных клеток. Желчные протоки расширены, в поздних случаях саккулярные или кистозные образования могут развиваться в крупные кисты.

Клинические особенности проявлений паразитарных инвазий варьируют от легкой до тяжелой.

Симптомами и признаками являются расплывчатые желудочно-кишечные симптомы, метеоризм, анорексия, усталость, потеря веса, тупая боль в правом подреберье, высыпания на коже.

Хронические формы характерны для жителей эндемических районов, отличаются большим разнообразием проявлений. Появление клинических симптомов болезни может произойти через 10–20 лет после заражения и при отсутствии выраженной острой фазы заболевания. Наиболее частыми симптомами являются: чувство тяжести и распирания в эпигастриальной области, снижение аппетита, рвота, боли в правом подреберье.

Хронический описторхоз может проявляться признаками дисфункции билиарного тракта, хронического холецистита, хронического гепатита, цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. При поражении поджелудочной железы у больных отмечаются боли опоясывающего характера с иррадиацией в левую половину грудной клетки, спину, левое плечо. Часто отмечаются признаки хронического гастрита, дуоденита, гастродуоденита, язвы желудка или двенадцатиперстной кишки. Симптомы поражения гастродуоденальной системы обычно выражены умеренно.

При поражении нервной системы по типу астено-невротического синдрома у больных отмечаются головные боли, головокружения, нарушения сна, эмоциональная неустойчивость, депрессия, раздражительность, частая смена настроения, снижение работоспособности и др. [7].

Поражения сердечно-сосудистой системы при хроническом описторхозе проявляется жалобами на боли или неприятные ощущения в области сердца, сердцебиения, перебои в работе. В ряде случаев возможно развитие хронического миокардита.

Хроническая форма описторхоза у детей сопровождается отставанием в физическом развитии, расстройствами питания, анемией и другими полидефицитными состояниями, иммуносупрессией [8].

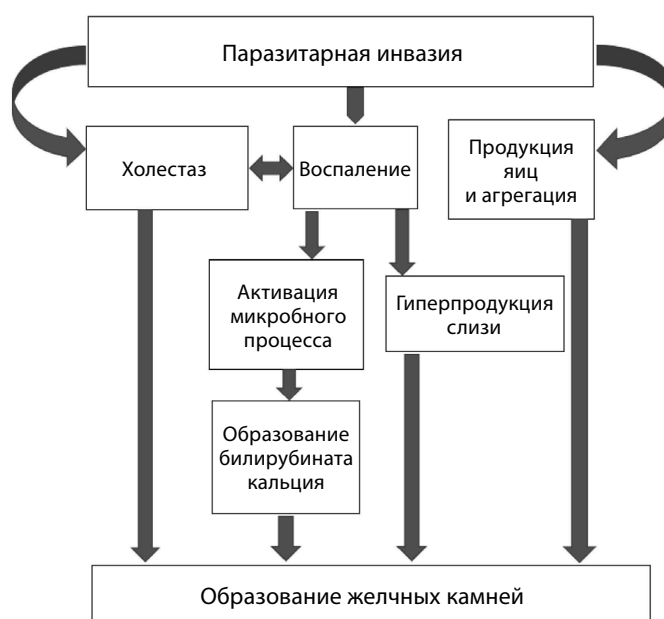
Роль паразитарных инвазий в образовании желчных камней

Хроническая описторхозная (клонорхозная) инвазия ассоциируется с пигментным литогенезом. Ключевыми патогенетическими механизмами камнеобразования при желчнокаменной болезни на фоне паразитарной инвазии является активация холестеринового и пигментного литогенеза, декомпозиция прямого билирубина в желчи [10].

Предполагаемый патогенез образования ПК при описторхозах можно представить следующим образом. Фактор механического раздражения при паразитарной инвазии инициирует воспалительный процесс клеточного эпителия желчевыделительной системы с гиперсекрецией слизи. Яйца выступают в качестве основы (ядром) для образования камня. Кальций «покрывает» яичную скорлупу по типу процесса периферической кальцификации при образовании холестериновых камней. Этому способствует неравномерная структура скорлупы, позволяющая легко прилипнуть к её поверхности различным частицам и кристаллам. Если в фекалиях обнаруживаются «свежие» яйца, то в составе

конкрементов ЖП – яйца «старые», кальцифицированные, т.к. процесс камнеобразования длительный. Яйца, находясь продолжительное время в условиях дефицита питательных веществ, деформируются (происходит утолщение оболочки, утрата «крышечки», «выливание» внутреннего содержимого), по виду напоминают «морщинистые» семена кунжута. Яйца паразита, с отложением на их поверхности билирубината кальция, вкрапливаются в слизистый гель, перемешиваются со слизью, которой в избытке при описторхозной инфекции, и осаждаются. Образуются агрегации яиц в смеси со слизью (яйца / билирубинат кальция / слизь), лежащие в основе образования зрелого камня. Отложению и агрегации яиц способствует «вихревой» эффект желчи при сокращении желчного пузыря. При этом печеночные двуустки, обитающие в желчных протоках, вызывают их обструкцию с нарушением пассажа и застоем желчи, что приводит к инициации воспалительного процесса и возникновению восходящего холангита. Следствием

Рисунок 1.
Схема камнеобразования
при паразитарных инвазиях.



микробной активации является секреция бактериальной β -глюкуронидазы, приводящей по известному механизму – избытку неконъюгированного билирубина, его соединению с кальцием и выпадением в осадок в виде билирубинатов кальция. Персистирующая паразитарная инвазия вызывает впоследствии тяжелый фиброз стенки желчного пузыря, приводящий к нарушению его моторно-эвакуаторной функции и застою желчи в желчном пузыре, являющихся иницирующим фактором камнеобразования [11, 12]. Признаки,

присущие классическому холестериновому литогенезу (женский пол, гиперлипидемия, ожирение, корреляция с возрастом), не являются характерными для ЖКБ, ассоциированной с описторхозом (клонорхозом) [13].

Таким образом ведущую роль занимают холестаз и воспаление в системе желчевыделения, имеющие взаимообусловленный процесс, приводящий к литогенезу.

Схема камнеобразования при паразитарных инвазиях представлена на рисунке 1.

Холангиокарцинома и паразиты билиарного тракта

Высокий уровень заболеваемости холангиокарциномой (ХКН) на эндемичных по описторхозу территориях, позволят связать этиологию заболевания с описторхозной инвазией. ХКН является второй по распространенности злокачественной опухолью печени после гепато-целлюлярной карциномы, на долю которой приходится 10–15% первичного рака печени [14]. ХКН – первичный рак, исходящий из холангиоцитов, образующих эпителиальную оболочку желчных протоков, распространяется продольно вдоль желчных протоков, чрезвычайно инвазивный, медленно развивается, метастазирует и имеет очень плохой прогноз. *O. viverrini* на сегодняшний день позиционируется, как наиболее патогенный из трех описторхидов и более изученный. Механизмы, с помощью которых развивается рак на фоне описторхоза, являются многофакторными. Однако развитию патологического процесса способствуют три основных компонента канцерогенеза: механическое повреждение слизистой паразитами, иммунопатологические процессы (окислительный стресс) и токсические, митогенные, антиапоптотические и гиперпролиферативные эффекты секреторных специфических паразитарных белков [15, 16, 17]. ХКН редко встречается в детском возрасте, заболеваемость составляет 0,0036 на 100000 [18]. Самый младший пациент

с ХКН, о котором сообщалось, был 3-летним [19]. ХКН у детей часто связана с врожденными аномалиями системы желчных протоков или первичным склерозирующим холангитом [18].

Диагностика паразитарных инвазий билиарного тракта имеет свои сложности. Так как паразитарные инвазии не имеют специфических клинических проявлений, то диагностика также должна включать эпидемиологический анамнез, инструментальные методы исследования, лабораторную диагностику, в том числе и паразитологическую, а также общеклинические, иммунологические и молекулярные методы исследования.

При оценке эпидемиологического анамнеза необходимо учитывать:

- пребывание (даже кратковременное) в очаге инвазии (описторхоза, клонорхоза, фасциолеза);
- употребление в пищу рыбы карповых пород (не только сырой, малосоленой или вяленой, но и недостаточно термически обработанной, а также «неопознанной» рыбы; дикорастущих растений, ягод;
- информация о наличии инвазии трематодами у родственников больного.

Лабораторные методы мало информативны. Так, наличие в общем анализе крови эозинофилии и лейкоцитарной реакции (содержание

лейкоцитов может достигать $60,0 \times 10^9/\text{л}$ при эозинофилии – до 80–90%) характерно для острой фазы глистных инвазий, тогда как при хроническом течении инвазии содержание эозинофилов часто находится в пределах нормальных значений или умеренно повышено (10–20%).

При исследовании биохимического анализа крови может быть выявлено повышение уровня билирубина и его фракций, активности аминотрансфераз (АлАТ, АсАТ), щелочной фосфатазы, α -амилазы крови, диспротеинемия – снижение количества альбуминов и повышение глобулинов – главным образом гамма-глобулинов.

Иммунологическая диагностика позволяет выявить антитела к описторхам, клонорхам, фасциолам (иммуноглобулины классов М и G) в сыворотке крови больных методом ИФА с антигеном Диагностический титр 1:200. В острую фазу у 95% больных титр антител достаточно высок (1:400–1:800). В случаях хронических форм диагностическая значимость ИФА ниже. Титры антител существенно ниже, и реакция может быть отрицательной. Положительная реакция ИФА отмечается лишь у 32,7% больных хроническим описторхозом.

Также возможно определение антител класса IgA и IgG в слюне и моче.

В связи с вышеизложенным данные методы исследования можно рекомендовать в качестве дополнения к паразитологическим.

Более высокой специфичностью обладают молекулярные методы диагностики – полимеразная цепная реакция. Они не дают перекрестных реакций. В качестве исследуемого материала используется кал. В настоящее время используется новый метод молекулярной диагностики – петлевой изотермической амплификации (LAMP). Является простым, быстрым и более дешевым методом по сравнению с ПЦР [20].

Для паразитологической диагностики паразитарных инвазий билиарного тракта проводят исследование желчи или фекалий.

Микроскопия желчи и желчных камней из холедоха и желчного пузыря, полученных в результате дренирования холедоха при РХПГ или в результате холецистэктомии. Возможно обнаружение как самих гельминтов так и их яиц.

Исследование кала на наличие яиц гельминтов – рекомендуется проводить 3-кратно, после соблюдения в течение 5–6 дней перед обследованием подготовительную диету с исключением продуктов, содержащих растительную клетчатку (овощи, фрукты, хлебобулочные и макаронные изделия, каши). Диагностическая ценность метода 40–60% [9].

Важно помнить, что только паразитологическое исследование дает 100% подтверждение диагноза!

Из инструментальных методов диагностики используется ЭФГДС – для выявления сопутствующих поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта и возможностью проведения забора содержимого ДПК для последующего его исследования. УЗИ органов брюшной полости позволяет выявить различные дисфункциональные нарушения билиарного тракта, признаки холецистита, холангита,

панкреатита, гепатита. Рентгенологические исследования, КТ, магнитно-резонансная томография органов брюшной полости используются при наличии показаний [7,8].

Дифференциальная диагностика: паразитарные инвазии билиарного тракта следует дифференцировать с другими гельминтозами, гепатитами другой этиологии (вирусными, аутоиммунными и т.п.), острым холециститом и панкреатитом другой этиологии; дисфункциональными нарушениями билиарного тракта другой этиологии; тифопаразитарными заболеваниями, лейкозом.

Лечение паразитарных инвазий билиарного тракта включает постельный режим в остром периоде, диету с ограничением грубой клетчатки и жиров, а также медикаментозную терапию. Основным в лечении является применение этиотропной терапии (дегельминтизация).

Основным препаратом, рекомендованным ВОЗ для лечения описторхоза и клонорхоза, до настоящего времени остается *празиквантел*. Рекомендованная схема с доказанной эффективностью лечения как у взрослых, так и у детей с 4-х летнего возраста составляет 40–75 мг/кг в 3 приема с интервалом 6 часов (7). Ввиду большого количества побочных эффектов препарата, плохой переносимостью высоких доз, а также низкой эффективностью в отношении лечения хронических стадий паразитозов продолжается поиск новых препаратов и схем лечения. Так согласно рекомендациям возможна более мягкая схема лечения описторхоза у взрослых, когда курсовая доза делится на 2 суток – эффективность данной схемы несколько меньше, но обладает лучшей переносимостью [8, 21, 22, 24, 25].

Неоднократно для лечения описторхоза у детей был использован *альбендазол*, так как возможно его использование в 2-х летнего возраста. Схема лечения имеет 2 варианта: альбендазол в дозе 10 мг/кг в сутки в течение 7 дней, либо фиксированная доза 400 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней. Однако исследования показали низкую эффективность препарата в отношении как описторхоза, так и клонорхоза, которая составила 40–63%.

В настоящее время продолжают клинические исследования препарата *трибендимидин*, синтезированного китайским Национальным институтом паразитарных болезней. Отрабатываются различные схемы лечения, в том числе и в возрастной категории от 1 года до 18 лет. Наиболее эффективной схемой лечения в детском возрасте оказалась суточная доза трибендимидина в 100 мг при однократном приеме в течение 7 дней. Эффективность этой схемы составила у детей 90% при лечении описторхоза и 90–98% при терапии клонорхоза, что является хорошим результатом, сравнимым, а в ряде случаев и превышающим эффективность празиквантела [26].

Для лечения фасциолеза препаратом выбора ВОЗ рекомендован *триклабендазол*. Рекомендованная схема лечения в дозе 10 мг/кг в 2 приема с интервалом в 12 часов в течение 1 дня, дает эффективность до 90% [27, 28], в то время как традиционная схема лечения трематодозов празиквантелом в дозе 40–75 мг/кг в 3 приема в течение суток была

Таблица 1.
Схемы лечения инвазий
билиарного тракта

Паразитарная инвазия	Препарат	Схема лечения	Эффективность	Примечания
Описторхоз	празиквантел	40–75 мг/кг в 3 приема с интервалом 6 часов	60–95%	С 4-х лет
	альбендазол	10мг/кг/сутки в течение 7 дней	40–63%	С 2-х лет
	альбендазол	400 мг 1 раз в сутки 3 дня	Не более 40%	С 2-х лет
	трибендимидин	По 100 мг/сутки 7 дней	90%	В клинических исследованиях с 1 года
Клонорхоз	празиквантел	75 мг/кг в 3 приема с интервалом 6 часов	90–98%	С 4-х лет
	албендазол	10мг/кг/сутки в течение 7 дней	40%	С 2-х лет
	альбендазол	400 мг 1 раз в сутки 3 дня	40%	С 2-х лет
	трибендимидин	По 100 мг/сутки 7 дней	90–98%	В клинических исследованиях с 1 года
Фасциолез	триклабендазол	10 мг/кг в 2 приема с интервалом 12 часов в течение 1 дня	90%	С 6 лет
	празиквантел	40–75 мг/кг в 3 приема с интервалом 6 часов	<i>F. hepatica</i> – не более 40%, <i>F. Gigantica</i> – 85%	С 4-х лет
	Альбендазол	400 мг 1 раз в сутки 3 дня	Не более 40%	С 2-х лет

эффективна при паразитарной инвазии, вызванной *F. hepatica* – не более, чем в 40% случаев, а при инвазии *F. Gigantica* – 85% случаев. Применение альбендазола для лечения детей в дозе 400 мг в сутки

в течение 3-х дней. Также было неэффективным в 60% случаев.

Схемы лечения паразитарных инвазий билиарного тракта представлены в таблице 1.

Профилактика

Профилактика паразитарных инвазий включает комплекс мероприятий:

1. лечебно-профилактические: выявление инвазированных, их дегельминтизация; контроль, обследование пролеченных лиц; диспансерное наблюдение;
2. санитарно-эпидемиологические: охрана водоемов от фекальных загрязнений (фенасал, его соли); контроль над соблюдением технологии обработки рыбы (засолки, копчения, вяления и др.);
3. санитарно-просветительная работа (памятки, индивидуальные беседы, выступления в СМИ, интернет-сайты и др.), особенно в неблагополучных по инвазиям местностях, проводится в сочетании с лечебными мероприятиями.

Основным методом профилактики описторхоза у детей остается использование рыбы семейства карпов только в термически обработанной форме. В очагах заражения необходимо гигиеническое воспитание родителей, особенно старших членов семьи (недопустимость кормления маленьких сырой рыбой, использование ее в качестве соска). Общие превентивные меры направлены на предотвращение загрязнения сточных вод в речных бассейнах, уничтожение моллюсков, промежуточных хозяев описторхоза, контроль за вторжением инфицированной рыбы в производство и в торговую сеть [29].

Заключение

1. Паразитарные болезни билиарного тракта являются актуальной патологией детского возраста.
2. Ведущую роль в патогенезе камнеобразования при паразитарных инвазиях играют холестаз и воспаление.
3. ХКН – редкое заболевание в детском возрасте, чаще связано врожденными аномалиями билиарного тракта и ПСХ, чем с паразитарными инвазиями.
4. Для диагностики инвазий необходимо использовать как паразитологические, так и иммунологические и молекулярные методы исследования.
5. Наиболее эффективными препаратами для лечения описторхоза и клонорхоза является празиквантел, фасциолеза – триклабендазол.
6. Своевременная диагностика и лечение паразитарных инвазий в детском возрасте позволит избежать формирования хронических форм инвазий, развития желчнокаменной болезни, холангиокарциномы, цирроза и рака печени.

Литература | References

- Bouvard V, Baan R, Straif K, Grosse Y, Secretan B, El Ghissassi F, et al. //A review of human carcinogens// Part B: biological agents. *Lancet Oncol*. 2009; 10:321–2. [PubMed]
- IARC A review of human carcinogens part B: Biological Agents. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 2011; 100B:457.
- Хамидуллин А. Р., Сайфутдинов Р. Г., Хаертнова И. М. //Гельминты человека: описторхоз и псевдамфиломоз// Практическая медицина, 2011, № 3–2 (51), С. 35–37.
Khamidullin A. R., Saifutdinov R. G., Haertynova I. M. Interregional Clinical Diagnostic Center. *Practical medicine*. 2011;3–2 (51):35–37.
- Sithithaworn P, Andrews RH, Nguyen VD, et al. // The current status of opisthorchiasis and clonorchiasis in the Mekong Basin.// *Parasitol Int*. 2011;61(1):10–6.
- Lai YS, Zhou XN, Pan ZH, Utzinger J, Vounatsou P. et al. // Risk mapping of clonorchiasis in the People's Republic of China: A systematic review and Bayesian geostatistical analysis. // *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(3): e0005239. Published 2017 Mar 2. doi:10.1371/journal.pntd.0005239
- Огородова Л. М., Деев Иван Анатольевич, Фёдорова О. С., Сазонов А. Э., Петрова И. В., Елисеева О. В., Камалтынова Е. М., Петровская Ю. А. // Распространенность гельминтной инвазии *Opisthorchis felinus* у детей в Томске и Томской области // ВСП. 2011. № 3.
Ogorodova L., Deev I., Fedorova O., Sazonov A., Petrova I., Eliseeva O., Kamaltynova E., Petrovskaya Y. PREVALENCE OF HELMINTHIASIS OPISTHORCHIS FELINEUS IN CHILDREN IN TOMSK AND TOMSK REGION. *Current pediatrics*. 2011;10(3):43–47.
- Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям, больным описторхозом. ФГБУ НИИДИ ФМБА России, 2014 г.
Klinicheskiye rekomendatsii (protokol lecheniya) okazaniya meditsinskoy pomoshchi detyam, bol'nyim opistorkhozom. [Clinical recommendations (treatment protocol) for the provision of medical care to children with opisthorchiasis]. FSBI NIIDI FMBA of Russia, 2014.
- Описторхоз у взрослых. Клинические рекомендации. Утверждены решением Пленума правления Национального научного общества инфекционистов 30 октября 2014 года.
Opistorkhoz u vzroslykh. Klinicheskiye rekomendatsii. [Opisthorchiasis in adults. Clinical guidelines]. Plenum pravleniya Natsional'nogo nauchnogo obshchestva infektsionistov 30.10.2014. [Plenum of the Board of the National Scientific Society of Infectiologists on October 30, 2014]
- Сергиев В. П., Лобзин Ю. В., Козлов С. С. //Паразитарные болезни человека//Издательство «Фолиант», Санкт-Петербург, 2008 г.
Sergiev V. P., Lobzin Yu. V., Kozlov S. S. *Parasitic diseases of man*. Publisher "Foliant", St. Petersburg, 2008.
- Concept of the pathogenesis and treatment of cholelithiasis. *World J Hepatol*. 2012;4(2):18–34. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3295849/>
- Vitek L, Carey MC. New pathophysiological concepts underlying pathogenesis of pigment gallstones. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2011;36(2):122–9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3311771/>
- Cholecystolithiasis Is Associated with Clonorchis sinensis Infection / Tie Qiao, Rui-hong Ma, Xiao-bing Luo [et al]// *PLoS One*. 2012. Vol 7.№ 8.P. 424–427.
- EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. European Association for the Study of the Liver (EASL) // *Journal of Hepatology*. 2016.Vol. 65, № 1. P. 146–181.
- MiR-21 promotes intrahepatic cholangiocarcinoma proliferation and growth in vitro and in vivo by targeting PTPN14 and PTEN / L. J. Wang, C. C. He, X. Sui [et al.] // *Oncotarget*. 2015. vol. 6. № 8. P. 5932–5946.
- Buisson Y. // Control of *Opisthorchis viverrini* infection for cholangiocarcinoma prevention // *Bulletin de la Société de pathologie exotique*. 2017. vol. 110. № 1. P. 61–67.
- Бычков В. Г., Хадиева Е. Д., Зуевский В. П., Лазарев С. Д., Барышников А. П. и др. //Закономерности канцерогенеза на фоне суперинвазионного описторхоза// Тюменский медицинский журнал. С. 11–13, Том17, № 3, 2015г
Bychkov V. G., Khadieva E. D., Zuevskiy V. P., et al. Regularities of carcinogenesis against the background of a superinvasive opisthorchiasis. *Tyumen Medical Journal*. 2015;17(3):11–13.
- Байкова О. А., Николаева Н. Н., Грищенко Е. Г., Николаева Л. В. //Холангилкарцинома, ассоциированная с хроническим описторхозом и клонорхозом// Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2018. Т. 20. № 4. С. 27–32.
Baykova O. A., Nikolaeva N. N., Grishchenko E. G., Nikolaeva L. V. Cholangiocarcinoma associated with chronic opisthorchiasis and clonorchiasis. *The Journal of scientific articles "Health and Education Millennium"*, 2018, Vol. 20, No 4, pp. 27–32. DOI: <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2226-7425-2018-20-4-27-32>
- Newsome JR, Venkatramani R, Heczey A, Danysh HE, Fishman DS, Miloh T. // Cholangiocarcinoma Among Children and Adolescents: A Review of the Literature and Surveillance, Epidemiology, and End Results Program Database Analysis// *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 66(1): e12–e18, JAN2018.
- Nobuyuki Saikusa hinichi Naito, Yasushi Iinuma, Tetuya Ohtani, Naoyuki Yokoyama, Kohjiyu Nitta. //Invasive cholangiocarcinoma identified in congenital biliary dilatation in a 3-year-old boy// *Journal of Pediatric Surgery*. November 2009 Volume 44, Issue 11, Pages 2202–2205.
- Байкова О. А., Николаева Н. Н., Грищенко Е. Г., Николаева Л. В. //Трематодозы печени-описторхоз и клонорхоз: актуальность проблемы и принципы диагностики в современной клинической практике// Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2016. Т. 1. № 6 (112). С. 182–190.
Baykova O. A., Nikolaeva N. N., Grishchenko E. G., Nikolaeva L. V. Liver trematode infection – opisthorchiasis and clonorchiasis: actual problems and principles of diagnosis in modern clinical practice (review of literature) // *Bulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. – Bulletin of the East-Siberian Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences. 2016, vol.1, no 6(112):182–190.
- Байкова О. А., Николаева Н. Н., Грищенко Е. Г., Николаева Л. В. //Лечение описторхоза и клонорхоза: современные подходы, проблемные аспекты и перспективы. // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2017. Т. 19. № 6. С. 14–25.
Baykova O. A., Nikolaeva N. N., Grishchenko E. G., Nikolaeva L. V. Opisthorchiasis and clonorchiasis treatment: modern approach, concerns and perspectives.

- The Journal of scientific articles "Health and Education Millennium", 2018, Vol. 19, No 6, pp. 14–25. DOI: <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2226-7425-2017-19-6-14-25>
22. Мордвинов В. А., Пахарукова М. Ю., Катохин А. В., Душкин А. В. и др. // Сибирский описторхоз. Биология, распространенность и разработка новых препаратов для его лечения // Химия в интересах устойчивого развития. 2015. Т. 23. № 5. С. 579–584
Mordvinov V. A., Pakharukova M. Yu., Katokhin A. V., et al. Siberian Opisthorchosis. Biology, Distribution and Development of New Preparations for Its Treatment. Chemistry for Sustainable Development. 2015;23(5):579–584.
 23. Плотникова Е. Ю., Баранова Е. Н. // Проблемы лечения описторхозной инвазии // РМЖ. Медицинское обозрение, 2018 № 3, С53–56.
Plotnikova E. Yu., Baranova E. N. Problems of treatment of opisthorchiasis. RMJ. Medical Review. 2018. № 3. P. 53–56.
 24. Е. Ю. Плотникова, Е. Н. Баранова. // Описторхоз: осложнения и проблемы лечения // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга, 3/2018, С. 14–18
Plotnikova E. Yu., Baranova E. N. Opisthorchoz: complications and problems of treatment. Gastroenterologiya Sankt-Peterburga. 2018; (3):14–18.
 25. Близнец О. И. // Клонорхоз у детей в районе верхнего Приамурья. // Детские инфекции. 2009. Т. 8. № 4. С. 63–64.
Bliznets O. I. Clonorchiasis in children in the Upper Amur River Region. Children's Infections. 2009;8(4):63–64.
 26. Sayasone SI, Odermatt P 2, Vonghachack Y3, Xayavong SI, Sengnam K 1, Duthaler U4, Akkhavong K 1, Hattendorf J 2, Keiser J 5 // Efficacy and safety of tribendimidine against *Opisthorchis viverrini*: two randomised, parallel-group, single-blind, dose-ranging, phase 2 trials. // 2016, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27472949>
 27. El-Karaksy B Hassanein S Okasha B Behairy I Gadallah. // Human fascioliasis in Egyptian children: successful treatment with triclabendazole. // Journal of Tropical Pediatrics, Volume 45, Issue 3, 1 June 1999, Pages 135–138, <https://doi.org/10.1093/tropej/45.3.135>
 28. Fidel Villegas, René Angles, René Barrientos, Gary Barrios // Efficacy and tolerability of two single-day regimens of triclabendazole for fascioliasis in Peruvian children. // Administration of Triclabendazole Is Safe and Effective in Controlling Fascioliasis in an Endemic Community of the Bolivian Altiplano, Published: August 7, 2012 <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001720>
 29. Методические указания 3.2.2601–10 // Профилактика описторхоза // Утвержден Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2010г
 Metodicheskiye ukazaniya 3.2.2601–10 [Methodical instructions 3.2.2601–10]. Profilaktika opistorkhoza. Utverzhden Federal'noy sluzhboy po nadzoru v sfere zashchity prav potrebiteley i blagopoluchiya cheloveka. [Prevention of opisthorchiasis. Approved by the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare]. 2010.