

ФАСЦІОЛЬОЗ ЛЮДИНИ: ТРУДНОЩІ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ

**О.М. Зінчук¹, О.О. Зубач¹, Л.С. Гжегоцька², А.Т. Чикайло³, В.І. Коломійцев¹,
О.П. Фаюра¹**

¹ Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

² Львівська обласна СЕС, паразитологічний відділ

³ Львівська обласна клінічна лікарня

Реферат

У статті описано основні епідеміологічні, клінічні особливості фасціольозу людини, розглянуто проблеми лікування цього захворювання в Україні, проаналізовано сучасну наукову літературу з цього питання. Акцентовано увагу на труднощах клінічної та лабораторної діагностики. Наведено клінічний приклад фасціольозу, ускладненого механічною жовтяницею. Доведено неефективність лікування фасціольозу празиквантелом, необхідність реєстрації в Україні сучасного препарату (триклабендазолу) для терапії фасціольозу у людей.

Ключові слова: фасціольоз, діагностика, печінка, празиквантель, триклабендазол

Abstract

**HUMAN FASCIOLIASIS:
PROBLEMS IN DIAGNOSIS
AND TREATMENT**

*O.M. ZINCHUK¹, O.O. ZUBACH¹, L.S. GRZEGOTSKA²,
A.T. CHYKAJLO³, V.S. KOLOMIJCEV¹, O.P. FAYURA¹*

¹ The Danylo Halytsky National Medical University in Lviv

² Regional Sanitary-Epidemiological Station in Lviv,
Parasitological Department

³ Regional Clinical Hospital in Lviv

The epidemiological and clinical characteristics of human fascioliasis and the problems associated with its treatment in Ukraine are described. The current scientific data concerning this problem were reviewed, and the difficulties in making the clinical and laboratory diagnosis were highlighted. A case report of human fascioliasis with biliary obstruction caused by Fasciola hepatica is presented. Treatment with praziquantel appeared to be ineffective. Based on this, approval of a new medication (triclabendazole) for the treatment of this disease in Ukraine is highly recommended.

Key words: fascioliasis, diagnosis, liver, praziquantel, triclabendazole

Вступ

За останні роки фасціольоз став поширеним гельмінтозом, який реєструють спорадично у понад шестидесяти країнах світу із переважанням випадків у місцевостях із тропічним кліматом [18]. У деяких регіонах країн Азії та Африки реєструють часті спалахи, які охоплюють сотні людей [4, 7]. Серед країн Європи найбільшу захво-

рюваність спостерігають у Франції, Португалії та Іспанії [8].

Мета роботи: з'ясувати клінічно-епідеміологічні особливості фасціольозу людини, ефективність протигельмінтних препаратів із огляду на досвід лікування хвороби у західному регіоні України, джерела сучасної наукової літератури.

Матеріал і методи

Від 1999 р. у Львівській області зареєстровано 13 випадків фасціольозу у людей. Також їх реєструють у Росії, Республіці Білорусь. Попри високий рівень інфікованості великої рогатої худоби у цих країнах, випадки зараження людей реєструються спорадично. Обізнаність лікарів первинної ланки охорони здоров'я щодо клінічних особливостей та діагностики фасціольозу є надзвичайно низькою [1].

Найчастіше зараження людей фасціольозом відбувається при вживанні в їжу рослин, а також при питті сирової води, забруднених адолескаріями фасціол [6]. Оскільки різноманітні рослини є основним компонентом раціону жителів Південної Азії та Африки, відмічається зростання випадків фасціольозу серед місцевого населення. Найчастіше причиною фасціольозу стає споживання страв із наступних рослин: крес-салату, кок-сагізу, водної жирухи-настурції, водної та круглолистої м'яти, водного горіху, конюшини, петрушки городньої [4, 13]. Адолескарії фасціоли є порівняно великими за розмірами (близько 0,2 мм), а тому їх можна побачити на рослинності. Вони мають округлу форму та білуватий відтінок. Використання лупи значно покращує візуалізацію адолескарій [8].

Ускладнює діагностику фасціольозу те, що інтенсивність інвазії фасціолами людей зазвичай низька, а тому клінічний перебіг хвороби може бути невиразним, що утруднює верифікацію діагнозу [8]. У гострий період хвороби (стадія міграції личинок) діагностика є особливо

важкою із огляду на поліморфізм клінічних симптомів та ознак, частина з яких неспецифічні (слабкість, біль голови та живота, нудота, блювання, екзантема, гепатомегалія) і є виявами алергозу. Складнощі верифікації діагнозу зумовлені відсутністю у гострий період хвороби яєць фасціол у калі і дуоденальному вмісті, водночас як серологічне підтвердження (ІФА) не знайшло в Україні широкого застосування.

Окрім об'єктивних складнощів діагностики причиною тяжкого ураження печінки при фасціольозі є невчасне звертання хворих через необізнаність населення щодо цієї патології, навіть в ендемічних зонах. Так, за даними Rivera-Jacinto M. та співавторів [16] у Перу, яка є гіперендемічною щодо фасціольозу, серед опитаних респондентів лише 37,0% знали, що *Fasciola hepatica* є паразитом, який викликає хворобу людей, 56,5% знали, що збудник уражує печінку людини і 85,5% знали, що хвороба також є небезпечною для тварин.

Результати й обговорення

Клінічна картина фасціольозу може імітувати багато хвороб, які трактуються лікарями як органна патологія іншої різноманітної етіології й у жодному випадку не пов'язують із фасціольозом. Лише у динаміці оцінки клінічних та лабораторних показників кожного конкретного хворого виникає думка про можливу інвазію фасціолами. У джерелах літератури описані випадки фасціольозу у вигляді гострого панкреатиту [17], холангіту [10], механічної жовтяниці [15], сепсису [11]. Ми у 2000 р. описали випадок тяжкого перебігу фасціольозу із розвитком обтураційної жовтяниці, холангіту, виражених гомеостатичних розладів [6]. У цьому випадку повторні курси празиквантелю виявилися неефективними. Стан пацієнта покращився тільки після холецистектомії і механічного видалення дорослих гельмінтів із жовчовивідних шляхів, проте хворий продовжував виділяти яйця фасціол із калом.

Серйозною проблемою в Україні залишається відсутність ефективних препаратів для лікування фасціольозу. Наприкінці минулого сторіччя для лікування фасціольозу застосовували празиквантель із розрахунку 40-75 мг/кг/добу. Проте, ефективність цього препарату є невисокою [6, 9]. Проведене у попередні роки дослід-

ження джерел літератури [5] засвідчило, що більшість авторів вказують на неефективність празиквантелю при фасціольозі, незважаючи на те, що в окремих випадках препарат призначали у дозі 75 мг/кг протягом двох днів із повторним курсом через 15 днів [14]. Празиквантель був досить ефективним при опісторхозі (вилікування 87,8%, n=139), шистосомозі (91,7%, n=12), а також при клонорхозі та парагомінозі і не був ефективним при фасціольозі (0%, n=5) [2, 12]. На сьогодні світова медична спільнота визнає максимально дієвим препаратом для лікування фасціольозу триклабендазол ("Егатен", "Фазінекс"). Окрім його незаперечної ефективності, яка наближається до 100%, привертає увагу й зручність його використання. Триклабендазол призначають одноразово із розрахунку 10-12 мг/кг [3]. Попри ефективність цього препарату, він на сьогодні не зареєстрований в Україні, незважаючи на те, що у європейських країнах він давно і широко використовується не тільки у ветеринарії, але й у лікуванні фасціольозу людей.

Наводимо власне клінічне спостереження хворого на фасціольоз.

Хворий В., 1935 р.н., пенсіонер, мешканець м. Львова надійшов у Львівську обласну інфекційну клінічну лікарню 22.03.2011 зі скаргами на загальну слабкість, знижений апетит, втрату маси тіла на 15 кг упродовж 2-х місяців. Із анамнезу відомо, що у 2008 р. переніс холецистектомію, доповнену холедоходуоденальним анастомозом. Погіршення стану хворого із появою зазначених скарг відбулося у листопаді 2010 р. Лікувався в одному із терапевтичних відділень м. Львова, куди поступив зі скаргами на виражену жовтяницю, втрату маси тіла, загальну слабкість, потемніння сечі й світлий кал. Запідозрено механічну жовтяницю і скеровано хворого на лікування у хірургічний стаціонар Львівської обласної клінічної лікарні. Із діагностичною метою йому проведено фіброгастроуденоскопію, папілотомію та ендоскопічну ретроградну холангіопанкреатикографію. При ревізії кошиком Дорміа із гепатикохоледоха видалено 6 печінкових сисунів (*Fasciola hepatica*), які блокували пасаж жовчі. Частина видалених фасціол зберігала свою життєздатність. Маніпуляція пройшла без подальших ускладнень. Максимальні значення білірубіну до хірургічної ліквідації механічного бло-

ку жовчовивідних шляхів фасціолами склали - 124,8 мкмоль/л (86,4 мкмоль/л - прямий, 38,4 мкмоль/л - непрямий), активність АлАТ - 12,92 ммоль/год·л, лужної фосфатази - 6161 од/л. Після проведення ретроградної холангіографії із папілотомією, інфузійної терапії рівень загального білірубину знизився до 36,3 мкмоль/л (прямий - 31,3 мкмоль/л, непрямий - 5,0 мкмоль/л), АлАТ - 1,12 ммоль/год·л, лужної фосфатази - 1231 од/л.

Після операції стан хворого почав поступово покращуватися - перестали турбувати біль у животі, помітно зменшилися розміри печінки, зникла жовтяниця, хоча тривалий час утримувалася астенизація, еозинофілія. При гістологічному дослідженні ознак неопластичної трансформації *papilla Vateri* не виявлено. Установлено клінічний діагноз: "Фасціольоз. Стеноз *papilla Vateri*. Механічна жовтяниця". Хворого скеровано до Обласної інфекційної клінічної лікарні для проведення етіотропного лікування.

У приймальному відділенні ЛОІКЛ хворий скаржився на знижений апетит, періодичну біль у правому підребер'ї. При об'єктивному огляді шкірні покриви чисті, слизові оболонки вологі, рожеві, язик вкритий густим біло-жовтим нальотом. Температура тіла 36,2°C. У легенях вислуховується жорстке дихання, частота дихальних рухів - 21/хв. Тони серця ритмічні, приглушені, пульс 78', АТ 130/80 мм.рт.ст. Живіт при пальпації м'який, печінка збільшена у розмірах (+2 см виступає за край реберної дуги по середньоключичній лінії), селезінка не пальпується. Симптом Пастернацького від'ємний з обох боків. Діурез збережений, сеча звичайного кольору. Стілець 1 раз на добу, оформлений, звичайного забарвлення. Хворий схильний до закріпів. Менінгеальні ознаки та вогнищева симптоматика відсутні.

Результати лабораторних досліджень при поступленні: загальний аналіз крові: Hb 150 г/л, еритроцити $3,9 \times 10^{12}$ /л, лейкоцити $8,7 \times 10^9$ /л, еозинофілі 8%, паличкоядерні 9%, сегментоядерні 35%, лімфоцити 41%, моноцити 7%, тромбоцити 275×10^9 /л, ШОЕ 3 мм/год. Біохімічні показники крові: загальний білірубін 26,5 мкмоль/л, прямий 12,2 мкмоль/л, непрямий 14,3 мкмоль/л, рівень активності АлАТ 0,33 ммоль/год·л, сечовина 7,0 ммоль/л, креатинін 89,5 мкмоль/л, амілаза 20,9 мг/(год·мл), лужна фосфатаза 2,7 мккат/л,

тимолова проба 1,3 Од, холестерин 6,0 ммоль/л, цукор крові 4,75 ммоль/л, К 5,59 ммоль/л, Na 146,8 ммоль/л. Протеїнограма: загальний білок 78,9 г/л; альбуміни 45,2%; глобуліни 54,8%, коефіцієнт - 0,98. Коагулограма: протромбіновий час 16", протромбіновий індекс 94%, фібриноген 4,9 г/л, етанолова проба "-". Серологічні тести на лептоспіроз, маркери вірусних гепатитів - результати негативні. Загальний аналіз сечі - сеча без патологічних зрушень.

Висліди УЗД: печінка на 2 см виступає за край реберної дуги по середньоключичній лінії, структура її неоднорідна. Внутрішньопечінкові та позапечінкові ходи нерозширені. Просвіт ворітної вени 1,2 см.

Призначене лікування: празиквантель - 75 мг/кг на добу після їжі в 3 прийоми з інтервалом 5 год протягом одного дня, лоратадин - 1 таблетка на добу протягом 14 днів, жовчогінні препарати через 1-2 тижні після закінчення етіотропного лікування.

Після проведеного лікування у крові утримувалася еозинофілія. При дослідженні калу, яєць фасціол не виявлено, проте при дослідженні дуоденального вмісту виявлено патологічні зрушення: порція А - світложовта, мутна, 125 мл, слиз - "+++", лейкоцити - 20-30 в п.з., холестерин - 10-12 у п.з., порція С - світло-жовта, злегка мутна, 120 мл, слиз - "++", лейкоцити - 15-20 у п.з., холестерин - 10-15 у п.з., виявлено яйця *Fasciola hepatica*. У подальшому стан хворого покращився, проте на час виписки (25.04.2011 р.) утримувалися еозинофілія (8%), астенизація.

Цей клінічний випадок ілюструє труднощі діагностики та етіотропного лікування фасціольозу. Паразитологічне дослідження калу було неінформаційним і тільки дослідження дуоденального вмісту виявило яйця фасціол. Лікування празиквантелом виявилось неефективним, а відсутність реєстрації триклабендазолу в Україні унеможливила проведення ефективної терапії.

За відсутності дієвих протипаразитних препаратів, єдиним ефективним методом лікування фасціольозу залишається хірургічне втручання, яке дозволяє механічно розблокувати жовчовивідні шляхи від фасціол, відновити відплив жовчі і ліквідувати жовтяницю. Проте, радикальним таке лікування назвати важко, оскільки хворі, зазвичай, продовжують виділяти яйця

фасціол й у них утримується еозинофілія, що підтверджує наведений клінічний випадок, а також наші спостереження попередніх років [5]. Ситуація, яка склалася не спонукає лікарів до виявлення фасціольозу серед населення із огляду на відсутність у їх розпорядженні ефективних препаратів для етіотропного лікування.

Висновки

1. Фасціольоз є актуальною патологією населення заходу України.
2. Паразитологічне дослідження калу не завжди дозволяє виявити яйця фасціол. Необхідним є дослідження дуоденального вмісту.
3. Празиквантель не можна вважати ефективним препаратом для лікування фасціольозу. Необхідна реєстрація в Україні триклабендазолу, який давно з успіхом використовується в європейських країнах.

Література

1. Бронштейн А.М., Горегляд Н.С., Лисицкая Т.И. и др. Случай фасциолеза длительного течения с вторичным холангитом и портальной гипертензией. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2007; 1: 46-49.
2. Бронштейн А.М., Мельникова Л.И., Фирсова Р.А. и др. Анализ результатов клинических испытаний аналогов празиквантеля при кишечных цестодозах и трематодозах. Мед. паразитол. 1993; 2 : 16-17.
3. Бубнов Р.В. Мухомор О.І., Рибка В.М. Інвазійна ультразвукова діагностика нетипового перебігу фасціольозу. Літературний огляд та клінічне спостереження. М-ли III конгр. Укр. асоц. фахівців з УЗД. Одеса, 2008; 128-131.
4. Горохов Н.А., Сергиев В.П., Успенский А.В. и др. Роль водной растительности в механизме передачи адолескариев *fasciola hepatica*. Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2007;1: 46-49.
5. Зінчук О.М., Яворський І.Г., Герасун Б.А. та інші. Деякі аспекти лікування фасціольозу людини. Науковий вісник Ужгородського університету, серія "Медицина". 1999; 10: 79-81.
6. Зінчук О.М., Яворський І.Г., Герасун Б.А., Павловський М.П. та інші. Проблеми діагностики та лікування фасціольозу людини. Інфекційні хвороби. 2000; 1: 60-64.
7. Сергиев В.П., Успенский А.В., Сорокина Н.П. и др. Фасциолез человека - Состояние проблемы. Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2004; 3: 52-58.
8. Сорокина Н.П., Москвин А.С., Горохов В.В. Фасциолез человека, вызываемый *Fasciola hepatica*. Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2003; 1: 37-39.
9. Arjona R., Riancho J.A., Aguado J.M. et al. Fascioliasis in developed countries: a review of classic and aberrant forms of the disease. Medicine. 1995; 74(1):13-23.
10. Aslan F., Alper E., Akpınar Z. A rare cause of cholangitis: *Fasciola hepatica*. Turk. J. Gastroenterol. 2010; 21(3): 329-330.
11. Badalov NL., Anklesaria A., Torok A. and other. *Fasciola hepatica* causing acute pancreatitis complicated by biliary sepsis. Gastrointest Endosc. 2009; 70(2): 386-387.
12. Harinasuta T., Pungpak S., Keystone J.S. Trematode infections. Opisthorchiasis, clonorchiasis, fascioliasis, and paragonimiasis. Infectious Disease Clinics of North America. 1993; 7(3): 699-716.
13. Mas-Coma S., Esteban J., Bargues M. Bol. Organiz. Mund Salud. 1999; 77(4): 340-346.
14. Merino Alonso J., Amerigo Garcia M.J., Alvarez Rubio L. et al. Fascioliasis humana con presentacion atipica y grave. Tratamiento con triclabendazol. Enfermedades Infecciosas y Microbiologia Clinica. 1998; 16(1): 28-30.
15. Moghadami M, Mardani M. *Fasciola hepatica*: a cause of obstructive jaundice in an elderly man from Iran. Saudi J., Gastroenterol. 2008; 14(4): 208-210.
16. Rivera-Jacinto M, Rodriguez-Ulloa C, Rojas-Huam Y and other. Knowledge, attitudes and practices about fascioliasis among mothers from an Andean rural area of north Peru. Rev. Peru Med. Exp. Salud. Publica. 2010; 27(1): 59-62.
17. Sezgn O., Altinta E., Tombak A. *Fasciola hepatica*-induced acute pancreatitis: report of two cases and review of the literature. Turk. J. Gastroenterol. 2010; 21(2): 183-187.
18. Young ND, Jex AR, Cantacessi C, Hall RS and other. A Portrait of the Transcriptome of the Neglected Trematode, *Fasciola gigantica*-Biological and Biotechnological Implications. PLoS. Negl. Trop. Dis. 2011; 5(2): 1004.