

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ФЕДЕРАЛЬНОГО АГЕНТСТВА ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ
И СОЦИАЛЬНОМУ РАЗВИТИЮ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ТОМСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
КУРОРТОЛОГИИ И ФИЗИОТЕРАПИИ
ФЕДЕРАЛЬНОГО АГЕНТСТВА

**О.А. Поддубная, Э.И. Белобородова,
Е.Ф. Левицкий, И.Л. Пурлик**

**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К КОМПЛЕКСНОЙ
НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ
ХРОНИЧЕСКОГО ОПИСТОРХОЗА
*(клинико-морфологические аспекты)***



Томск – 2007

УДК 616.995.122.21-002.2:615.89:572.785

С 568

С 568 **Поддубная О.А., Белобородова Э.И., Левицкий Е.Ф.,
Пурлик И.Л.** Современные подходы к комплексной немедика-
ментозной терапии хронического описторхоза (клинико-
морфологические аспекты). – Томск: Изд-во НТЛ, 2007. – 120 с.

ISBN 5-89503-280-X

В монографии приведены современные литературные данные об эпидемиологии, этиологии и патогенезе хронического описторхоза. Освещены вопросы клиники, функционально-морфологических изменений внутренних органов, современной диагностики описторхоза. Большое внимание уделено лечению хронического описторхоза. Рассмотрены подходы к использованию немедикаментозных методов лечения: фитотерапии и физиобальнеотерапии. Особое внимание уделено возможностям современных информационно-волновых технологий в лечении хронического описторхоза. Представлены результаты собственных экспериментально-клинических исследований.

Для врачей-терапевтов, гастроэнтерологов, инфекционистов, физиотерапевтов, фитотерапевтов, студентов медицинских вузов.

УДК 616.995.122.21-002.2:615.89:572.785

Рецензент: доктор биологических наук, заслуженный работник высшей школы, профессор **Н.Н. Ильинских**

ISBN 5-89503-280-X

© О.А. Поддубная, Э.И. Белобородова,
Е.Ф. Левицкий, И.Л. Пурлик, 2007

ПРЕДИСЛОВИЕ

Особую актуальность сегодня приобретает проблема поражения печени. Инфекционные, воспалительные, токсические, паразитарные и другие причины, вызывающие нарушения в печени, часто сочетаются и значительно усложняют не только диагностику, но и выбор правильной лечебной тактики. В регионах Западной Сибири, которые издавна являются гиперэндемичными по описторхозу, эта проблема особенно актуальна.

При хроническом описторхозе в первую очередь поражается гепатобилиарная система, с развитием хронического холецистита (холангиохолецистита, гепатохолецистита) с различными клинико-морфологическими нарушениями. Хроническая описторхозная инвазия рассматривается как общее заболевание, при котором страдает организм в целом. Существующие методы дегельминтизации и восстановительного лечения не всегда являются достаточными для достижения удовлетворительных результатов лечения при данной патологии. Часто это связано с тем, что не всегда учитывается то, что описторхоз – заболевание паразитарно-аллергическое, сопровождающееся нарушением неспецифической резистентности и поражением гепатобилиарной системы.

Проблема разработки новых эффективных методов лечения данной патологии остается одной из актуальных и требует нового решения, предусматривающего использование современных подходов, в частности учета биоритмов гепатобилиарной системы, и информационных (немедикаментозных) технологий.

Сегодня недостаточно разработать новый способ лечения, необходимо обосновать его эффективность относительно заболевания и безвредность для организма человека, что возможно только при проведении комплексных экспериментальных, клинических и морфологических исследований. Это верифицирует (доказывает) достаточную клиническую эффективность и безвредность предлагаемого лечебного средства.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ХРОНИЧЕСКОГО ОПИСТОРХОЗА

О распространенности описторхоза

Заболеваемость паразитарными болезнями в Российской Федерации неуклонно растет с каждым годом [Онищенко Г.Г., 2000]. Одной из важных эпидемиологических проблем ряда регионов является пораженность населения описторхозом. В России расположен почти весь мировой ареал описторхоза, вызываемого кошачьей двуусткой.

Описторхоз является природноочаговой болезнью. Вызываемый *Opisthorchis felineus*, описторхоз часто встречается у населения бассейнов Оби и Иртыша (Западная Сибирь, Казахская Республика), Камы (Пермская обл.), Днепра (некоторые районы Украины), зарегистрирован в бассейнах Волги, Дона, Донца, Сев. Двины, Немана [Беэр С.А., Лысенко А.Я., 1996; Лысенко А.Я., Беэр С.А., 1993; Лобзин В. и др., 2001]. Таким образом, весь нозоареал мирового описторхоза (вызываемого *O. felineus*) находится на территории бывшего СССР.

На территории Российской Федерации в 1991 г. было зарегистрировано 4800 случаев заболевания описторхозом, что составило 31,06 на 100 тыс. человек, в 1992 и 1993 гг. соответственно 38426 (25,84) и 33552 (22,65). В 1988 и 1989 гг. регистрировалось до 100 тыс. заболевших в год, а сокращение числа выявленных больных в последующие годы скорее всего является статистическим, а не истинным и отражает снижение числа диагностических исследований или обращаемости в связи с нехваткой в лечебной сети специфических препаратов [Сергиев В.П. и др., 1993]. Рассматривая региональные особенности заболеваемости описторхозом в России, можно выделить несколько типов территорий:

- Регионы, где в последние три года заболеваемость описторхозом не регистрировалась.
- Регионы со спорадической заболеваемостью, имеющей завозной характер.
- Регионы, занимающие маргинальную зону ареала распространения описторхоза с низкой заболеваемостью.

- Регионы в пределах основного ареала описторхоза с повышенной и высокой заболеваемостью описторхозом.
- Регионы, в которых находится эпицентр ареала описторхоза с очень высокой заболеваемостью [Сергиев В.П., Беэр С.А., 1989].

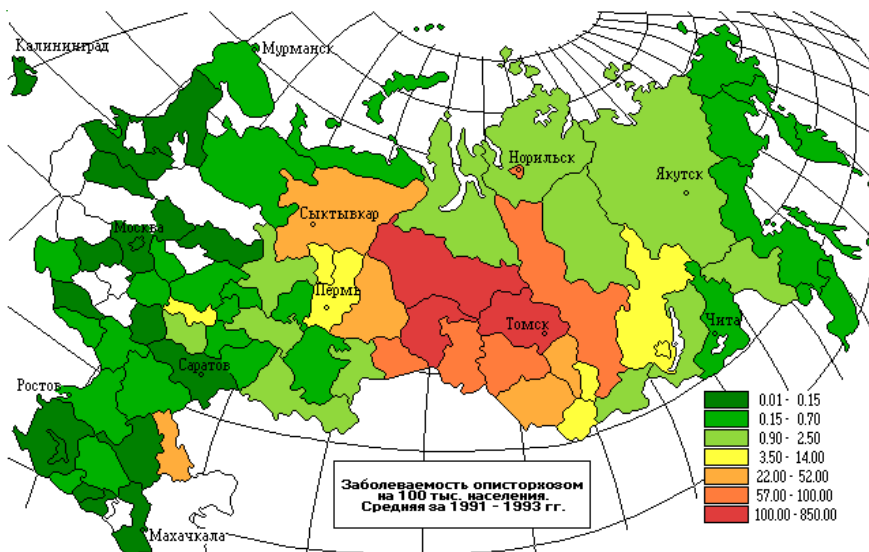


Рис. 1. Для составления карт использованы материалы Российского информационно-аналитического центра комитета санитарно-эпидемиологического надзора (Прохоров Б.Б., 1998)

Средняя за 3 года (1991, 1992, 1993) заболеваемость описторхозом на территории России составляла 26,51 на 100 тыс. населения. В регионах с завозными случаями она не превышала 2,0 на 100 тыс. человек. В маргинальной зоне ареала описторхоза заболеваемость составляла 2,1–15,0 случаев, в пределах основного ареала – от 15,1 до 100,0 случаев. В эпицентре ареала заболеваемость описторхозом находилась в диапазоне 645,9–841,1 случаев на 100 тыс. Высокая заболеваемость (от 30 до 98,6) зарегистрирована в Республике Коми, Курганской, Свердловской, Омской, Кемеровской, Новосибирской областях, Алтайском и Красноярском краях. Очень высокая заболеваемость регистрируется в Томской (841,1) и Тюменской (645,9) областях. Наиболее обширным очагом описторхоза в мире является сибирский (Обь-Иртышский) (Беэр С.А., 1986). Это заболевание наиболее распространено у людей, живущих в

бассейнах тех рек, где имеются благоприятные условия для существования моллюсков и рыб семейства карповых (*Cyprinidae*): язь (*Leuciscus idus*), лещ (*Abramis bramae*), карп (*Cyprinus carpio*), карась (*Caracius darassius*), плотва (*Rutilus rutilus*), елец (*Leuciscus leuciscus*) и др. В очагах описторхоза воды обычно подвергаются значительному фекальному загрязнению, а население употребляет в пищу сырую и недостаточно термически обработанную рыбу. Зараженность в ряде районов Сибирского региона превышает 80%, а в районе Обь-Иртышского бассейна заражено практически все население. Такое эпидемиологическое значение Обь-Иртышского бассейна связано с наличием чрезвычайно развитой речной поймы, обеспечивающей условия циркуляции возбудителей болезней.

Приводимые цифры официальной статистики о заболеваемости населения описторхозом отражают только некоторую часть заболевших. Многие больные не выявляются и, следовательно, остаются неучтенными. Многие больные описторхозом в течение длительного времени имеют другие диагнозы. Сопоставление экспертных оценок с числом зарегистрированных больных указывает на расхождение в 14,5–17,0 раз, в среднем в 15,6 раза. С учетом этого расхождения истинное число больных описторхозом в стране в 1992 г. можно оценить в 600 тыс. человек [Сергиев В.П., Акимов Р.Ф., Романенко Н.А., 1993; Лобзин Ю.В. и др., 2001].

Иллюстрацией к этой оценке может служить ситуация по описторхозу в Ханты-Мансийском округе. Исследователи выделили здесь несколько зон риска. Зонай очень высокого риска является Сургутский район в центральной части округа. Уровень пораженности всего населения района составляет в среднем 58,8%, при этом местное население поражено на 83,2%. Бассейны рек Казым, Пуроват, Полуй, Вах, Аган, Тромаган, Пим и Лямин образуют зону высокого риска. Коренные жители заражены описторхозом в 84,4%, а приезжие в 11,0% случаев [Павлюков И.А., Мефодьев В.В., Шелиханова Р.М., 1992].

Эпидемиологические детерминанты описторхоза, связанные с пищей и питанием. Распространение трематод семейства *Opisthorchiidae* и их промежуточных хозяев в окружающей среде значительно превышает масштабы заболеваемости людей этими инвазиями. Специфические этнические или традиционные особенности поведения, связанные с пищей и питанием, определяют характер распространения и уровень пораженности населения эндемичных очагов. При вывозе рыбы заражение возможно и за пределами очагов. Употребление в пищу сы-

рой или недостаточно термически обработанной рыбы обычно распространено среди населения в районах, расположенных вблизи водоемов. В частности, на северо-востоке Таиланда в районах, расположенных вблизи реки Меконг на границе с Лаосом, где проживают этнические лаосцы, заражение *O.viverrini* обычно происходит при употреблении в пищу блюда «koi-pla», приготовляемого из сырого рыбного фарша, смешанного с чесноком, лимонным соком, рыбным соусом, перцем и рисом. Привычка сыроедения относительно широко распространена среди лаосцев, в то время как среди тайцев, камбоджийцев и китайцев, проживающих в этих же районах, блюда из сырой рыбы используют в пищу значительно реже. В Корее, Китае и Вьетнаме также относительно широко распространены блюда из сырой рыбы, что ведет к заражению клонорхозом. В частности, в некоторых районах Кореи блюдо, состоящее из сырой рыбы, смешанной с острой пастой из бобов вместе с рисовой водкой, считается полезной пищей, особенно для мужчин [Кизу Тунг Лам и др., 1992; Rim H.J., 1986; Chen M., Lu Y., Hua X., Mott K.E., 1994]. Обычаи употребления в пищу сырой рыбы существуют и среди населения некоторых районов России. Особенно широко сыроедение распространено среди коренных народов Севера, употребляющих рыбу в мороженом виде или слабосоленой, что определяет и крайне высокий уровень пораженности коренных жителей, достигающий в некоторых очагах 100% [Бронштейн А.М. и др., 1986, 1989, 1991]. Пищевые традиции представляют собой часть глубоко укоренившейся культуры общества и поэтому с трудом поддаются изменениям. Нежелание менять эти обычаи иногда связано с верой в то, что сырая пища повышает силу, потенцию и здоровье. Существенным фактором также является гедонистическая реакция – получение удовольствия от данной пищи. Поэтому значительно проще информировать население о мерах профилактики заражения трематодозами, чем изменить их «пищевое поведение». Вышеуказанные факторы в значительной степени препятствуют эффективной борьбе с описторхозом и клонорхозом [Бронштейн А.М., 1990].

Этиология и патогенез

Описторхоз – биогельминтоз, вызываемый паразитированием в печеночных ходах, желчном пузыре и протоках поджелудочной железы гельминта — кошачьей (сибирской) двуустки – *Opisthorchis felineus*. Это универсальный гермафродит длиной от 4 до 13 мм и шириной

13,5 мм. Впервые открыл его профессор Томского университета Константин Николаевич Виноградов 3 апреля 1891 г. Вскрывая труп плотогона 36 лет, погибшего от бугорчатки, так тогда назывался туберкулез (*tuberculum* – бугорок), он обнаружил в печени неизвестную ранее у человека трематоду (*Trematoda* -сосальщики, класс плоских червей) и назвал ее сибирской двуусткой – *Distomum sibirikum*. Позже было установлено, что она идентична кошачьей двуустке – *Opisthorchis felinus* (рис. 2), которую описал Rivolta в 1884 г. Окончательными хозяевами паразита являются человек, кошка, собака, пушные звери; промежуточный хозяин – пресноводный моллюск – битиния (*Bithynia leachi*); дополнительные хозяева – рыбы семейства карповых (плотва, лещ, сазан и др.).

Морфобиологическая характеристика Opisthorchis felinus

Яйцо *Opisthorchis felinus* имеет бледно-жёлтую (почти бесцветную) окраску с нежной, гладкой двухконтурной оболочкой (Базитов А.А., 1964), через которую просвечивает личинка – мирацидий. На одном полюсе яйца имеется крышечка, а на другом расположено очень мелкое конусовидное утолщение оболочки в виде шипика. Размер яиц описторха и их форма подвержены разнообразным вариациям и находятся в пределах от 10,5 до 16,5 мкм ширины и от 19,5 до 30 мкм длины (Лепехин А.В. и др., 1992).

Мирацидий (личинка, выходящая в воде из яйца) – полностью покрыт мерцательным эпителием. Мирацидий не питается и живёт за счёт запасов гликогена, накопленного во время эмбрионального развития.

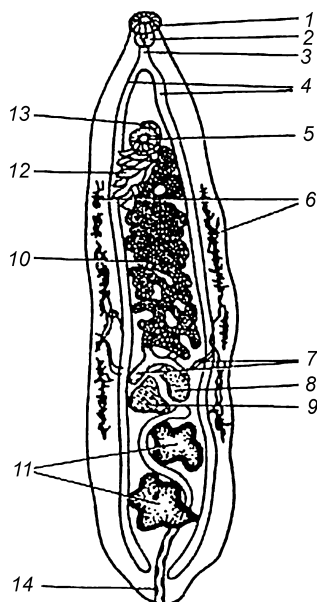
Спороциста – паразитирует в моллюсках, образуется из мирацидия при сбрасывании ресничек и представляет собой бесформенный мешок.

Редия – отличается от спороцисты подвижностью, присутствием короткого мешковидного кишечника и особого отверстия на теле, служащего для выхода нового поколения редий.

Церкария – это свободно плавающая личинка, которая выходит из моллюска и имеет на заднем конце тела длинный подвижный мускулистый хвост.

Метацеркарий – инцистированная стадия, находится в тканях рыб семейства карповых и имеет шаровидную или слегка овальную форму, размер внутренней цисты варьирует от $0,17 \times 0,23$ до $0,34 \times 0,43$ мм, в зависимости от возраста личинок. В цисте он находится в изогнутом положении, которое постоянно меняется в связи с движением личинки.

Рис. 2. Схематическое изображение кошачьей (сибирской) двуустки – *Opisthorchis felinus*: 1 – ротовая присоска, 2 – глотка, 3 – пищевод, 4 – кишечник, 5 – брюшная присоска, 6 – желточники, 7 – желточные протоки, 8 – яичник, 9 – семяприемник, 10 – матка, 11 – семенники, 12 – семявыносящий проток, 13 – половые отверстия, 14 – экскреторный канал



Марита имеет плоское, спереди суженое, сзади закругленное тело, ланцетовидной формы (рис. 2). Длина его 4–13 мм, ширина – 1–3,5 мм. Размеры паразита варьируют от условий (Догель В.А., 1975).

Цикл развития

Яйцо попадает во внешнюю среду. Основными путями поступления яиц в водоёмы являются воды поверхностного стока, сточные воды от населенных пунктов, сбрасываемые в водоемы без очистки, сточные воды из очистных сооружений без биологического способа очистки и фекально-сточные воды с судов речного транспорта.

Зрелое яйцо содержит реснитчатую личинку – мирацидий, который в естественных условиях не выходит в окружающую среду. Выход личинки описторха происходит в кишечнике промежуточного хозяина – пресноводного моллюска вида *Bithynia inflata* или *B. troscheli*.

В кишечнике моллюска мирацидий покидает яйцевые оболочки и, проникнув в полость тела, превращается в спороцисту. В спороцистах затем образуются редии, в редиях – церкарии. Срок развития личинок от мирацидия до церкария длится 2–2,5 месяца. После впадения личинок в анабиоз развитие прекращается и вновь продолжается на следую-

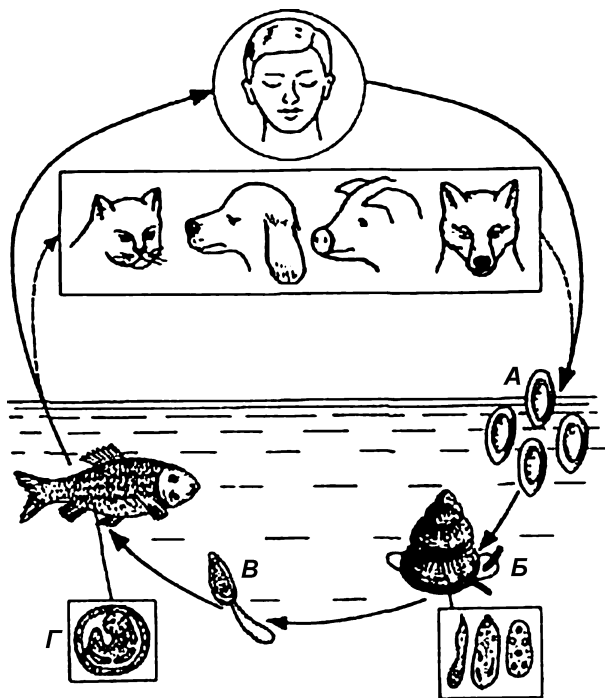


Рис. 3. Цикл развития *Opisthorchis felinus*:

А – яйца, выделенные человеком и животными; Б – моллюски;

В – церкарии; Г – метацеркарии

щее лето. Таким образом, примерно через 2 месяца после заражения моллюска яйцами описторхов в них формируются церкарии, покидающие организм промежуточного хозяина.

Достигнув зрелости, церкарии покидают тело моллюска и выходят в воду. Продолжительность стадии свободно плавающих церкариев не превышает 50–60 часов, а период их активности значительно короче. При встрече со вторым промежуточным хозяином – рыбами семейства карповых – церкарии проникают в подкожную жировую клетчатку и

мышцы, где превращаются в метацеркариев. Метацеркарии могут иногда обнаруживаться в жабрах, почках, мышечном слое пищеварительных органов. Это говорит о том, что инвазирование рыб происходит или при заглатывании находящихся в воде церкариев, или при поедании битиний с созревшими церкариями. Церкарии обладают избирательной способностью к инвазированию определенных видов рыб семейства карповых, что связано с хемотаксисом описторхов к секрету кожи этих рыб. Церкарии после выхода из моллюска плавают близ дна водоема и обладает положительным фото- и геотаксисами. Они активно нападают на пресноводных рыб (второго промежуточного хозяина), роль которого выполняют многие виды карповых рыб – плотва (*Rutilus rutilus*), линь (*Tinca tinca*), язь (*Leuciscus idus*) и другие. Они проникают через кожные покровы в мышечную и соединительную ткань. Однако вопрос о путях проникновения церкариев в тело рыбы трактуется пока неоднозначно. Установлено, что рыба может заражаться в течение всей жизни, а продолжительность жизни метацеркариев составляет около двух лет (Сидоров Е.Г., 1972). Во время внедрения в ткани рыбы церкарий теряет хвост, в течение первых суток достигает места локализации и создаёт вокруг себя гиалиновую оболочку. Затем образовавшаяся циста окружается слабо выраженной фиброзной оболочкой, которая, по мнению Ю.А. Березанцева и А.А. Добровольского (1968), является биологической полупроницаемой мембраной, обеспечивающей питание паразита и его защиту от иммунных сил хозяина. Развитие метацеркариев до зрелой инвазионной стадии происходит в течение 6 недель.

В организм окончательного хозяина метацеркарии поступают с необеззараженной рыбой, содержащей инвазионных личинок. В желудке переваривается только наружная соединительно-тканная капсула метацеркария, внутренняя же – не изменяется под действием желудочного сока даже в течение нескольких часов. Внутренняя, тонкая гиалиновая оболочка разрывается самой личинкой только под действием дуоденального содержимого. Метацеркарии, лишённые оболочек, быстро погибают в желудочном соке, тогда как в дуоденальном содержимом длительное время остаются жизнеспособными.

Из верхних отделов желудочно-кишечного тракта личинки паразита продвигаются по желчным протокам и через 3–5 часов достигают желчного пузыря и печени. Положительный хемотаксис к желчи помогает метацеркариям отыскать отверстие желчного протока. Они также проникают в поджелудочную железу по вирсунгову протоку. Однако в поджелудочной железе описторхи встречаются в значительно меньшем

количестве, чем в печени, желчном пузыре, так как, по-видимому, условия существования для них там менее благоприятны, чем в гепатобилиарной системе.

Проникшие в гепатобилиарную систему и поджелудочную железу метацеркарии через 3–4 недели достигают половой зрелости. Таким образом, полный цикл развития возбудителя описторхоза от яйца до половозрелого паразита длится 4–4,5 месяца, после чего начинается продукция яиц. Продолжительность жизни описторхов достигает 15–25 лет.

В организме окончательного хозяина нарастание инвазии происходит только при повторных заражениях, при этом с каждой суперинвазией уменьшается число развивающихся описторхов (Кротов А.И., 1964).

Среди описторхид, кроме сибирского сосальщика (*Opisthorchis felinus*), медицинское значение имеют *Clonorchis sinensis* – очаг этого паразита в основном расположен на Дальнем Востоке и в Китае, и *Opisthorchis viverrini*, поражающий население Юго-Восточной Азии.

Практически все три вида опасны для человека и имеют очень сходные признаки – патогенность и цикл развития. Основным диагностическим признаком трех видов описторхид является то, что *Clonorchis sinensis* имеет многолопастной семенник, у *Opisthorchis felinus* семенник – четырехлопастной. При этом *Opisthorchis felinus* и *Opisthorchis viverrini* отличаются друг от друга только по строению церкариев и метацеркариев (Федоров К.П., Зубарева И.М., 2001).

Продолжительность жизни гельминта в организме окончательного хозяина, в частности человека, – десятки лет, а по некоторым данным [Белов и др., 2002] может находиться в организме человека пожизненно. Количество паразитирующих в печени человека кошачьих двуусток может достигать 1500 и более. Личинки описторхов при поступлении со съеденной рыбой в кишечник человека выходят из окружающих их оболочек и по общему желчному и панкреатическому протокам проникают в печень, желчный пузырь и поджелудочную железу, где через 2 недели достигают половой зрелости и через месяц начинают откладывать яйца. Основными повреждающими факторами являются: механический, аллергический, нервно-рефлекторный, вторично-инфекционный и общетоксический. Местное механическое воздействие зависит от количества описторхисов в печени, желчевыводящих путях, желчном пузыре и поджелудочной железе. Описторхи повреждают стенки протоков своими присосками и шипиками. Паразиты вызывают образование множественных кровоточащих эрозий, захватывая и отрывая клетки

эпителия присосками в процессе своих передвижений. В ответ на это слизистая протоков чрезмерно разрастается и перерождается. Основную роль в патогенезе описторхоза играют: аллергические реакции (особенно выраженные в ранней фазе болезни), которые возникают в результате выделения гельминтами продуктов их обмена веществ. У больных отмечаются аллергические кожные реакции (дерматит, экзема, псориаз), бронхиальная астма, аллергические суставные боли. Скопившиеся описторхисы раздражают нервные рецепторы в протоках, вызывая болезненные нервные импульсы. Это ведет к нарушению функций всего желудочно-кишечного тракта (желудка, двенадцатиперстной кишки, тонкого и толстого кишечника), возникают хронические гастрит, дуоденит, колит, дисбактериоз. Скопление паразитов обуславливает замедление тока желчи и секрета поджелудочной железы; железистая пролиферация эпителиа желчных и панкреатических протоков, которую рассматривают как предраковое состояние. Гельминты, их яйца, слизи, слущенный эпителий создают препятствия для оттока желчи и секрета, поэтому протоки расширяются. В них еще больше застаивается и сгущается желчь, присоединяются гнилостные бактерии. Возникает длительное хроническое воспаление протоков. В ответ на хроническое воспаление разрастается рубцовая ткань вокруг протоков. Это состояние предциррозное. Описторхисы выделяют продукты своей жизнедеятельности. Для организма хозяина это токсин. Они пагубно действуют на все системы организма, нарушают гомеостаз. Страдают иммунная система, сердечно-сосудистая, нервная, эндокринная, мочеполовая, кровь и кроветворение.

В основе патогенеза острой фазы описторхоза, протекающей по типу аллергического заболевания, лежит сенсibilизирующее воздействие антигенов мигрирующей стадии гельминтов [Плотников Н.Н., 1953; Озерецковская Н.Н., 1976; Яблоков Д.Д., 1981; Озерецковская Н.Н. и др., 1984; Сергиев В.П., 1991; Рычкова Е.К. и др., 1999]. Для ранней стадии характерна отечность, пролиферация и десквамация эпителиа желчных протоков, его метаплазия с образованием бокаловидных клеток и мелких железоподобных образований, выделяющих в желчь большое количество слизи. Большую роль в патогенезе хронического описторхоза играет повреждение эпителиа желчных протоков молодыми гельминтами. На месте повреждения формируется аденоматозное разрастание эпителиа, постепенно нарушается отток желчи, в просвете желчных протоков скапливаются паразиты, возникает холестаз, замедляется ток секрета поджелудочной железы. Основными патологическими процессами яв-

ляются хронический пролиферативный холангит и каналикулит поджелудочной железы, сопровождающийся различной степенью фиброза этих органов. Характерным является развитие стриктур терминального отдела холедоха и пузырного протока [Зубов Н.А., Зубков В.Г., 1983]. В течение описторхозной инвазии играет роль повышение активности проколлагенпролилгидроксилазы в печени, что ведет к увеличению синтеза коллагена и соответственно к развитию фиброза, а также к нарушению синтеза липидов и желчных кислот, а это, в свою очередь, способствует развитию холелитиаза [Hutadilok V. et al., 1983; Changbumrung S. et al., 1988]. К осложнениям описторхозной инвазии относят: гнойное воспаление протоков и желчного пузыря, абсцесс печени, разрыв кистозно расширенных желчных протоков и желчный перитонит, острое воспаление поджелудочной железы – панкреатит, первичный рак печени и поджелудочной железы, цирроз [Лобзин Ю.В. и др., 2001].

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХРАКТЕРИСТИКА ПОРАЖЕНИЯ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ОПИСТОРХОЗЕ

Описторхоз – паразитарно-аллергическое заболевание с поражением желчевыделительной системы, печени, поджелудочной железы. В настоящее время получено много данных, доказывающих вовлечение в патологический процесс других органов и организма в целом. При хроническом описторхозе развивается холангит, перихолангит, холецистит, реактивный панкреатит, дуоденит и т.д. [Бычкова Н.К., 1986]. В 30% случаев у больных формируется хронический гепатит [Глумов В.Я., Глумова В.А., 1984]. Описторхоз играет этиопатогенетическую роль в возникновении гастритов, пилородуоденита, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки [Карзин В.В., 1971].

Инкубационный период при описторхозе продолжается 2–4 недели. В клиническом течении описторхоза выделяют острую и хроническую стадии. В ранней фазе описторхоза могут быть повышение температуры тела, боли в мышцах и суставах, рвота, понос, болезненность и увеличение печени, иногда увеличивается и селезенка, аллергические высыпания на коже, в крови лейкоцитоз с эозинофилией, часто лейкомоидная эозинофильная реакция. Острая стадия развивается обычно у лиц, приехавших в очаг из эндемичных по описторхозу районов. У коренного населения болезнь имеет, как правило, первично-хроническое течение. Острый описторхоз практически не наблюдается у коренных народностей Севера (ханты, манси), пораженность которых хроническим описторхозом в некоторых очагах достигает 100% [Бронштейн А.М., Лучшев В.И., 1998; Пальцев А.И., 2005]. Клинические варианты течения ранней стадии разнообразны – от стертых форм до генерализованных аллергических реакций с множественными поражениями. Стертая форма ограничивается субфебрилитетом, умеренной эозинофилией. Основные клинические проявления в острой стадии – лихорадка и боли в правом подреберье. Лихорадка имеет постоянный, послабляющий или неправильный тип, держится 1–2 недели с максимумом температуры до 39° и выше. В острой стадии могут отмечаться билирубинемия, повышение активности трансаминаз, щелочной фосфатазы. Для этого периода характерны разнообразные аллергические проявления: полиморфные кож-

ные высыпания, интенсивный зуд, иногда отеки век и лица. В острой фазе могут развиваться тяжелые аллергические поражения органов и систем: пневмония, бронхиальная астма, миокардит.

Желудок и кишечник не являются местом постоянного обитания описторхисов, вместе с тем они вовлекаются в патологический процесс более чем в 89% случаев. Наблюдаются нарушения моторно-эвакуаторной функции желудка (пептический эзофагит встречался в 3 раза чаще у больных с хроническим описторхозом, за счет гастроэзофагального рефлюкса, нарушение слизистого барьера – фактора защиты слизистой за счет дуоденогастрального рефлюкса, значительного снижения нормальной эвакуации). Поэтому чаще встречаются гастриты В, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки у больных в сочетании с хроническим описторхозом [Пальцев А.И., 2005].

По данным А.И. Пальцева (2005), инвазия *Opisthorchis felinus* в 83% случаев сопровождается нарушением микробиоценоза. Дисбактериоз кишечника – это синдром, характеризующийся количественными и качественными изменениями в составе нормальной кишечной микрофлоры с расширением среды ее обитания, развивающийся в результате срыва адаптации, нарушения защитных и компенсаторных механизмов.

При хроническом описторхозе выражены локальные проявления патологии печени, желчевыведительной системы, желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы. Признаками хронического течения описторхоза являются: дискинезия желчных путей, хронический холангит, хронический холецистит, хронический панкреатит, хронический дуоденит, нарушение микробиоценоза, гастроинтестинальные проявления. Часто отмечаются головокружения, головные боли, диспептические расстройства. Некоторые больные указывают на бессонницу, частую смену настроения, повышенную раздражительность. Температура тела субфебрильная или нормальная. При хроническом описторхозе осложненного течения развиваются симптомы тяжелого поражения гепатобилиарной системы с резким болевым синдромом, с увеличением печени, желтухой, развитием рецидивирующего холангита, абсцессов печени, острого панкреатита и желчного перитонита.

Результаты клинических исследований [Пальцев А.И., 2002] позволили выделить ряд синдромов, которые встречались с различной частотой: с высокой – дискинезии желчевыводящих путей, аллергический, гастроинтестинальных проявлений, холангиохолецистита, нарушения микробиоценоза, вегетососудистой дистонии, панкреатопатии, реже – холангиогепатит. Степень их выраженности, как правило, зависела от

массивности инвазии, длительности течения болезни, наличия сопутствующих заболеваний. Синдромный подход, рассмотрение основных звеньев патогенеза показали, что хронический описторхоз – это системное заболевание [Пальцев А.И., Сидорова Л.Д., 1993; Пальцев А.И., 1996, 2002], не ограничивающееся только патологией органов обитания паразита.

Влияние основных патогенетических факторов, описанных академиком Д.Д. Яблоковым еще в 1979 г., распространяется не только на органы постоянного обитания гельминтов, но и на органы, расположенные на путях их миграции, а также интактные органы и системы. Все это позволяет рассматривать описторхоз не только как местное заболевание печени, желчного пузыря и поджелудочной железы [Плотников Н.Н., 1953; Плотников Н.Н., Ялдыгина З.С., 1962; Ногаллер А.М., 1969; Подымова С.Д., 1993], а как системное заболевание человека, вызываемое трематодой *Opisthorchis felinus* (seu viverrini).

На рис. 4 представлена схема хронического описторхоза как системного заболевания, предложенная А.И. Пальцевым (2003, 2005), где наглядно продемонстрированы причинно-следственные связи при данном заболевании.

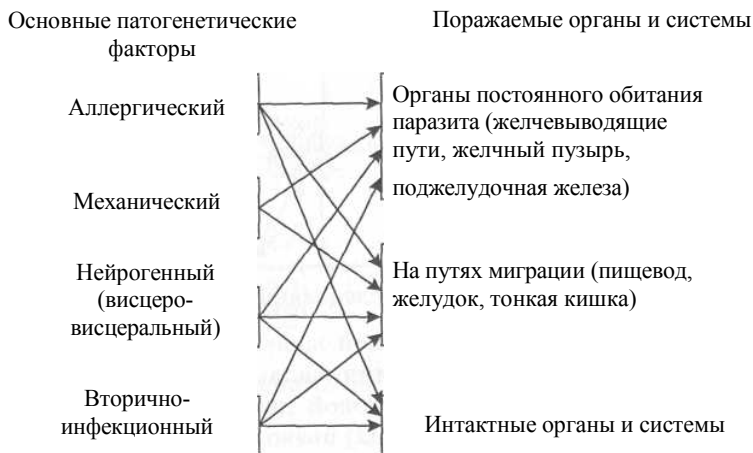


Рис. 4. Схема хронического описторхоза как системного заболевания

Хронический описторхоз как системное заболевание

Часто при хроническом описторхозе диагностируется аллергический синдром, в патогенезе которого лежат повреждения, вызываемые иммунной реакцией на экзогенные аллергены, привнесенные гельминтом, его сомой и продуктами жизнедеятельности. Клинически кожный зуд наблюдается у 39% больных, крапивница – у 21%, отек Квинке – у 2,3%, артралгии – у 18,7%, умеренная эозинофилия – у 45%, пищевая аллергия – у 17%. При паразитарной инвазии иммунный ответ развивается по ТН2 (гуморальному) пути. Образующие ТН2 интерлейкины вызывают размножение эозинофилов (ТL-5), тучных клеток (IL-3) и образование реагиновых антител – IgE, IgG4 (IL-4) [Рычкова Е.К. и др., 1999; Пальцев А.И., 2003].

Вегетососудистая дистония встречается более чем в 78% случаев, при этом характер ее зависит от интенсивности и длительности инвазии. Так, при длительности последней до 3 лет нормотонус ВНС определится у 32% больных, симпатический – у 49% и парасимпатический – у 19%. Спустя 5–7 лет после инвазии нормотонус ВНС наблюдается у 17%, симпатический – у 7% и парасимпатический – у 76% [Пальцев А.И., 2003, 2005].

При изучении показателей резистентности организма у больных хроническим описторхозом отмечается отклонение от нормы. Так, результаты таких исследований свидетельствуют о том, что крупные ЦИК, определяемые по литературным данным как иммунные, и средние, как известно, наиболее патогенные, т.е. способные взаимодействовать с системой комплемента, свертывающей, каликренинкининовой и другими регуляторными системами организма и оказывать цитопатогенное воздействие, определяют напряженность иммунного ответа у больных хроническим описторхозом [Яковлева В.В. и др., 1998]. Относительно содержания лизоцима в крови у больных описторхозом сведения специальной литературы немногочисленны и противоречивы [Дорошенко К.Г. с соавт., 1980; Лепехин А.В. с соавт., 1984; Яковлева В.В. с соавт., 1991; Пекло Г.Н. с соавт., 1991 и др.]. Установлено, что показатели лизоцима у больных острым описторхозом выше, чем у больных с хронической инвазией, а у больных с гепатохолангитическим вариантом течения уровень лизоцима находится в зависимости от тяжести заболевания. Эти данные позволяют расширить представление о патогенезе описторхоза [Пекло Г.Н. и др., 1998].

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОРАЖЕНИЯ ОРГАНОВ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ОПИСТОРХОЗЕ

При хроническом течении доминирующими в клинике описторхоза являются симптомы, свидетельствующие о поражении желчевыводящих путей и печени, что обусловлено преобладающей локализацией паразитов. Во внутripеченочных желчных протоках описторхисы являются у всех инвазированных людей, в желчном пузыре – у 60%. Комплекс патогенетических факторов – механического, токсического, нейрогенного, иммунологического и вторично-инфекционного при описторхозе – приводит к многообразию и изменчивости клинической картины. Нарушение проходимости и застой желчи в желчевыводящей системе обусловлены скоплением паразитов, продуктов их метаболизма, слизи, клеток слущенного эпителия. Эти изменения, а также токсическое воздействие на гепатобилиарную систему приводят к развитию хронического воспалительного процесса.

В поздней фазе описторхоза главной жалобой больных являются указания на боли в эпигастрии и правом подреберье; у многих они иррадиируют в спину и иногда в левое подреберье. Нередко боли обостряются в виде приступов желчной колики. Часто возникают головокружения, головные боли, диспептические расстройства. Некоторые больные указывают на бессонницу, частую смену настроения, повышенную раздражительность. Температура тела субфебрильная или нормальная. Печень часто увеличена и уплотнена. Обычно имеется равномерное увеличение органа, но у отдельных больных преимущественно увеличивается его правая или левая доля. Функции печени (белково-синтетическая, пигментная, антитоксическая) при неосложненном описторхозе нормальные или незначительно нарушены.

При наличии в анамнезе вирусного гепатита и при осложнении вторичной бактериальной инфекцией желчных путей могут наступить выраженные нарушения функции печени. Желчный пузырь часто значительно увеличен и напряжен; у многих больных сокращение его удается вызвать лишь при повторных дуоденальных зондированиях. При микроскопии дуоденального содержимого во всех порциях определяется увеличенное количество лейкоцитов, эпителиальных клеток, а также

детрита, кристаллов билирубина и холестерина, но особенно в порции «С». Нарушения двигательной функции желчного пузыря при описторхозе могут протекать по типу гиперкинетической, гипертонической или гипокINETической дискинезии. У трех четвертей больных с рентгенологически установленными нарушениями моторики желчного пузыря отмечается гипокINETический тип дискинезии. Для таких пациентов характерны тупые распирающие боли в правом подреберье, выраженные диспепсические нарушения, запор (синдром пузырярной недостаточности). У больных с гипертоническим и гиперкинетическим типами дискинезии чаще встречается синдром желчной (бескаменной) колики, желчный пузырь у них не увеличен.

Анализ симптоматиологии описторхоза показывает, что у больных всегда выявляется в той или иной степени холангит; часто возникают дискинезии желчных путей, реже – ангиохолецистит и хронический гепатит; обычен хронический панкреатит; у отдельных больных развивается зоопаразитарный холангитический цирроз печени, который отличается сравнительной доброкачественностью течения. Не так редко описторхоз протекает в стертой форме.

К осложнениям описторхоза следует отнести гнойный холангит, разрыв кистозно расширенных желчных протоков с последующим развитием желчного перитонита, острый панкреатит, первичный рак печени [Лобзин Ю.В. и др., 2001]. По данным В.Г. Кузнецовой (1987 г.), среди больных хроническим описторхозом как ведущий синдром обнаружен холангиохолецистит у 83,9% больных и холангиогепатит у 16,1%. Одним из довольно частых проявлений описторхоза является внутрипеченочный холестаз, который, как полагают, способствует камнеобразованию. По данным ряда авторов, большинство функциональных проб печени остаются в пределах нормы, хотя при радиоизотопных обследованиях у больных обнаруживаются существенные нарушения состояния гепатоцитов [Белозеров Е.С., Шувалова Е.П., 1981]. Сравнение спектров биохимических изменений, характеризующих различные клинические формы хронического описторхоза, позволяет предполагать, что воспалительные процессы в желчном пузыре (при холецистите, холангиохолецистите) приводят к нарушению структуры и функции гепатоцитов (судя по изменению активности аминотрансфераз и ХЭ), а воспалительные процессы в холангиолах (при холангите, холангиохолецистите и холангиогепатите) проявляются прежде всего холестазом (судя по изменениям активности ЩФ, ГГТ и уровня холестерина), наи-

более ярко выраженным при холангиохолецистите (активность ГГТ у этой группы больных максимальна).

Таким образом, отсутствие выраженных отклонений изучаемых показателей от границ нормы затрудняет выявление повреждений функций печени при индивидуальных обследованиях. Тем не менее полученные данные позволяют предполагать, что таким клиническим формам хронического описторхоза, как холангиохолецистит и холангиогепатит свойственны проявления синдромов цитолиза и холестаза, холециститу – проявления синдрома цитолиза, холециститу в сочетании с панкреатитом – проявления синдрома холестаза, холангиту – синдромов холестаза и печеночно-клеточной недостаточности [Бакштановская И.В., Степанова Т.Ф., Шонин А.Л. и др., 1998, 2002].

Нарушения двигательной функции желчного пузыря при описторхозе могут протекать по типу гиперкинетической, гипертонической или гипокинетической дискинезии. У трех четвертей больных с рентгенологически установленными нарушениями моторики желчного пузыря отмечается гипокинетический тип дискинезии. Для таких пациентов характерны тупые распирающие боли в правом подреберье, выраженные диспепсические нарушения, запор (синдром пузырярной недостаточности). У больных с гипертоническим и гиперкинетическим типами дискинезии чаще встречается синдром желчной (бескаменной) колики, желчный пузырь у них не увеличен.

Тип дискинетических нарушений в желчевыводящей системе зависит также и от длительности инвазии. При анализе дискинетического синдрома с помощью современных методов диагностики показано, что в первые 3 года после заражения у 86% больных наблюдается гиперкинетический тип дискинезии желчевыводящих путей, у 11% – нормокинетический и только у 3% – гипокинетический. Через 5–7 и особенно 10 лет заболевания в 87% случаев определяется гипокинетический тип дискинезии, у 6% больных – нормокинетический и у 7% – гиперкинетический. При этом наблюдаются нарушения тонуса вегетативной нервной системы, ее реактивности, межсистемных отношений, определяемых по формуле Хильденбранта [Пальцев А.И., 2003]. В табл. 1 представлены основные критерии проведения дифференциальной диагностики типа дискинетических нарушений в желчевыводящей системе при хроническом описторхозе.

Таблица 1

**Дифференциальная диагностика дискинезий
при хроническом описторхозе (Пальцев А.И., 2005)**

Признак	Гипомоторная дискинезия	Гипермоторная дискинезия
Характер болей	Тупые	Интенсивные, приступообразные
Продолжительность болей	Длительные, нередко постоянные	От нескольких минут до нескольких дней
Иррадиация болей	Чаше отсутствуют, реже – в эпигастральную область	В правую ключицу, правую половину шеи, правое плечо и лопатку
Эффективность спазмолитиков	Неэффективны	Эффективны
Влияние дуоденального зондирования	Облегчает боль	Неэффективно
Тошнота	Часто	Редко
Рвота	Редко	Часто
Наклонность к запорам	Часто	Редко
Данные дуоденального зондирования	Пузырный рефлюкс ослаблен, количество порции «В» увеличено. Опорожнение удлинено во времени	Пузырный рефлюкс лабильный, эвакуация ускорена, количество порции «В» уменьшено
Результаты холецистографии	Увеличение и опущение желчного пузыря, опорожнение его замедлено	Тень желчного пузыря интенсивная, размеры его уменьшены, опорожнение ускорено
УЗИ после желчегонного завтрака	Опорожнение желчного пузыря замедлено	Опорожнение желчного пузыря ускорено

Как было отмечено выше, паразитирование описторхов закономерно сопровождается дискинезией желчного пузыря, холестазом, вторичной инфекцией. Эти факторы, наряду с генетической предрасположенностью, нерациональным питанием, нарушением обмена веществ могут способствовать развитию желчнокаменной болезни (Васильев Р.Х., 1989). Вместе с тем данные исследований о значении описторхоза в камнеобразовании противоречивы [Яблоков Д.Д., 1979; Тиличенко Ю.А., 1986]. Одним из ценнейших по информативности методов диагностики ранних стадий гепатобилиарной патологии, когда ее уровень

еще только достигает этапа коллоидальной дестабилизации, является биохимическое исследование желчи с определением главных билиарных липидов: желчных кислот, холестерина, фосфолипидов (Рубенс Ю.П., 1983). Значимым оказалось снижение концентрации желчных кислот и фосфолипидов, что оказывает значительное влияние на ее литогенные свойства. Наиболее выраженные отклонения изученных показателей зарегистрированы в группе больных с хроническим описторхозом. Изменения биохимических свойств желчи, проявляющиеся в увеличении концентрации билирубина, холестерина и снижении уровня желчных кислот («литогенная желчь»), выявляются уже в острой фазе описторхоза и усиливаются при хронической инвазии, что необходимо учитывать в комплексе лечебных мероприятий (коррекция диеты, назначение желчегонных средств и препаратов желчных кислот, а также возможно более раннее проведение антигельминтной терапии). Наглядно биохимические показатели желчи при хроническом описторхозе, по данным ряда авторов, представлены в табл. 2 [Тиличенко Ю.А., 1990, 1991; Шонин А.Л., Степанова Т.Ф., Емельянова Э.Д., 2000].

Таблица 2

**Биохимические показатели желчи у больных в острой
и хронической фазах описторхоза**

Показатели	Контрольная группа (n = 50)	Описторхоз, острая фаза (n = 22)	Описторхоз, хроническая фаза (n = 93)
1	2	3	4
II порция			
Билирубин (мкмоль/л)	646,05 ± 42,33	790,91 ± 134,09 p1,2 > 0,05	825,98 ± 56,59 p1,3 < 0,02; p2,3 > 0,05
Холестерин (мг/100 мл)	42,51 ± 12,53	196,71 ± 58,08 p1,2 < 0,01	252,88 ± 22,59 p1,3 < 0,001; p2,3 > 0,05
Желчные кислоты (мг/100 мл)	1400,36 ± 95,45	879,77 ± 109,07 p1,2 < 0,001	1118,39 ± 52,25 p1,3 < 0,01; p2,3 < 0,05
III порция			
Билирубин (мкмоль/л)	340,53 ± 26,81	272,00 ± 64,75 p1,2 > 0,05	233,01 ± 15,94 p1,3 < 0,001; p2,3 > 0,05

Продолжение табл. 2

1	2	3	4
Холестерин (мг/100 мл)	20,14 ± 4,83	35,95 ± 11,14 p1,2 > 0,05	45,89 ± 7,31 p1,3 < 0,01; p2,3 > 0,05
Желчные кислоты (мг/100 мл)	382,51 ± 42,52	345,00 ± 53,69 p1,2 > 0,05	427,62 ± 28,38 p1,3 > 0,05; p2,3 > 0,05

Огромную роль в патогенезе хронического описторхоза и морфогенезе структурных нарушений органов локализации паразитов занимают сосудистые поражения. Чем длительнее заболевание, тем больше вероятность патологического изменения печеночной гемодинамики. Это подтверждается при реогепаатографии, изучающей показатели печеночного кровотока, которые меняются очень рано – уже на стадии функциональных нарушений в системе желчевыделения (Логинов А.С., Крель П.Е., 1974; Лоскутникова Т.А., 1989).

Говоря о вовлечении в патологический процесс органов гепатобилиарной системы при хроническом описторхозе, необходимо помнить о том, что и поджелудочная железа не остается интактной. Пальпация области поджелудочной железы часто болезненна, у некоторых больных выявляется гиперестезия кожи слева. О недостаточности внешне-секреторной функции поджелудочной железы свидетельствует снижение содержания ее ферментов (трипсина, амилазы, липазы) в дуоденальном содержимом и повышение концентрации трипсина, антитрипсина, амилазы, липазы в крови, диастазы в моче. Синдром панкреатопатии диагностируется у 74% больных и носит, чаще, латентный характер [Зубов Н.А., 1973]. У некоторых больных наступают нарушения и инкреторной функции поджелудочной железы в виде гипергликемии натощак. Со стороны желудочной секреции у половины больных описторхозом выявляется понижение кислотности или ахилия. Со стороны крови наиболее характерны эозинофилия, достигающая у многих больных высокой степени; нередко наблюдается умеренная анемия с нормо- или макробластическим типом кроветворения.

Анализ клинической картины показывает, что субъективные симптомы у больных хроническим описторхозом не носят специфического характера и не указывают со всей определенностью на поражение печени. Объективные симптомы в большей степени свидетельствуют о вовлечении гепатобилиарной системы в патологический процесс при данном гельминтозе [Глумов В.Я., 1981; Татаркина Н.Ф., Пономарен-

ко Ю.В., 1993; Тун М.А., Белобородова Э.И., Юшкова Г.И., 1991]. Основные клинико-лабораторные данные, характеризующие течение хронического описторхоза по данным различных авторов, представлены в табл. 3 [Пальцев А.И., 2005].

Таблица 3

Основные клинико-лабораторные данные, характеризующие течение хронического описторхоза по данным различных авторов

Показатель	Н.Н. Плотников [1953]	Р.М. Ахрем-Ахремович [1963]	Д.Д. Яблоков [1979]	А.И. Пальцев [1996]
1	2	3	4	5
Интенсивность инвазии	Высокая	Высокая	Преимущественно высокая	89,5% – низкая, 9,3% – умеренная, 1,2% – высокая
Эозинофилия	Большая – 80%	Большая – 65%	Преимущественно большая – 85%	Малая – 45%
Боли в правом подреберье	Выраженный болевой синдром – 30%. Приступы желчной колики	Часто тупые. Острые, до приступов желчной колики. Болевой шок	Периоды обострения сменяются периодами затишья. Возможно бессимптомное течение	У местного населения преимущественно олигосимптомное течение
Характер питания	25% – заметное похудание	Часто пониженное	Умеренное похудание	32% – умеренное похудание
Анемия	Почти у всех	У многих	Не часто	Редко
Увеличение печени	35%	90%	62%	52%
Желтуха	Редко	11%	9,5%	1%
Субиктеричность склер	Очень часто	30%	46%	43%

Продолжение табл. 3

1	2	3	4	5
Температура	До 37,8 °С – 55%, до 38 °С – реже	Субфебриль- ная – часто, высокая – редко	Субфебриль- ная – 34% , до 39 °С – 5%	Субфеб- рильная – 31%, до 38,5 °С – 0,7%

Как видно из таблицы, клиническое течение хронического описторхоза за последние десятилетия претерпело значительные изменения и требует нового подхода как к диагностике, так и к разработке новых методов лечения данного заболевания.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ОПИСТОРХОЗЕ

Анализ литературы за последние годы дает основание говорить об увеличении распространения описторхозной инвазии в Обь-Иртышском бассейне в другие регионы страны (Белозеров Е.С., 1981; Альперович Б.И., 1990; Белобородова Э.И., 1995).

Оправдалось суждение Д.Д. Яблокова, сказанное накануне освоения обского севера: «Сибиряки все в большей степени теряют «монополию» на описторхоз, как на краевую патологию Западной Сибири». По мнению целого ряда исследователей [Панов Б.А., 1979; Альперович Б.И., 1990; Белобородова Э.И., 1990], описторхоз является «неуправляемой инвазией», и современные средства борьбы с ним не обеспечивают ощутимых результатов.

Современные представления о патогенезе основных клинико-морфологических проявлений описторхоза

Преобладающая локализация паразитов в желчевыводящей системе обуславливает частоту ее поражения у больных описторхозом. В желчных внутрипеченочных ходах описторхисы выявляются у 100% инвазированных больных, в желчном пузыре – у 60%.

В то же время комплекс патогенетических факторов – механических, токсических, нейрогенных, иммунологических, вторично – инфекционных при описторхозе приводит к многообразию изменчивости клинических и морфологических проявлений этой инвазии.

В хронической фазе заболевания описторхисы в количестве от нескольких экземпляров до 10000 механически повреждают участки слизистой желчевыводящих путей [Налобин А.В., 1977; Корданов Ю.И., 1979]. Нарушение проходимости и застой желчи в ней обусловлены скоплением паразитов, продуктов их метаболизма, слизи, клеток эпителия. Эти изменения, а также токсическое воздействие на гепатобилиарную систему приводят к дискинетическим расстройствам желчного пузыря и желчных путей, что в свою очередь способствует развитию воспалительного процесса.

Сенсибилизация и иммунологическая перестройка организма, вызванная продуктами жизнедеятельности и распада тел описторхисов после их гибели, приводит к тому, что и после специфического лечения сформировавшиеся изменения билиарной системы остаются [Панов Б.А., 1979; Плотников Н.И., 1953].

Детальные исследования последних лет установили, что в результате травматизации выстилающего эпителия билиарного тракта и протоков поджелудочной железы описторхисы вызывают эрозию стенок желчных капилляров и панкреатических протоков и повреждения кровеносных сосудов указанных органов, что приводит к микрокровопотери, реактивному воспалению и гиперплазии покровного эпителия. Последнее обуславливает аденоматозные разрастания в желчных ходах печени и протоках поджелудочной железы [Белобородова Э.И., Калюжная М.И., 1996; Пурлик И.Л., 1999] (см. вклейку: рис. 3, 17). Однако эти изменения вызваны не только механическим фактором, но и воспалительно-метаболическим повреждением сосудистых стенок и слизистых неспецифического характера [Озерцковская Н.Н., 1970; Тун М.А., 1992].

В эксперименте и в патологоанатомических исследованиях [Зубов Н.А., 1978; Пурлик И.Л., 1999] обнаружена механическая закупорка мелких желчных протоков и капилляров со сгустками желчи, телами паразитов, которая обуславливает региональную закупорку билиарного тракта и поджелудочной железы и приводит к повышению гидростатического давления желчи и сока поджелудочной железы с развитием множественных холангиоэктазов, каналикулоэктазов.

Влияние продуктов метаболизма и деградации паразитов объясняется не только токсическим влиянием на желчевыводящие протоки, но и оказывает раздражение интерорецепторов органов обитания паразитов с рефлекторным неблагоприятным влиянием на другие органы пищеварения и внутренние органы. При хроническом описторхозе описаны дистрофические изменения нервных ганглиев [Ахрем-Ахремович Р.М., 1969], что определяло разнообразие нервно-рефлекторных нарушений функций многих систем, отдаленно расположенных от органов обитания от гельминтов. Учитывая рассматриваемые механизмы патогенеза нарушений при хроническом описторхозе, можно рассматривать этот гельминтоз как заболевание всего организма [Ахрем-Ахремович Р.М., 1969; Глумов В.Я., 1976; Белобородова Э.И., 1985]. При описторхозе возникают аллергическая перестройка организма [Яблоков Д.Д., 1979; Шлычков А.В., 1989], что доказывает кожно-аллер-

гическая реакция для диагностики описторхоза (Циников М.Э., 1980). Ведущим фактором патогенеза признана аллергическая перестройка организма, по мнению Д.Д. Яблокова, наступающая в результате сенсибилизации его продуктами обмена и распада описторхисов, а также ауто-сенсибилизация продуктами распада клеток и тканей, отторгнутых паразитами.

На основании паразитарно-аллергической природы описторхоза возникло представление о данном гельминтозе, как о системном заболевании [Яблоков Д.Д., 1979; Лепехин А.В., 1986; Белобородова Э.И., 1990], при котором морфофункциональные нарушения находят не только в органах обитания паразитов, но и во многих системах организма – желудочно-кишечном тракте, дыхательной, сердечно-сосудистой, эндокринной системах и др. [Зибницкая Л.И., 2002; Чернявская Г.М., 2004; Черногорюк Г.Э., 2004].

Установлено, что в начальном периоде инвазии [Яблоков Д.Д., 1979; Белобородова Э.И., 1987] в ответ на массивный антигенный стимул высокоактивными антигенами незрелых описторхисов в кровь поступает большое количество специфических антител – реагентов, представленных иммуноглобулинами класса Е.

Одновременное появление большого количества иммунных комплексов делает невозможным их элиминацию [Гомберг Е.А., 1977], часть из таких комплексов фиксируется эфферентными клетками в мезенхиме различных органов с развитием местных анафилактических реакций, проявляющихся феноменами иммунного воспаления [Озерцовская Н.Н., 1979; Пальцев А.И., 1999]. По ряду клинических наблюдений указанные реакции проявляются эозинофильной пневмонией [Налобин А.В., 1979], миокардитами, инфильтративно-язвенным поражением желудочно-кишечного тракта [Мельников В.И., 1977; Павленко О.А., 2001], множественными подкапсульными гранулематозными узлами печени [Непомнящих Г.М., 2001], холестатическим гепатитом [Юшкова Г.И., Тун М.А., 1992; Пурлик И.Л., Перельмутер В.М., 1999], токсико-аллергическим эпидермальным некролизом Лайелла [Яблоков Д.Д., 1979; Мельников В.И., 1980]. Одним из частых симптомов острого описторхоза является высокая эозинофилия периферической крови [Ахрем-Ахремович Р.М., 1963; Яблоков Д.Д., 1979 и др.].

Влияние описторхозной инвазии на морфофункциональные изменения внутренних органов

Несмотря на выраженный полиморфизм клинической картины, все же первоочередным доминирующим является симптомокомплекс поражения желчевыводящих путей – основного места обитания описторхов [Яблоков Д.Д., 1979; Белобородова Э.И., 1986; Колосовская Т.А., 1991 и др.]. Наиболее часто при описторхозе изменения возникают во внутри- или внепеченочных желчных протоках. В морфогенезе холангитов у больных хроническим описторхозом выделяют три стадии: аденоматоз, аденофиброз и склероз (см. вклейку: рис. 1, 3, 12, 17, 18). Желчные протоки бывают неравномерно расширены, в протоке их обнаруживаются пласты слущенного эпителия, скопления желчного пигмента, описторхов и их яиц [Глумов В.Я., 1980; Непомнящих Г.М., 1991] (см. вклейку: рис. 6, 8, 21).

При морфологическом исследовании желчного пузыря у большинства больных по поводу острого и хронического «холецистохолангита» Р.В. Зиганшин (1916) обнаружил увеличение размеров желчного пузыря, деструктивный воспалительный процесс, атрофические и склеротические изменения слизистой, отек и полнокровие, тромбоз вен, лимфостаз, диффузные инфильтраты из сегментоядерных лейкоцитов с примесью большого количества эозинофильных лейкоцитов в стенке желчного пузыря. Слизистая оболочка была покрыта гнойно-некротическим детритом, изъязвлена, на серозной оболочке налет фибрина. При патологоанатомическом исследовании была обнаружена в стенках желчного пузыря атрофия слизистой оболочки, очаговые скопления лимфоидных клеток и гистиоцитов, плазмацитов, эозинофилов, участки глубокого фиброза в мышечном и субсерозных слоях, что дало автору считать застойный желчный пузырь следствием не только дискинезий, но и проявлением хронического воспаления.

И в настоящее время морфологические изменения в стенке желчного пузыря не претерпели существенных изменений. Однако внедрение многочисленных инвазивных методов прижизненной диагностики болезни гепатобилиарной системы позволило выявить более высокое число хирургических осложнений заболевания, которые нередко являются причиной смерти пациентов [Альперович Б.И., Бражникова Н.А., и др., 1990].

В литературе имеются сведения о возможной связи описторхозной инвазии и холелитиаза [Белозеров Е.С., 1981]. Так, Б.И. Альперович

считает, что описторхозный холецистит и холангит способствует образованию камней в желчных путях, отмечает частое сочетание острого паразитарного холецистита с холелитиазом.

Использование для оценки коллоидной стабильности желчи расчета литогенных индексов при хроническом описторхозе показало несомненное влияние описторхозной инвазии на литогенные свойства желчи. Пузырная желчь у пациентов хроническим описторхозом была литогенна [Белозеров Е.С., Шувалов Е.И., 1981; Альперович Б.И., Бражникова Н.А., 1990].

С целью более углубленного изучения функционального состояния печени и желчевыводящих путей при хроническом описторхозе проведение динамической гепатобилисцинтиграфии позволило выявить снижение концентрационной функции желчного пузыря, что подтверждало наличие хронического холецистита более чем половины больных [Белобородова Э.И., Цыгольник Н.А., 1998].

При хроническом описторхозе функциональное состояние печени, особенно ее ферментативная функция, по мнению большинства авторов, значительно страдает – до 72,5%, белковообразующая функция – до 63%, синтез холестерина – у четверти больных, антиоксическая функция печени – от 20 до 50% наблюдений [Яблоков Д.Д., 1979; Лепехин А.В., 1989; Белобородова Э.И., 1995 и др.].

Отечественным ученым принадлежит приоритет в изучении морфологической картины печени при хроническом описторхозе. Так, патоморфолог К.Н.Виноградов в 1881 г. описал холангитический цирроз печени при описторхозе. По секционным данным хронический гепатит при данном гельминтозе регистрируется в 13,4–78%. Наблюдается цирроз печени от 7 до 78% больных. Однако все же следует отметить, что «ответственность» за столь высокий удельный вес несет не только описторхозная инвазия, но и нередко значимая сопутствующая патология. Так, бессимптомное течение хронических вирусных гепатитов (В, С и др.), алкогольная болезнь обуславливают существенный вклад в развитие и прогрессирование циррозов печени, «отодвигая» описторхоз от числа претендентов на ведущий этиопатогенетический компонент страдания [Белобородова Э.И., Пурлик И.Л., Рачковский М.И., Белобородова Е.В., 1998–2003].

Независимые исследования, проведенные коллективом Томской школы гастроэнтерологов и гепатологов, выявили, что в случаях хронического вирусного гепатита (В, С) без репликативной активности вириона описторхоз со слабой степенью инвазии не утяжеляет ни харак-

тер клинических (в том числе лабораторных), ни морфологических изменений [Пурлик И.Л., Перельмутер В.М., Шаловой А.А., 1998–2003]. Кроме этого, в ходе исследований авторами было показано, что степень морфологической активности и индекса фиброза в печени становится достоверно значимо ниже, чем в группе с «чистым» вирусным гепатитом. Аналогичные результаты были получены в ходе исследования Е.И. Мигуськиной в 1999 г. Подобные наблюдения позволяют говорить о сложном, до конца не изученном механизме «сожительства» вируса и паразита. Не исключено, что наблюдаемая при хроническом описторхозе иммуносупрессия является фактором, уменьшающим «агрессивность» иммунного ответа на антигены вируса и сам вирион [Пурлик И.Л., Перельмутер В.М., 1999]. Согласно результатам исследования ряда авторов, дериваты описторхиса стимулируют апоптоз [Ильинских Н.Н., Кудрявцев Д.П., 2001]. Возможно, что именно это обстоятельство приводит к ускоренному апоптозу пораженных клеток, что в итоге в ряде случаев сопровождается благоприятным течением хронического вирусного гепатита [Пурлик И.Л., Перельмутер В.М., 1999].

Экспериментальные же работы подтверждают патоморфологические изменения в печени инвазированных животных, развитие у них паразитарного хронического гепатита и цирроза печени [Зубов Н.А., 1973; Белобородова Э.И., Пурлик И.Л., Поддубная О.А., 2002]. Работы, посвященные морфологическому исследованию инвазированных больных, единичны [Непомнящих Г.М., 1999; Пурлик И.Л., 1999]. Так, Н.И. Тумальская в ранней стадии описторхоза по данным биопсии печени описывает тяжелые дистрофические изменения паренхимы печени, массивную лимфогистиоцитарную и эозинофильную инфильтрацию портальных трактов (иногда с поражением внутридольковой стромы), что расценивается как подострый гепатит. В большинстве случаев хронического описторхоза автор выявляет нормальное строение печени, а диффузные поражения находят лишь в случаях осложнения описторхоза инфекций желчных путей, при остром вирусном гепатите, алиментарных нарушениях, токсическом воздействии. Таким образом, автор ставит под сомнение самостоятельное значение описторхоза в развитии диффузных заболеваний печени.

Проведенные нами исследования также выявили способность описторхисов вызывать цирроз печени с выраженным холестатическим компонентом [Поддубная О.А., Пурлик И.Л., Белобородова Э.И., 1999].

Однако по данным ряда авторов [Зубов Н.А., 1976; Новицкий И.С., 1967 и др.] морфофункциональные изменения печени зависят от интенсивности и длительности инфекции.

В настоящее время у больных хроническим описторхозом отмечается слабая степень инвазии. В последние 10–15 лет, по мнению большинства исследователей (на основании пункционной биопсии, лапароскопии), при описторхозе отмечают дистрофические (белковая и жировая дистрофия гепатоцитов (см. вклейку: рис. 10,11,14,19)), атрофические, регенераторные и компенсаторно-приспособительные процессы (см. вклейку: рис. 3 и 4) и реже отмечаются некротические изменения – интралобулярные некрозы при гепатите слабой степени активности, ступенчатые и мостовидные – при высокой степени активности (см. вклейку: рис. 9) [Зубов Н.А., 1973 и др.]. Однако чаще при описторхозе отмечается портальное воспаление (в 70–90% случаев), что клинически соответствует хроническому гепатиту слабой степени активности. Этот вариант гепатитов чаще встречается у лиц с анамнестическим неотягощенным описторхозом (без острого вирусного гепатита, дегельминтизации в анамнезе). У 20% пациентов выявлен гепатит, имеющий черты острого (при суперинвазионным описторхозе и у приезжих в эндемический район), и менее чем у 10% больных выявлен хронический гепатит слабой и умеренной степени активности, которым неоднократно проводилась дегельминтизация.

К неспецифическим морфологическим признакам хронического описторхоза можно отнести некроз и пролиферацию дуктул, лимфоцитарную инфильтрацию портальных трактов (см. вклейку: рис. 4, 5, 7, 9, 11, 12, 13, 15, 16). В ряде случаев наблюдались изменения ядер гепатоцитов – гипертрофированные и двуядерные (у 50%), кариопикноз (у 25%), кариорексис (у 37%) (Зубов Н.А., 1973). В клинике у больных хроническим описторхозом с поражением печени отмечен болевой синдром, диспептический и астено-вегетативный. При суперинвазии описторхиса характерен синдром холестаза. Характерной особенностью описторхозного поражения печени можно считать вовлечение в процесс билиарного тракта с развитием холангита, перихолангита, явлений холестаза (см. вклейку: рис. 2, 7, 20) [Белобородова Э.И., 1997]. Наблюдается расширение просвета внутрипеченочных желчных протоков, дистрофические изменения эпителия протоков, десквамация эпителиальных клеток в просвет протока; гипертрофия, гиперплазия эпителия, пролиферация дуктул, утолщение их стенок за счет инфильтрации круглоклеточными элементами, либо разрастание зрелой соединитель-

ной ткани (52%), склероз и гиалиноз желчных протоков (см. вклейку: рис. 3, 4, 13) у отдельных больных [Белобородова Э.И., Пурлик И.Л., 1998].

Касаясь патологии желудка при описторхозе, Д.Д. Яблоков указал на полиэтиологию гастритов, отмечаемых при этой инвазии.

В литературе указано на значительные изменения слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки, которые наблюдаются при хроническом описторхозе при эндоскопическом исследовании [Тиличенко Ю.А., 1996; Задорожная Н.А., 1998]. Подчеркивается характерная для паразитарной инвазии эндоскопическая картина – яркая гиперемия, отек слизистой, утолщение складок [Цыгольник М.Д., 1998].

На значительные структурные изменения антрального отдела желудка указывал В.И. Лебедев (1990).

Большинство авторов установили корреляцию между тяжестью морфологических изменений слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки и длительностью описторхозной инвазии [Мельников И.И., 1980; Лебедев В.И., 1990; Павленко О.А., 1997; Белобородова Э.И., 1997].

По данным Г.Н. Садковой (1971), при длительной инвазии, более 10 лет, у большинства пациентов установлен атрофический гастрит, а при длительности менее 10 лет – лишь у половины больных отмечены гастритические проявления. Указывая на патогенетические аспекты поражения желудка у больных хроническим описторхозом, многие авторы рассматривают гастритический процесс как следствие развивающейся аллергической перестройки организма и рефлекторного воздействия на желудок вследствие поражения желчевыводящих путей [Альперович Б.И., Бражникова Н.А., Ли А.Б., 1990]. Морфологическое исследование слизистой желудка последних лет показало наличие у больных хронического описторхоза различных форм хронического гастрита, но тяжесть структурных изменений была не однозначна в зависимости от топографии гастритического процесса. В фундальном отделе преобладали неатрофические формы гастрита, тогда как в антральном отделе у большинства больных установлен атрофический гастрит, причем у половины из них была выраженная степень атрофии и в ряде случаев с кишечной метаплазией. Четко указана определенная закономерность – увеличение частоты атрофического гастрита у больных с давностью описторхоза более 10 лет [Павленко О.А., Задорожная Н.А., 1998]. Одним из важных патологических факторов формирования антрального гастрита установлен дуоденогастральный рефлюкс, определяемый в



Рис. 1. Выраженный перихолангиальный фиброз. Окр. гематоксиллин-эозин. ×400

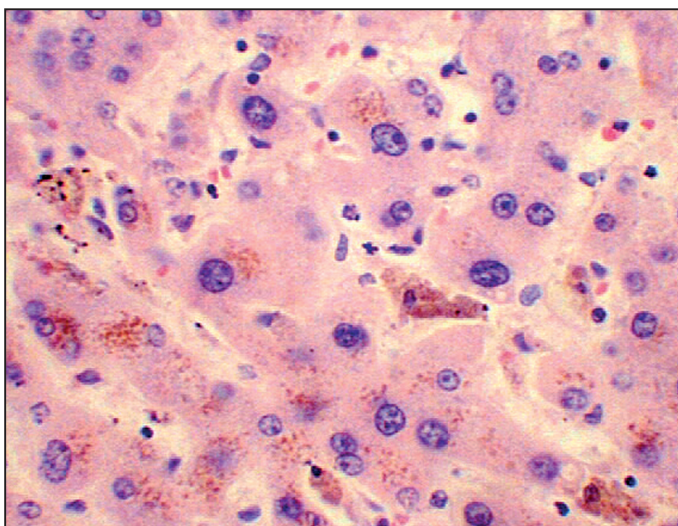


Рис. 2. Внутриклеточный холестаз. Окр. гематоксиллин-эозин. ×400

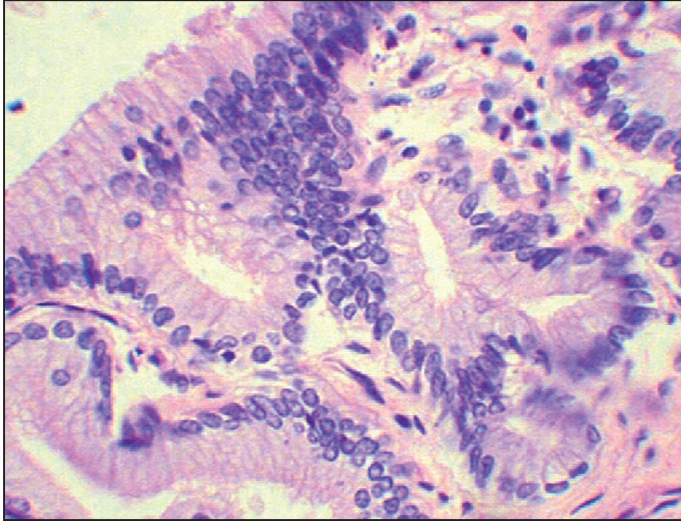


Рис. 3. Выраженная пролиферация желчных протоков с формированием аденоматозных структур. Окр. гематоксилин-эозин. $\times 400$

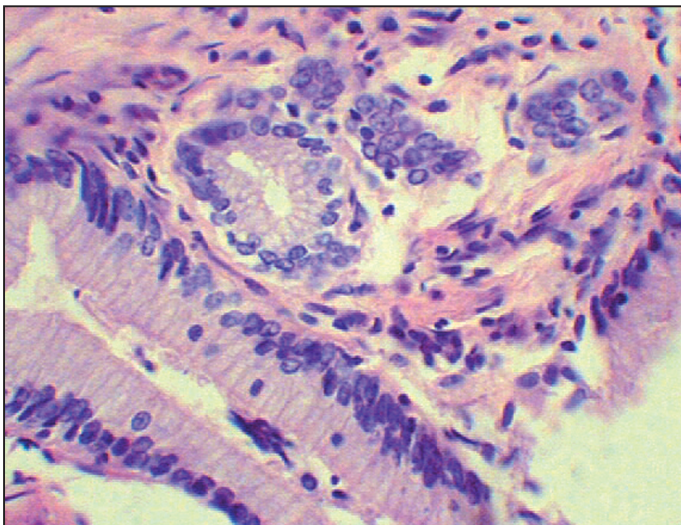


Рис. 4. Проплиферация желчных протоков с явлениями диффузно-очаговой инфильтрации лимфоцитами и моноцитами. Окр. гематоксилин-эозин. $\times 400$

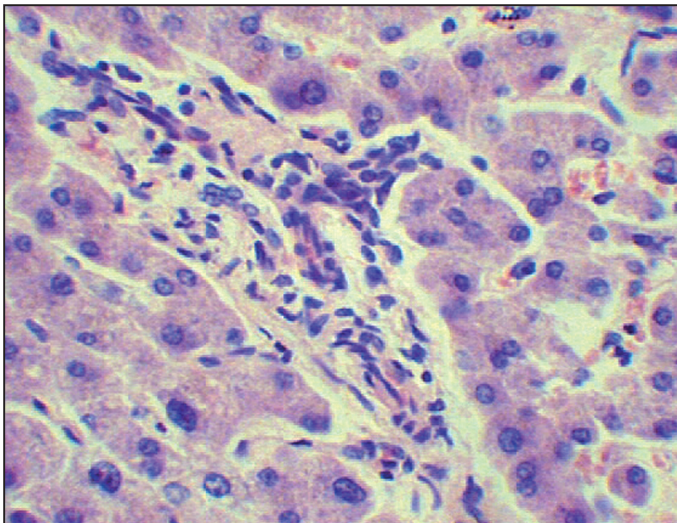


Рис. 5. Диффузная слабая инфильтрация портального тракта лимфоцитами, моноцитами, фибробластами. Окр. гематоксилин-эозин. $\times 400$

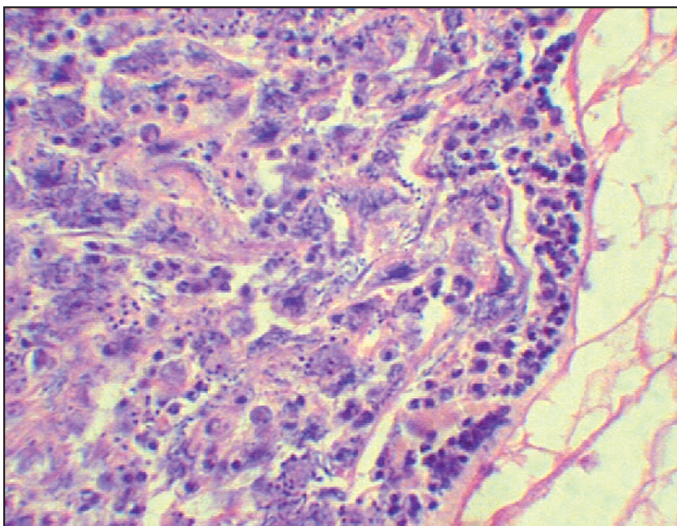


Рис. 6. Описторхи в просвете крупного желчного протока. Окр. гематоксилин-эозин. $\times 400$

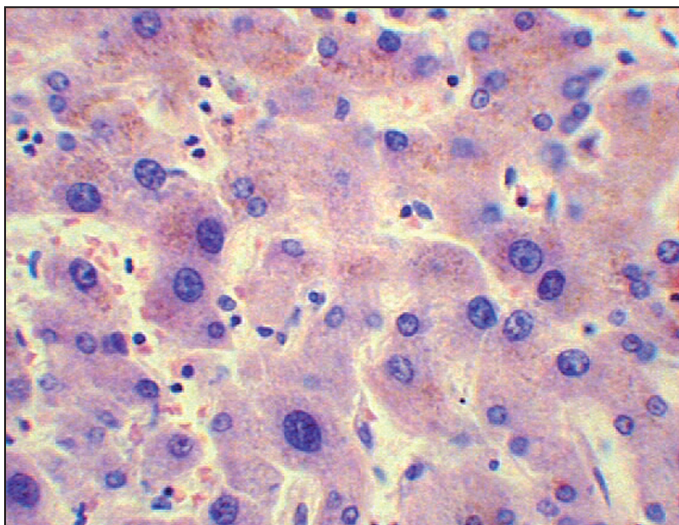


Рис. 7. Внутриклеточный холестаз и инфильтрация в синусоидах. Окр. гематоксилин-эозин. $\times 400$

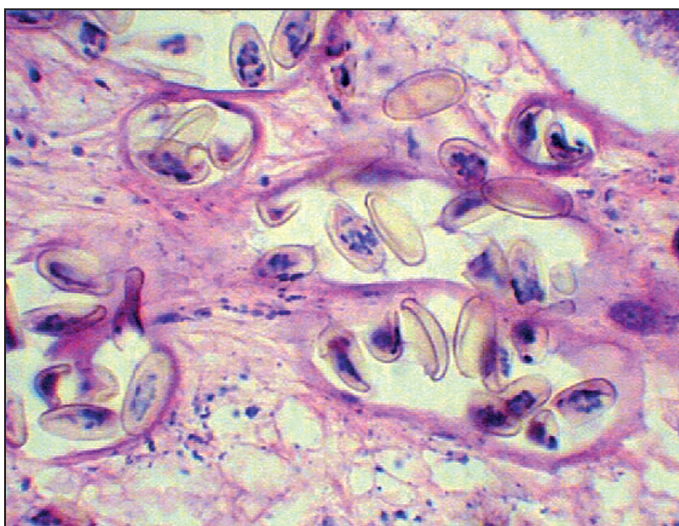


Рис. 8. Яйца описторхов в яйцеводах. Окр. гематоксилин-эозин. $\times 400$

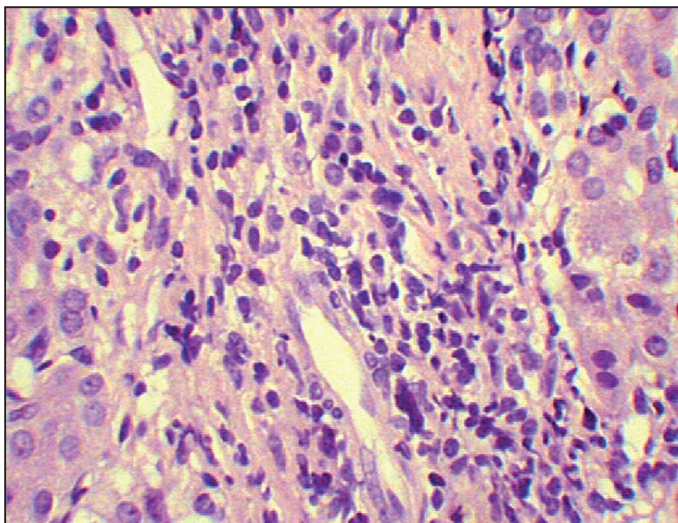


Рис. 9. Выраженное портальное воспаление со ступенчатыми некрозами. Окр. гематоксилин-эозин. $\times 400$

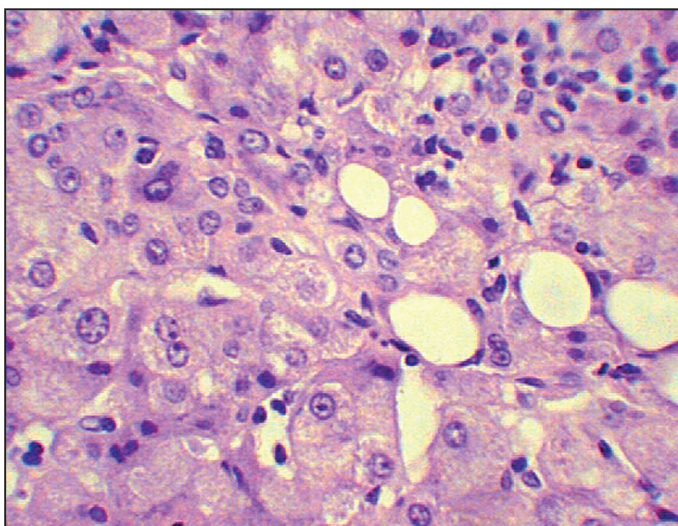


Рис. 10. Крупнокапельная жировая дистрофия гепатоцитов. Окр. гематоксилин-эозин. $\times 400$

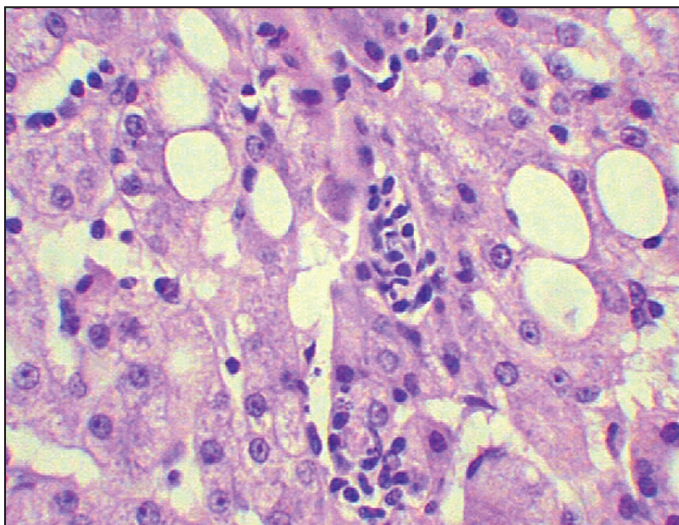


Рис. 11. Крупнокапельная жировая дистрофия гепатоцитов, некрозы единичных гепатоцитов, маскируемые лимфомоноцитарными инфильтрациями. Окр. гематоксилин-эозин. $\times 400$

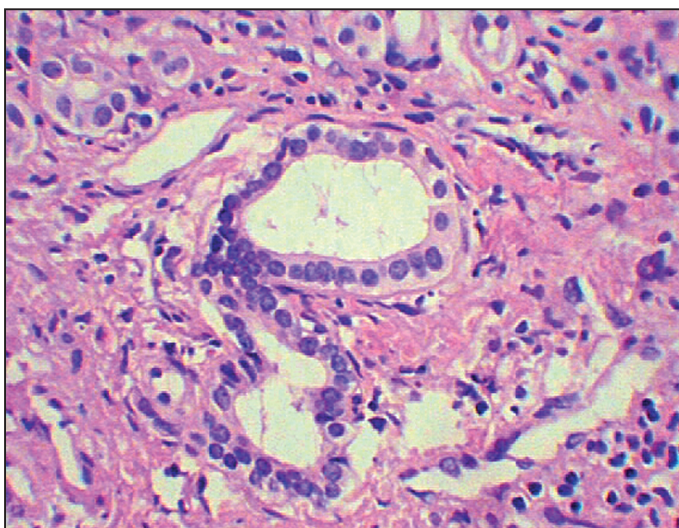


Рис. 12. Проплиферация желчных протоков с явлениями перихолангиального фиброза и продуктивным воспалением. Окр. гематоксилин-эозин. $\times 400$

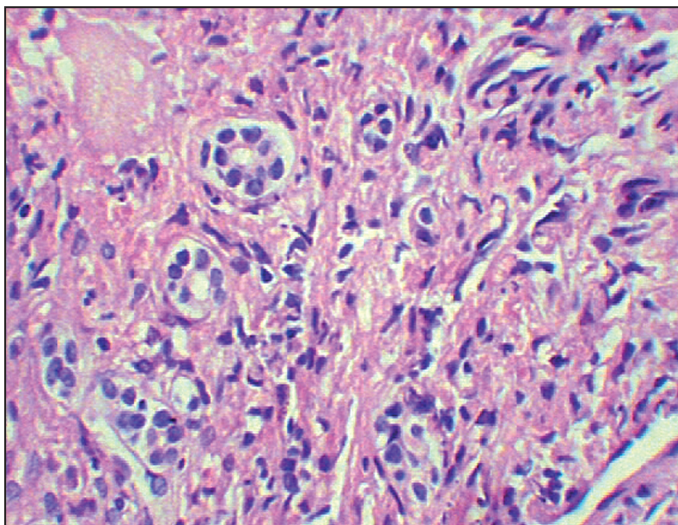


Рис. 13. Выраженная пролиферация желчных протоков с явлениями продуктивного воспаления. Окр. гематоксилин-эозин. $\times 400$

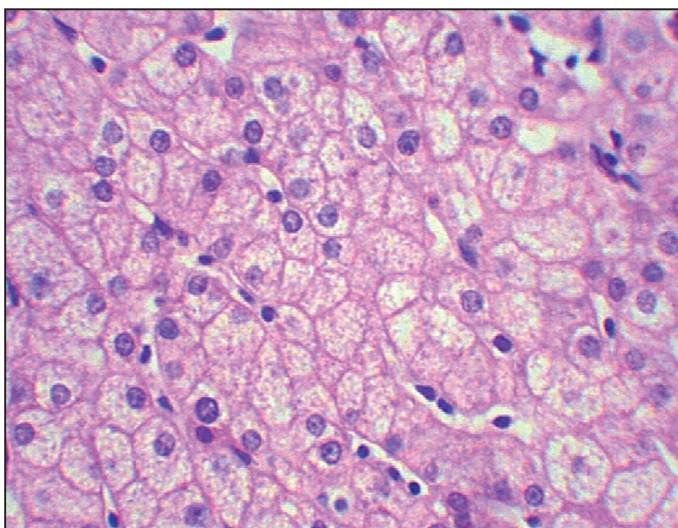


Рис. 14. Умеренная гидропическая дистрофия гепатоцитов. Окр. гематоксилин-эозин. $\times 400$

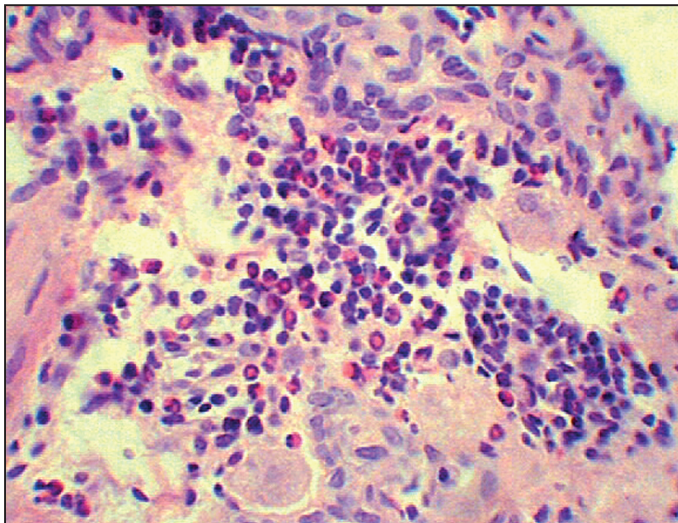


Рис. 15. Выраженная инфильтрация портального тракта лимфоцитами, моноцитами с большим количеством эозинофилов. Окр. гематоксилин-эозин. $\times 400$

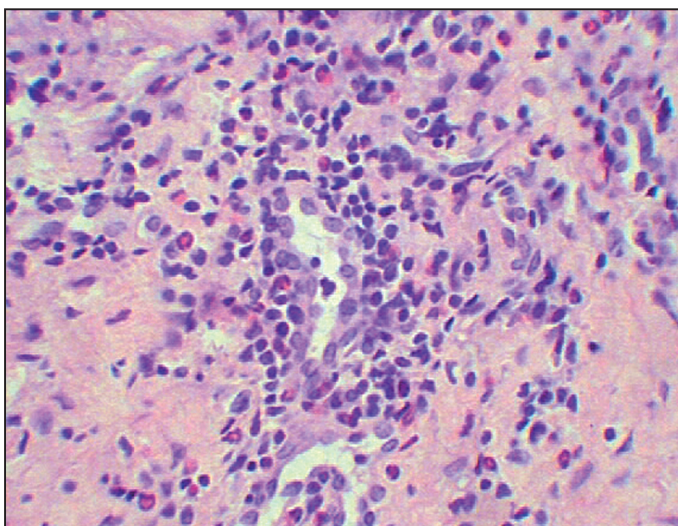


Рис. 16. Выраженная инфильтрация септы лимфоцитами, моноцитами, эозинофилами. Окр. гематоксилин-эозин. $\times 400$

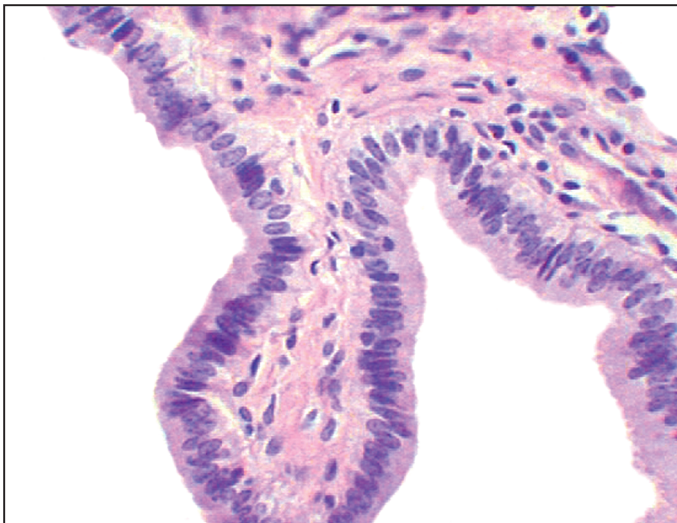


Рис. 17. Аденоматозные разрастания с формированием сосочковых структур. Окр. гематоксилин-эозин. $\times 400$

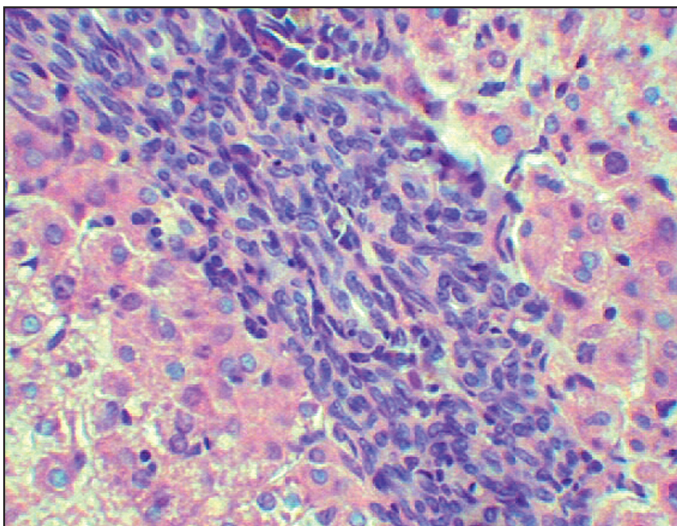


Рис. 18. Широкая порто-портальная секта с диффузной лимфоцитарной инфильтрацией с большим количеством фибробластов. Окр. гематоксилин-эозин. $\times 400$

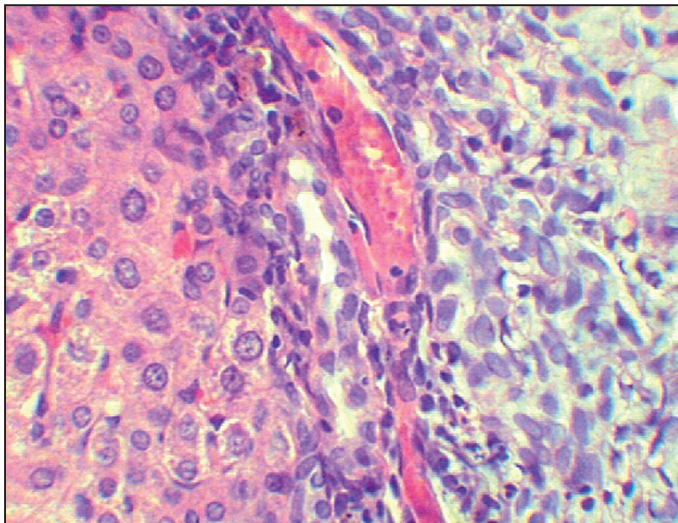


Рис. 19. Выраженная гидропическая дистрофия, слабое портальное воспаление. Окр. гематоксилин-эозин. $\times 400$

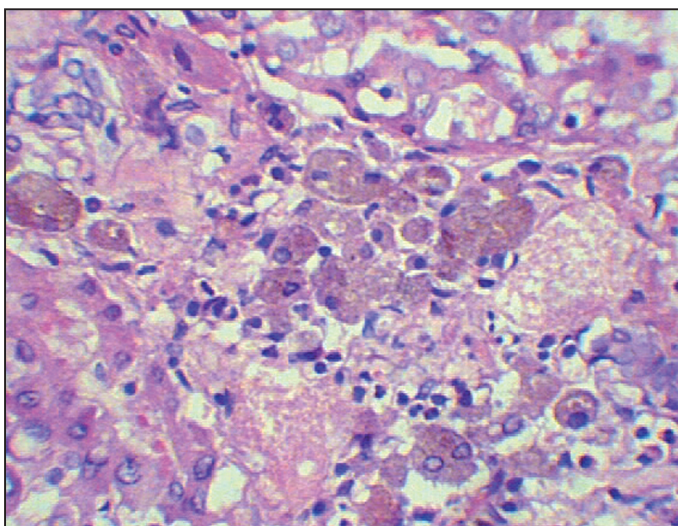


Рис. 20. Отек портального тракта с явлениями холестаза. Окр. гематоксилин-эозин. $\times 400$

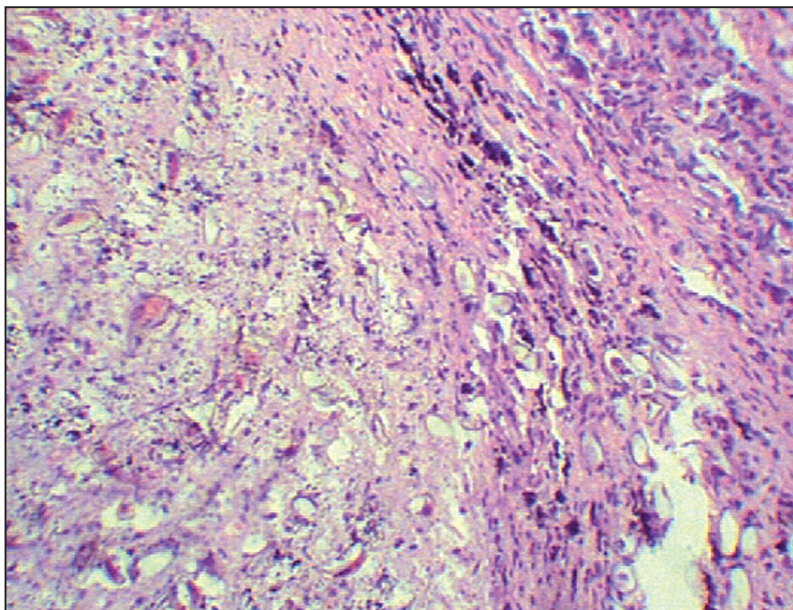


Рис. 21. Погибший описторх в протоке с явлениями организации. Окр. гематоксилин-эозин. $\times 400$

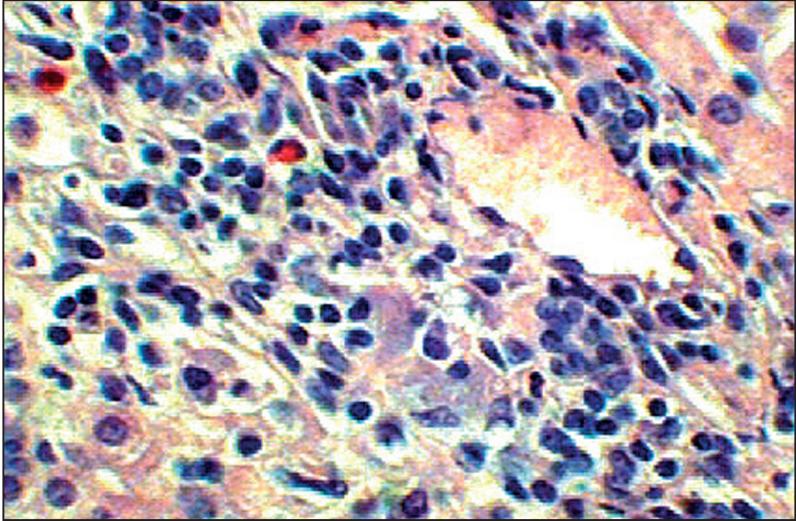


Рис. 22. Диффузно-очаговая выраженная лимфомоноцитарная инфильтрация с примесью эозинофилов, ступенчатые некрозы. Окр. гематоксилин-эозин. $\times 400$

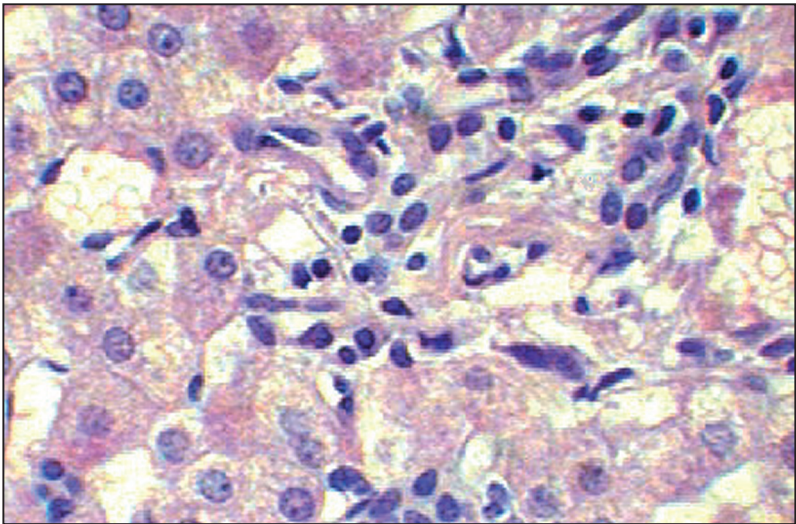


Рис. 23. Диффузно-очаговая слабо выраженная лимфомоноцитарная инфильтрация. Окр. гематоксилин-эозин. $\times 400$

большинстве случаев у больных хроническим описторхозом [Белобородова Э.И., Калюжная М.И., 1999].

При хроническом описторхозе нарушаются физико-химические свойства слизистого слоя двенадцатиперстной кишки, увеличивается количество нуклеиновых кислот в фазе полостного пищеварения, наблюдаются структурные изменения слизистой в виде диффузного дуоденита и у трети больных – атрофического.

Течение язвенной болезни при сочетании с хроническим описторхозом отличается длительными периодами обострений и отсутствием полной клинико-эндоскопической ремиссии [Цыгольник М.Д., Белобородова Э.И., 1998]. Впервые доказано, что при длительности описторхозной инвазии более 10 лет развивается синдром мальабсорбции, обусловленный снижением двигательной активности тонкой кишки, дисбактериозом и морфологическими изменениями тонкой кишки [Мельников В.И., 1977]. Субатрофические и атрофические дуодениты описаны у больных с длительностью описторхозной инвазии более 10 лет. Увеличивается число бокаловидных клеток в криптах и ворсинках, углубление крипт при биоптатах можно расценивать как компенсаторно-приспособительные реакции на повреждение [Колосовская Т.А., 1992; Калюжина М.И., 1988].

Впервые доказано развитие поражения толстой кишки по типу хронического неязвенного колита, прогрессирование которого зависит от длительности и интенсивности инвазии описторхами. При хроническом описторхозе морфологически преобладали катаральные изменения слизистой толстой кишки и только у трети больных – атрофия, преимущественно при давности описторхоза более 10 лет. При всех формах хронического неязвенного колита при описторхозе отмечалась выраженная эозинофильная инфильтрация, которая значительно уменьшалась после эффективной дегельминтизации [Репникова Р.В., Белобородова Э.И., 2004].

Многочисленными исследованиями установлено частое поражение органов дыхания в ранней и поздней стадии описторхоза [Налобин А.В., 1979; Черногорюк Г.Э., Тетенев Ф.Ф., 2001]. При остром описторхозе одни авторы отмечают кратковременные изменения в верхних дыхательных путях у 1/3 пораженных [Соловьев А.А., 1974; Черногорюк Г.Э., 2001], а другие [Скареднов В.И., 1986] – несколько реже; при этом указывается на боли в грудной клетке, одышку, кашель. Обращается внимание на частоту возникновения астматического синдрома [Налобин А.В., 1979; Черногорюк Г.Э., Белобородова Э.И., 2001]. Описано

возникновение в ранней стадии описторхоза атопической бронхиальной астмой с тяжелым течением и астматическим статусом [Пальцев А.И., 1999].

Большинство исследователей в ранней стадии описторхоза выявили усиление легочного рисунка и обнаруживали «летучие» инфильтраты в легких при рентгенологическом исследовании. Имелись основания [Панов В.А., 1982; Пальцев А.И., 1999] и для выделения бронхолегочного варианта ранней стадии гельминтизации. В ряде клинических работ сообщается о неблагоприятном влиянии описторхозной инвазии на течение острой и хронической инвазии [Чернявская Г.М., Непомнящих Г.И., 2004].

Нарушение сердечно-сосудистой системы при хроническом описторхозе рассмотрены многими авторами, которые отмечают жалобы кардиологического порядка, нередко выступающие на первый план и обычно носящие невротический характер. Д.Д. Яблоков указывал, что у больных хроническим описторхозом отмечаются боли в сердце, которые связаны с рефлексорными спазмами коронарных сосудов. В литературе сообщается о случаях тяжелого инфарктоподобного и аритмического вариантов инфекционно-аллергического миокардита в острой фазе описторхоза [Яблоков Д.Д., 1979 и др.]. Ряд авторов приходят к заключению, что при хроническом описторхозе наблюдаются изменения капиллярного кровообращения. Отмечается прекапиллярная отечность, выявлены капилляроскопические изменения и связь их с тяжестью поражения печени, что рассматривается как ответная аллергическая реакция организма на продукты метаболизма описторхисов. Подробно кардиальный синдром изучен в работах современных авторов. Доказаны метаболические изменения миокарда с помощью сцинтиграфии и эхокардиографии. При изучении вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы выявлялась вторичная нейроциркуляторная дистония (кардиальный вариант) [Тюкалова Л.Н., Белобородова Э.И., 1995].

При экспериментальных исследованиях, на ранней фазе экспериментального описторхоза (на хомячках) отмечается аллергическая альтерация со структурными изменениями дыхательной поверхности легких с массивными мононуклеарными инфильтратами интерстиции, с возникновением множественных дис- и ателектазов [Пурлик И.Л., Поддубная О.А., 2002]. Наблюдается деструкция мозгового и гиперплазия коркового слоя надпочечников, что отражает «срыв» гуморальных механизмов адаптационного синдрома [Шлычков А.В., 1989].

В поздней фазе экспериментального описторхоза обнаружены гистоморфологические феномены, которые четко проявляются в мелких сосудах и капиллярах внутренних органов в виде деструкций их стенок, агрегации клеточных элементов в сосудах с замедлением кровотока, характерно усиление регенераторных процессов. В печени обнаруживаются обширные поля зрелой соединительной ткани. В просвете альвеол обнаруживаются сидерофаги, свидетельствующие о длительном характере повреждений легочной паренхимы. В надпочечниках наблюдается редукция коркового и мозгового слоя, что указывает на истощение адаптационных возможностей организма. Наиболее глубокие гистоморфологические изменения при индуцированном воспалении легких на фоне поздней стадии описторхоза определяются в легочной ткани. Они проявляются обширными участками мелкоклеточной инфильтрации межальвеолярных пространств и самих альвеол; отмечаются участки склероза, развивающиеся из фибробластов. Прогрессирование склеротических процессов в интерстиции легких проявляется развитием очагов ателектазов. Морфологические изменения в лимфоидной ткани характеризуются дисплазией функционально активных зон в лимфатических узлах и в селезенке [Глумов В.Я., 1980].

Итак, в патогенезе органных поражений, протекающих в ассоциации с описторхозом, имеют значение три механизма: 1) аллергическая перестройка организма в результате паразитарной сенсibilизации; 2) возникновение иммунологических нарушений, включающих иммунопатологические реакции и иммунодефицит; 3) присоединение полипатологии (хронический вирусный гепатит, лекарственная болезнь, алкогольная болезнь).

ДИАГНОСТИКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ОПИСТОРХОЗЕ

Паразитологическое подтверждение диагноза становится возможным на 4-й неделе после заражения, когда в дуоденальном содержимом и в фекалиях появляются яйца гельминтов, что подтверждается при копроовоскопии и исследовании дуоденального содержимого. Имеющиеся в настоящее время иммунологические методы диагностики описторхоза недостаточно специфичны и чувствительны, и их иногда целесообразно использовать лишь как дополнение к паразитологическим методам. Окончательный диагноз описторхоза устанавливается на основании обнаружения в фекалиях и дуоденальном содержимом яиц *O. felineus*, которые появляются через месяц после заражения. Методы иммуноферментного анализа (ИФА) и другие клинические исследования являются вспомогательными.

Известен способ диагностики описторхоза, включающий забор кала, анализ его на содержание яиц гельминта методом Калантаряна и методом толстого мазка с целлофановой покровной пластинкой, по Като. Недостатком известного способа является трудоемкость, невозможность установления инвазии в острой стадии болезни, недостаточная эффективность. При исследовании кала по методу Фюллеборна яйца опускаются в осадок. Наиболее эффективен метод осаждения Горячева. Яйца кошачьей двуустки у инвазированных лиц чаще обнаруживаются при дуоденальном зондировании, чем в кале. При слабой инвазии их иногда находят лишь во время повторных зондирований. Поэтому наиболее часто применяемым и в диагностическом отношении являющимся достоверным (при обнаружении яиц *O. felineus* в дуоденальном содержимом) справедливо считается дуоденальное зондирование. Недостатком известного способа является его техническая сложность, инвазивность, неудобство для пациента, невозможность установления инвазии в острой стадии болезни. Близким по решаемой задаче является способ диагностики описторхоза, включающий забор крови из пальца пациента, получение сыворотки, определение реакции сыворотки крови на антиген, выделенный из возбудителя описторхоза *Opisthorchis felineus* [Клебановская И.А. и др., 1990], определение острой или хронической стадии болезни. Недостатком известного способа является его недостаточная доказательность при диагностике хронической стадии заболева-

ния (60,8%), инвазивность. Отчасти это обусловлено зависимостью результатов диагностики от иммунного статуса больного: способ менее эффективен у лиц с иммунодефицитами.

Диагностика по клинической картине заболевания трудна из-за отсутствия симптомов и синдромов, характерных только для данной болезни. Распознать описторхозную инвазию несложно через месяц после заражения, когда гельминты начинают откладывать яйца (овоскопическое исследование кала и дуоденального сока больного). Большие затруднения встречаются в распознавании ранней фазы описторхоза. Наличие у новоселов в интенсивном очаге описторхоза лихорадки, гепатомегалии, эозинофильного лейкоцитоза заставляет подозревать раннюю фазу этого гельминтоза. В основе патологии при трематодозах печени лежат изменения органов дуодено-холедохопанкреатической зоны и соответственно используются клинико-инструментальные методы, применяемые для обследования больных с гастроэнтерологическими заболеваниями. Наибольшее распространение имеют рентгенологические методы (холецистохолангиография), ультразвуковое исследование, компьютерная томография и др. Ультразвуковая семиотика хронических заболеваний желчевыводящих путей к настоящему времени достаточно разработана и изучена в Центральном НИИ гастроэнтерологии и описана во многих статьях и монографиях [Бурков С., 1995]. Изучением кинетики желчного пузыря в сочетании с состоянием тонуса его сфинктерного аппарата у детей занимался Е.Ф. Клименко (1995), наблюдая в динамике за ответной реакцией желчевыводящих путей на прием желчегонного завтрака. По результатам этих исследований оценивался показатель двигательной функции и объемные характеристики желчного пузыря.

По данным клинико-инструментального обследования, характерны снижение выделительной функции печени, дискинетические расстройства желчного пузыря, снижение его концентрационной функции, расширение желчных протоков [Pungpak S., Sornmani S., Suntharasamai P., Vivatanasesth P., 1989; Бронштейн А.М. и др., 1989].

Высокая актуальность проблемы, недостаточно эффективная диагностика и низкая настороженность в отношении описторхоза подтолкнули авторов [Дарянина С.А. и др., 1997; Дарянина С.А., Дедкова Л.М., 1998; Дарянина С.А. и др., 2000] к разработке новых способов диагностики описторхоза, таких, как скриннинговая интегральная оценка на паразитоз с целью назначения при необходимости углублен-

ного диагностического обследования прямыми диагностическими методами.

С учетом вышесказанного, при диагностике описторхоза необходимо учитывать клинические проявления, эпидемиологический анамнез, включающий географический и пищевой анамнез с учетом социально-этнической принадлежности больного. Рядом авторов [Лобзина Ю.В. и др., 2001] предлагается следующий алгоритм диагностики трематодозов печени: описторхоза и клонорхоза.

Клинические признаки, указывающие на возможную инвазию трематодами печени:

- боли в животе;
- диспепсия;
- лихорадка;
- гепатомегалия;
- желтуха;
- эозинофилия.

Определение факторов риска:

- географический анамнез: проживание или пребывание когда-либо в эндемичном очаге «повышенного внимания»;
- пищевой анамнез: употребление в пищу необеззараженной рыбы карповых пород (мороженой, соленой, вяленой и др.);
- принадлежность к группе повышенного внимания: рыбаки, коренные народности Севера, в частности ханты, манси, ненцы, коми, нанайцы, нивхи и др.

Паразитологическое исследование:

- копроовоскопия;
- исследование дуоденального содержимого.

Методы диагностики трематодозов печени:

- клинико-инструментальные;
- эпидемиологические;
- лабораторно-паразитологические:
 - исследование фекалий и дуоденального содержимого,
 - исследование рыбы;
- иммунодиагностика.

Паразитологическая диагностика, основанная на исследовании и выявлении яиц гельминтов в фекалиях и/или в дуоденальном содержимом, является в настоящее время единственным средством подтверждения диагноза [Control of foodborne trematode infections., 1995].

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ОПИСТОРХОЗА

Лечение больных хроническим описторхозом предполагает три этапа, включающих подготовительную терапию, специфическую (антигельминтную) терапию и восстановительный период. Перед антигельминтной терапией проводится патогенетическая с целью купировать воспаление в желчевыводящей системе и желудочно-кишечном тракте и повысить общую резистентность. Продолжительность и объем патогенетической терапии зависят от фазы инвазии, тяжести болезни, клинической формы и определяются индивидуально [Бакштановская И.В. и др., 2001]. Подготовительная терапия проводится с учетом клинических проявлений болезни и основных клинических синдромов. Важность качественного проведения этого этапа обуславливает эффективность следующего. Продолжительность его составляет в среднем 10–14 дней. Чаще назначаются антигистаминные препараты (диазолин, цетрин и др.), противовоспалительные (антибиотики широкого спектра действия, трихопол и др.), желчегонные (холекинетики, холеретики или препараты смешанного действия), гепатопротекторные (эссенциале, лохейн и др.) и адаптогены (витамины). Проведение желчегонной терапии должно осуществляться дифференцированно, с учетом типа дискинезии желчевыводящих путей. При явлениях холестаза назначаются препараты урсодезоксихолевой кислоты, гептрал. По показаниям применяются прокинетики, спазмолитики, ферментативные препараты, пре- и пробиотики, ноотропы, средства эрадикационной терапии. На втором этапе используются средства для дегельминтизации, как медикаментозные (билтрицид), так и безмедикаментозные (фитопрепараты и др.), обладающие достаточным противоописторхозным эффектом. После проведения дегельминтизации назначаются тюбажи, используются методы, стимулирующие пассаж желчи. С этого начинается ранняя реабилитация больных хроническим описторхозом.

При достижении антипаразитарного эффекта (гибель паразита) возможны обострение аллергического синдрома, нарастание явлений интоксикации, для борьбы с которыми назначается десенсибилизирующая и дезинтоксикационная терапия. На восстановительном этапе чаще используются фито- и физиотерапевтические методы лечения, обладающие желчегонным, противовоспалительным, десенсибилизирующим, тро-

фическим и иммуномодулирующим эффектами. Этот этап рассчитан не менее чем на два – три месяца, когда пациент получает дифференцированную, в зависимости от выраженности определенных синдромов терапию, но в обязательном порядке, как мы уже отмечали, холекинетическую или холеретическую терапию. В дальнейшем пациенту может быть рекомендовано лечение в гастроэнтерологическом санатории или питье минеральных вод в домашних условиях.

Антигельминтная терапия

Поиски препарата для лечения описторхоза начались с 1929 г. Этапным моментом считается предложение Н.Н. Плотникова, применившего в 1964 г. для лечения описторхоза хлорсил. У части больных после лечения хлорсилом отсутствовал положительный эффект, часто выявлялись побочные реакции (до 40–50%), особенно у пациентов с сопутствующей патологией и аллергической настроенностью, что явилось причиной негативного отношения населения и врачей к лечению этим препаратом [Бронштейн А.М., 1982, 1985].

В настоящее время единственным средством для специфической терапии описторхоза и клонорхоза является празиквантел (производное изохинолина). Благодаря кооперации двух крупнейших фирм («Мерк» и «Байер») создан высокоэффективный антигельминтик широкого спектра действия билтрицид, действующий на большинство трематод и цестод. Эта работа была высоко оценена: фирмы «Байер» и «Мерк» за разработку билтрицида получили премии Галена, присуждаемые за создание высокоэффективных лекарственных средств. В настоящее время билтрицид широко применяется во всем мире. Ему уделяется серьезное внимание в современных монографиях и обзорах по антигельминтикам; имеется ряд обзоров, специально посвященных этому препарату [Andrews P., Thomas H., Pohlke R., Seubert J., 1983; Бронштейн А.М., 1984]. Билтрицид – противогельминтный препарат широкого спектра противотрематодного и противоцестодного действия. Механизм действия связан с повышением проницаемости клеточных мембран паразитов для ионов кальция, сокращением мускулатуры паразитов, переходящее в спастический паралич. Препарат быстро всасывается при приеме внутрь. Пик концентрации в плазме наблюдается через 1–2 часа. Быстро метаболизируется. Выводится почками преимущественно (80%) в виде метаболитов в течение 4 суток, при этом 90% от введенной дозы выводится в первые 24 часа. В глобальном масштабе наиболее важно, что

билтрицид высокоэффективен практически против всех плоских гельминтов. Лечение описторхоза проводят билтрицидом в суточной дозе 40–75 мг на 1 кг массы тела, назначаемой в 2–3 приема. Эффективность лечения этим препаратом колеблется от 21,7 до 100%. Лучшие результаты получены при однодневном курсе лечения в дозе 40–75 мг (в среднем 60 мг) на килограмм массы тела больного в сутки. Побочные реакции: слабость, тошнота, головная боль – исчезают через 1–2 суток и выявляются у 10–12% больных [Бронштейн А.М. и др., 1989; Бронштейн А.М. и др., 1993]. Предлагается щадящая методика применения празиквантеля, когда указанная суточная доза делится на двое суток. Антигельминтная эффективность при этом остается такой же [Пальцев А.И., 2005].

Вместе с тем анализ результатов полевых испытаний показывает недостаточную эффективность одной химиотерапии, не подкрепленной санитарно-профилактическими мероприятиями, что обусловлено продолжающимся реинвазированием населения очагов [Sornmani S., Vivanasesh P., Impand P., Phatihatakorn W., Sitabutra P., 1984; Завойкин В.Д. и др., 1994]. Последние исследования по изучению влияния билтрицида на показатели неспецифической резистентности, свидетельствуют о негативном воздействии на последние, для невилерования которых требуется проведение дополнительных лечебных мероприятий. Так, билтрицид снижает спонтанные адгезивные свойства нейтрофилов, что требует применения аскорбиновой кислоты и левомизола в реабилитационном периоде описторхоза [Яковлева и др., 2001]. Также в литературе отмечается неблагоприятное влияние билтрицида на показатели внутрипеченочной гемодинамики, от уровня которой напрямую зависит функция холереза и резервные возможности печени в целом [Саратиков А.С., 1977; Лоскутникова Т.А., 1989]. При лечении больных билтрицидом (празиквантелом) возможны реакции, которые связаны с аллергизирующим действием продуктов распада паразитов, что в ряде случаев требует дополнительного назначения стероидных гормонов [Бронштейн А.М., 1993]. Нежелательные реакции проявляются тошнотой, рвотой, болями в правом подреберье, кожным зудом, сыпью в виде крапивницы, отеком Квинке. Наблюдаются поражение печени, аллергические миокардиты, панкреонекроз, цитогенетические нарушения. То есть при достаточно высокой эффективности празиквантель обладает широким спектром токсического действия и имеет ряд противопоказаний, особенно в детской практике. Невозможно проведение повторных курсов лечения празиквантелом из-за развивающихся побочных реак-

ций. Лечение этим препаратом проводят только в стационарных условиях под прикрытием внутривенных вливаний, снимающих интоксикацию.

Празиквантель (билтрицид) является высокоэффективным, но дорогим препаратом германской фирмы BAYER. В 36–67% случаев он токсически действует на внутренние органы и системы организма, и без того ослабленные паразитарной инвазией.

Томскими учеными в последние годы разработан и прошел клинические испытания новый лекарственный препарат растительного происхождения – экорсол, состоящий из экстракта коры осины – 25%, экстракта солянки холмовой – 1% и глюкозы – 74%. Назначают экорсол 7-дневным курсом. Клинические наблюдения, проведенные в клиниках Новосибирска и Томска, показали, что эффективность этого препарата составляет 70–85%, что побочные действия на этот препарат возникают реже и к его назначению выявлено меньше противопоказаний. Противоописторхозная активность экстракта коры осины детально изучена в Сибирском государственном медицинском университете (г. Томск). Разработан препарат, обладающий высокой противоописторхозной и желчегонной активностью. Препарат в опытах *in vitro* проникал через кутикулу и нарушал структуру гельминта, вызывая его гибель. На модели хронического описторхоза у золотистых хомячков, зараженных метацеркариями описторхов, показатель эффективности экстракта коры осины составил, по данным Н.К. Бычковой (1999), 73,5–83%. Клинические исследования экстракта коры осины проведены в клиниках Сибирского государственного медицинского университета. Эффективность дегельминтизации при помощи экстракта коры осины составила, по данным Л.В. Лукашовой, 79,1%. Токсикологическое изучение экстракта коры осины показало, что он отличается малой токсичностью в условиях острого и хронического (2-месячного) эксперимента, лишен аллергизирующих свойств. Более того, препарат способствует снижению проявлений реакции гиперчувствительности немедленного типа (аллергии).

В клинике детских болезней при лечении 122 детей, страдающих хроническим описторхозом, выявлены хорошая переносимость препарата, отсутствие побочных реакций, а также его желчегонный и противовоспалительный эффекты. По результатам фракционного дуоденального зондирования, проведенного сразу после лечения, у большинства больных констатируется положительная динамика в биохимическом составе желчи. Динамическое эхосканирование также выявило улучшение функционального состояния желчевыводящей системы, исчезнове-

ние или уменьшение признаков воспаления со стороны желчного пузыря; антигельминтная активность составила 72,8%. Сегодня этот препарат широко используется для дегельминтизации как у взрослых, так и у детей, при хорошей его переносимости [Бычкова Н.К., 1999; Можжелин М.Е., Кадуков Д.В., 2001; Пальцев, 2005].

Симптоматическая терапия при хроническом описторхозе

Симптоматическая терапия при хроническом описторхозе проводится с учетом фазы болезни, клинических проявлений и типа дискинетических нарушений в желчевыводящей системе. Используется симптоматическая терапия как на этапе подготовки к дегельминтизации, так и после ее проведения, а также самостоятельно, без проведения антигельминтной терапии.

В фазу обострения холецистита (боли, лихорадка, лейкоцитоз) назначается противовоспалительная терапия с использованием антибактериальных препаратов (ципрофлоксацин – 500–1000 мг в день или доксициклин – 100–200 мг в день и др.), спазмолитиков (ношпа, баралгин, платифиллин) и дезинтоксикационных мероприятий. Продолжительность лечения – 7–10 дней. В фазу затухающего обострения назначаются желчегонные препараты (холеретики или холекинетики) в течение 2–4 недель.

Выбор желчегонного препарата определяется индивидуально. Ниже приведены ориентировочные схемы лечения заболеваний билиарной системы с использованием желчегонных средств.

1. Гипомоторная дискинезия желчного пузыря при нормальной моторной функции желудочно-кишечного тракта или в сочетании с гастро- и/или дуоденостазом:

- прокинетики: метоклопрамид или домперидон: 5–10 мг 3 раза в день за 30 мин до еды или раствор сернокислой магнезии 5–10% по 1 столовой ложке 2–4 раза в день за 10–15 мин до еды;

- желчегонные препараты, содержащие желчные кислоты, или растительного происхождения: аллохол – 2 драже 3 раза в день через 20 мин после еды, или холензим – 1–2 драже 2–3 раза в день во время еды, или гепабене – 1–2 капсулы 3 раза в день за 1 час до или через 1 час после еды.

При наличии симптомов бактериальной контаминации тонкой кишки – антибактериальные средства: фуразолидон или эрсефурил, или ин-

тетрикс, или ципрофлоксацин, или сульгин и другие в общепринятых дозах в течение 5–7 дней.

2. Гипомоторная дискинезия желчного пузыря и толстой кишки:

- прокинетики: метоклопрамид или домперидон: 5–10 мг 3 раза в день в сочетании с лактулозой – 15–45 мл/сут;

- желчегонные препараты, содержащие желчные кислоты (аллохол, холензим, леобил и др.), в общепринятых дозах.

3. Гипомоторная дискинезия желчного пузыря в сочетании с гипермоторной функцией кишечника (поносы):

- гепабене – 1–2 капсулы 3 раза в день во время еды; кишечные адсорбенты (смекта, фосфалюгель через 1 час после еды) в общепринятых дозах кратковременно, на период поносов;

- хилак-форте – 30–60 капель 3 раза в день во время еды, в сочетании с пробиотиком (бифиформ, или бифидумбактерин форте, или пробифор и др.);

- при наличии показаний – кишечные антисептики в течение 5–7 дней с последующим назначением пробиотиков.

4. Гипермоторная дискинезия желчного пузыря:

- спазмолитики:

- * для быстрого купирования болевого синдрома – ингибиторы фосфодиэстеразы (дротаверин, папаверин) или М-холиноблокаторы (атропин, платифиллин и др.) в общепринятых дозах, включая парентеральное введение;

- * для курсового лечения: мебеверин (дюспаталин) – 200 мг 2 раза в сутки или метеоспазмил – 1 капсула 2–3 раза в день за 15–20 мин до еды;

- гепабене – 1 капсула 3 раза в день во время еды.

5. Токсико-метаболические поражения печени без признаков внутрипеченочного холестаза:

- одним из компонентов комплексной терапии может быть комбинированный желчегонный препарат с гепатопротекторным эффектом, назначаемый в течение 2–4 недель.

При всех вышеуказанных нарушениях билиарной системы наряду с представленной симптоматической терапией проводится этиологическое и патогенетическое лечение основного и сопутствующих заболеваний, используются физиотерапевтические и бальнеологические процедуры, большая роль отводится диетическому питанию [Яковенко Э.П., Григорьев П.Я., Агафонова Н.А. и др., 2005].

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ОПИСТОРХОЗА

Фитотерапия при описторхозе

Лечение с использованием фитотерапии следует назначать индивидуально с учетом характера и фазы заболевания, с учетом сопутствующей патологии, а также переносимости лекарственных растений. Хронический описторхоз – это системное заболевание, которое протекает с клиническим полиморфизмом с выделением диагностически значимых синдромов (холангиохолецистита, дискинезии, холестаза, аллергического, гастроинтестинальных проявлений и др.), проявления которых необходимо учитывать при патогенетическом лечении [Пальцев А.И., 2002, 2003, 2005].

Положительным фактором фитопрепаратов является широкий спектр их биологических эффектов и низкая токсичность при системном воздействии на организм больного.

Основные задачи фитотерапии – купирование аллергического синдрома, достижение противовоспалительного эффекта и обеспечение должного оттока из желчевыводящих путей и протоков поджелудочной железы, оказание дезинтоксикационного влияния и т.д., направленных на регуляцию ведущих синдромов, в том числе на стимуляцию резистентности организма [Пальцев А.И., 2002; Кальгина Г.А., 2001].

Лекарственные травы, используемые при лечении, кроме желчегонного и желчеобразовательного эффекта оказывают также противовоспалительное и противомикробное действие. Они усиливают процессы пищеварения, подавляют брожение и гниение в кишечнике. Для достижения положительной динамики при ведущих синдромах назначаются лекарственные растения с широким терапевтическим действием: гепатотропным, желчегонным, спазмолитическим, противовоспалительным.

Гепатотропные лекарственные растения

До настоящего времени остается важной роль гепатотропных лекарственных средств – препаратов, защищающих печеночные клетки от повреждающего воздействия экзогенных или эндогенных факторов и

ускоряющих их нормальную регенерацию [Скакун Н.П. и др., 1995]. К этой группе относят ряд лекарственных растений, таких, как: арония черноплодная, барбарис круглоплодный, барбарис обыкновенный, бархатцы распростертые, бессмертник песчаный, буквица лекарственная, вербейник обыкновенный, володушка золотистая, володушка козелецеволистная, володушка многожильчатая, гибискус сабдарифа, датиска коноплевая, осот огородный, купальница европейская, лапчатка гусиная, петрушка огородная, расторопша пятнистая, репейничек обыкновенный, солянка холмовая, солодка уральская, череда трехраздельная, шиповник коричный и др. [Иванченко В.А. и др., 1989; Василенко Ю.К. и др., 1987; Войтенко Н.Г., 1987; Пальцев А.И., 2005]. Перечисленные растения улучшают детоксикационную функцию печени, стабилизируют мембраны гепатоцитов, предупреждают развитие нарушений печени, ускоряют процессы саногенеза в ней и способствуют не только фармакотерапии заболеваний печени, но и повышению резистентности целостного организма [Цыренжапова О.Д., 1987].

Доказано, что гепатотропные лекарственные растения оказывают выраженный адаптогенный эффект. На основе оценки фармакологической эффективности тридцати лекарственных растений Э.Г. Базаров [1994] предложил отдельные комплексы фитопрепаратов в виде лекарственных чаев, при использовании которых выявили их высокий терапевтический эффект при токсическом гепатите, способность предотвращать грубые деструктивные изменения в печени, ускорять восстановительные и репаративные процессы в пораженном органе, ингибировать свободно-радикальное окисление липидов, а также нормализацию функционального состояния органа.

По данным В.И. Глызина с соавт. [1994], важное место в ряду гепатотропных средств занимают препараты растительного происхождения с действующими веществами фенольной природы, и преобладают в этой группе препараты, полученные из плодов расторопши пятнистой. Эта же группа авторов предложила комплексный препарат «Сибектан», обладающий гепатотропным действием и обеспечивающий фармакотерапевтическую коррекцию сопутствующих патологических нарушений. При экспериментальном гепатите «датискан» (сумма флавоноидов из датиски коноплевой) оказывал отчетливое гепатотропное, желчегонное действие [Городнюк Т.И. и др., 1987]. Установлена желчегонная и холатостимулирующая активность препаратов из листьев аронии черноплодной и череды трехраздельной, лапчатки гусиной, полифенолов пижмы обыкновенной [Дроговоз С.М. и др., 1987; Хворост П.П. и др., 1984]. Выраженное

гепатозащитное действие показал суммарный препарат из караганы гривастой.

Лекарственные растения с желчегонным эффектом

Дискинетический синдром является одним из ведущих при хроническом описторхозе. В начале инвазии дискинетический синдром носит преимущественно гиперкинетический характер, постепенно переходящий в гипокINETический [Пальцев А.И., 1995, 1996].

Растительные средства, применяемые в таких случаях, разделяют на холеретические, т.е. стимулирующие желчеобразование, ускоряющие ток желчи, усиливающие при этом секреторную и двигательную функции пищеварительного тракта, и холекинетики, стимулирующие выделение желчи из желчного пузыря в кишечник.

К растительным средствам с холеретическим эффектом относятся: почки и листья березы, корень лопуха, плоды рябины, трава полыни горькой, кукурузные рыльца, цветки пижмы обыкновенной, плоды шиповника майского, артишок полевой, редька черная, хрен. К этой группе относят и препараты, ослабляющие тонус желчных путей (холеспазмолитики): цветки арники, трава зверобоя продырявленного, листья мяты перечной, корень девясила высокого, цветки ромашки лекарственной, сушеница топяная.

К желчегонным средствам с холекинетическим эффектом относятся: корень одуванчика лекарственного, трава душицы обыкновенной, листья вахты трехлистной, плоды тмина обыкновенного, цветки василька синего и календулы лекарственной, трава тимьяна ползучего, листья брусники, трава дымянки, плоды кориандра, плоды можжевельника, трава тысячелистника и растительные масла. Благодаря усилению желчеотделения лекарственные растения этой группы оказывают еще мягкое послабляющее действие. Разделение растений на указанные группы не всегда возможно, так как многие из них оказывают смешанное действие, т.е. действуют и как холеретики, и как холекинетики (желчегонные лекарственные растения смешанного действия).

Использование в лечении хронического холецистита и дискинезий желчевыводящих путей лекарственных растений показало высокую эффективность. Лечить лекарственными растениями следует хронические негнойные воспаления желчных протоков и желчного пузыря, которые под влиянием систематического приема настоев желчегонного и желчеобразовательного действия постепенно проходят.

Приводимые ниже лекарственные сборы, кроме желчегонного и желчеобразовательного эффекта, оказывают также противовоспалительное и даже бактерицидное действие. Они улучшают процессы пищеварения, уменьшают брожение в кишечнике, препятствуют возникновению метеоризма. Растения, обладающие желчегонным свойством, назначают дифференцированно, с учетом течения и фазы заболевания, наличия сопутствующих заболеваний и осложнений [Зинченко Т.В. и др., 1990; Саратиков А.С., Скакун Н.П., 1991; Фирсов Л.Ф., 2005].

В табл. 4 представлена сравнительная характеристика основных желчегонных средств растительного происхождения [Пастушенкова Л.В. и др., 1995; Пальцев А.И., 2005].

Примеры назначения желчегонных сборов
при различных клинических вариантах
функциональных нарушений

При жидком стуле применяют сборы:

- 1) Цветки бессмертника песчаного – 1 ст.л., трава зверобоя – 1 ст.л., листья мяты перечной – 1 ст.л., трава пустырника – 1 ст.л. Настой принимают по 1/2 стакана в день за 30 мин до еды.
- 2) Цветки бессмертника песчаного – 1 ст.л., цветки календулы лекарственной – 1 ст.л., трава душицы обыкновенной – 1 ст.л. (неполная), цветки василька синего – 1/2 ст.л. Настой принимают в теплом виде по 1/3 стакана за 30 мин до еды.

При склонности к запорам назначают сборы:

- 1) Корень ревеня тунгусского – 1 ст.л., цветки бессмертника песчаного – 1,5 ст.л., трава тысячелистника – 2–2,5 ст.л. Стакан настоя принимают в один прием вечером.
- 2) Плоды фенхеля – 1/2 ст.л., кора крушины – 1/2 ст.л., листья мяты перечной – 1 ст.л., трава тысячелистника – 1 ст.л. Отвар принимают по 1 стакану утром и вечером.
- 3) Листья мяты перечной – 1 ст.л., полынь обыкновенная (трава) – 1 ст.л., валериана лекарственная (корни) – 1 ст.л., зверобой продырявленный (трава) – 1,5 ст.л., хмель обыкновенный (шишки) – 1/2 ст.л. Принимать по 1–2 стакана настоя 2–3 раза в день за 30 мин до еды при холецистите и холангите.

Сравнительная характеристика основных желчегонных средств

Препарат	Холеретический эффект		Действие			
	Увеличение объема желчи	Увеличение уровня желчных кислот	Холеки-нетическое действие	Холестаз-молитическое действие	Противовос-палительное действие	Противо-микробное действие
Отвар корневищ айра	++	+	++		++	+++
Настойка листьев барбариса	+++	+	+++	-	+	+
Настой листьев березы*	+++	++	++	-	++	+++
Настой цветков бессмертника	+++	+++	++	++	++	++
Настой травы золототысячника	++	+	++	-	++	+
Настой цветков календулы	+	+	+++	+	+++	++
Настой плодов кориандра	++	+	-	+	++	++
Настой кукурузных рылец	+++	+++	+	+	++	+
Настой цветков пижмы	+++	+++	+++	-	++	++
Настой корневищ с корнями валерианы	++	-	+	++	++	+

Примечание. Эффект: «-» – отсутствует; «+» – слабый; «++» – умеренный; «+++» – выраженный.

*Наряду с противомикробным препарат оказывает противовирусное действие.

При нормальном стуле показаны: отвар бессмертника песчаного 1–2 ст.л. на 20 мл воды – принимать по 1 ст.л. 3–4 раза в день за 10–15 мин до еды. Настой листьев мяты перечной (1:10 или 1:3) по 1 ст.л. 3–4 раза в день в горячем виде до еды.

При холециститах с сопутствующим воспалением печеночных желчных протоков (холангит) эффективен сбор: плоды барбариса – 1 ст.л., листья березы – 1 ст.л., плоды можжевельника – 1 ст.л., трава полыни – 1 ст.л., трава тысячелистника – 1 ст.л. Настой принимают утром и вечером по 1 стакану.

При холецистите и холангите с выраженным спазмом рекомендуется сбор: листья мяты перечной – 1 ст.л., трава полыни обыкновенной – 1 ст.л., корень валерианы – 1 ст.л., трава зверобоя – 1,5 ст.л., шишки хмеля – 1/2 ст.л. Принимают утром и вечером по 1 стакану.

Одновременно с лекарственными растениями можно принимать препараты, которые восстанавливают и поддерживают проходимость желчных путей, стимулируют желчеобразование (холензим, аллохол, холецин, никодин, циквалон и лекарственные растения) и изгнание желчи (хологон, холецистокинин, при задержке стула – ксилит, сорбит). При болевых ощущениях, затрудняющих освобождение желчных протоков, показаны спазмолитики: атропин, платифилин, метацин, белладонна, папаверин, эуфилин, но-шпа, никошпан.

Лекарственные растения, применяемые при аллергическом синдроме на фоне хронического описторхоза

Аллергический синдром при хроническом описторхозе встречается значительно чаще, чем это принято считать [Пальцев А.И., 2002]. При выявлении аллергического синдрома на фоне хронического описторхоза фитотерапия должна быть направлена на десенсибилизацию и дезинтоксикацию. А.И. Пальцев (2005) рекомендует применять растения с гормоноподобным действием. К этой группе растений относят различные виды солодок, астрагал шерстистоцветковый, череду трехраздельную, хвощ полевой, смородину черную, паслен дольчатый.

Лекарственные растения, применяемые при гастроинтестинальном синдроме на фоне хронического описторхоза

При выраженной клинике гастроинтестинального синдрома на первом этапе назначаются лекарственные растения с целью нормализации

моторно-эвакуаторной функции желудка, усиления факторов защиты и ослабления факторов агрессии на слизистую, улучшения трофики и резистентности желудочной стенки. Для достижения этих эффектов возможно использование седативных лекарственных растений (сушеницы топяной, кипрея узколистного, лабазника вязолистного, валерианы лекарственной, синюхи лазуревой, ромашки аптечной, шлемника байкальского, солянки холмовой), слизесодержащих лекарственных растений (алтей лекарственный, девясил высокий, лен обыкновенный, подорожник блошный, подорожник большой, ятрышник пятнистый), антиоксидантсодержащих и иммуномодулирующих лекарственных растений (кипрей узколистный, лабазник вязолистный, зверобой продырявленный, Melissa лекарственная, ирга круглолистная, копеечник забытый).

Фитотерапия используется и при синдроме дисбактериоза на фоне хронического описторхоза. Показаны: плоды абрикоса, листья и корень бадана, листья и ягоды брусники, корни и корневища девясила, цветы календулы лекарственной, листья и цветы кипрея, ягоды клюквы, корень кровохлебки, плоды и листья малины, морковь, цветы ромашки аптечной, листья и ягоды смородины черной, тмин, укроп, тысячелистник, череда, черника, яблоки.

Лекарственные растения с гельминтоцидной эффективностью

Основным средством фитолечения описторхоза является кора осины. Используются почки, листья, кора молодых ветвей. Химический состав: горечь, яблочная кислота, дубильные вещества, гликозиды популин, салицин. По данным В.В. Телятьева [1971], в коре и листьях содержатся флавоноиды и кумарины, аскорбиновая кислота (в листьях 230 мг%, в коре – 80 мг%). Осина обладает мочегонным, потогонным, вяжущим, обезболивающим, желчегонным, противовоспалительным и ранозаживляющим действием. Поливалентность действия осины объясняет широкое использование ее в комплексной терапии описторхоза, заболеланий мочевого пузыря, аденомы простаты.

Используются разные способы приготовления:

- Водный отвар из почек, коры или листьев осины готовят обычно из 20 г на 200 г воды, пьют по 1–2 ст.л. 3 раза в день до еды за 15–30 мин.
- Настойку готовят на 40- или 70-градусном спирте в отношении 1:10, настаивая в течение 7–10 суток в темном месте при комнатной температуре. Принимают по 20–25 капель 3 раза в день за 15–30 мин до еды.

Ученые Сибирского медицинского университета (А.В. Лепехин, О.Н. Бужак, А.С. Саратиков и др.) провели изучение клинической и паразитологической эффективности различных фармакологических форм из коры осины при лечении описторхоза. На фоне комплексного патогенетического лечения больным хроническим описторхозом назначали экстракт коры осины за 40 мин до еды 3 раза в сутки в течение 7 дней. Паразитологическое выздоровление отмечалось от 60 до 85,7%. У большинства пациентов отмечалось клиническое выздоровление, положительная динамика ультразвуковой диагностики гепатобиллиарной системы, существенное снижение уровня ЦИК на фоне транзиторного увеличения концентрации сывороточного, нормализация уровня Т-хелперов и естественных киллеров, стимуляция или нормализация показателей субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови. При этом для антигельминтной терапии больных хроническим описторхозом наиболее оптимальным является водный экстракт коры осины.

Известен ряд препаратов, выпускаемых медицинской промышленностью с использованием коры осины в лечении хронического описторхоза. Фирма ООО «Биолит» выпускает нутрицевтик экорсол (экстракт коры осины гранулированный), представляющий собой гранулы от светло- до темно-коричневого цвета, горькие на вкус со слабым специфическим запахом. Экорсол состоит из экстракта коры осины обыкновенной – 25%, экстракта солянки холмовой (лохеина) – 1%, глюкозы – 74%. Обладает противоописторхозным, желчегонным, противовоспалительным действием. По результатам клинических испытаний гелминтоцидное действие экорсола составляет 70–85,5%. Это обусловлено фенолгликозидами (салицином, популином, саликортином). Под их воздействием происходит разрушение, гибель и выведение паразитов. Экорсол оказывает выраженное комбинированное желчегонное действие (выступает как холеретик и холекинетик). Использование в препарате экстракта солянки холмовой оказывает благоприятное влияние на нарушенный токсикантами (описторхами, продуктами их жизнедеятельности) метаболизм гепатоцитов, предупреждает развитие некрозов паренхимы печени, образование продуктов перекисного окисления липидов, усиление дезинтоксикационной функции печени. Препарат рекомендован для применения в хроническую стадию описторхоза при наличии противопоказаний к назначению празиквантела, для повторных курсов дегельминтизации и в качестве ранней реабилитационной терапии [Пальцев А.И., 2002, 2005].

Фирмой ООО «Биолит» совместно с НИИ высоких технологий разработан концентрат водного экстракта коры осины, который имеет длительный срок хранения, а по фармакологическому эффекту превышает спиртовой. На основе концентрата водного экстракта коры осины в «Биолите» разработана и запатентована биологически активная добавка к пище – популин. Состав: экстракт коры осины, экстракт солянки холмовой, концентрат солей минеральной воды оз. Шира. Обладает противоописторхозным, желчегонным, противовоспалительным, гепатозащитным действием. Используется в лечении хронического описторхоза [Краснов и др., 1999].

Для предупреждения нежелательных эффектов фитотерапии необходимо правильное применение лекарственных растений, знание механизма их действия, показаний и противопоказаний к их назначению [Даниленко, Родионов, 1981; Муравьева, 1991; Соколов, Замотаев, 1990; Дарянина и др., 2002; Daryanina et al., 1998].

Существуют общие положения, при которых лечение лекарственными растениями противопоказано:

- идиосинкразия (индивидуальная непереносимость);
- поллинозы;
- беременность (относительное).

Физиобальнеотерапия в лечении хронического описторхоза

Широко известно использование физиобальнеотерапевтических методов лечения при патологии гепатобилиарной системы. К заболеваниям гепатобилиарной системы, наряду с другими заболеваниями, относятся и хронический описторхоз, протекающий с различными дискинетическими нарушениями. При хроническом описторхозе физиобальнеотерапевтические методы чаще используются в качестве вспомогательных и симптоматических с целью достижения противовоспалительного, антиспастического, желчегонного действия и для повышения резистентности организма человека в целом.

Базисным методом всех реабилитационных мероприятий больных хроническим холециститом является диетотерапия. Для этой категории больных показана диета № 5 по Певзнеру, которая основана на следующих принципах: частое (4–6 раз в день), дробное питание; включение в рацион дополнительных источников растительной клетчатки; увеличение содержания растительного масла (оливковое, подсолнечное,

кукурузное, соевое) до 50% от всех жиров; ограничение острой, солевой, жареной пищи [Комаров Ф.И. и др., 1995].

Важным методом восстановительного лечения при заболеваниях печени и желчевыводящих путей является бальнеотерапия. Минеральные воды назначаются для улучшения углеводного и белкового обмена в печени, повышения ее защитной функции. Минеральные воды усиливают желчеобразование и желчеотделение, способствуют нормализации функции печени, оказывают нормализующее действие на химический состав желчи [Серебрина Л.А., 1995]. Под влиянием минеральных вод из желчного пузыря и желчных путей удаляются микрофлора и продукты воспаления, улучшаются физико-химические свойства желчи: уменьшается вязкость, увеличивается плотность и щелочность, повышается содержание билирубина, холестерина и желчных кислот. Все это способствует ликвидации застойных и воспалительных явлений, препятствует образованию желчных камней [Лим В.И., 1971; Выгоднер Е.Б., 1987; Серебрина Л.А., 1995; Барановский А.Ю., 2001]. Для внутреннего применения показаны минеральные воды малой и средней минерализации, в составе которых преобладают анионы сульфата (сульфатные, сульфатно-хлоридные). При хроническом холецистите широко назначают питье минеральных вод малой и средней минерализации с преобладанием гидрокарбонатов, сульфатов, хлора, магния, натрия, кальция. Применяют воду термальную (35–42 °С) или гипертермальную (42–50 °С) температуры.

Методика питьевого лечения определяется в первую очередь типом дискинезии желчного пузыря. Так, при гипокинетическом типе дискинезии для усиления желчегонного действия лучше назначать воду средней минерализации, теплую (39...35 °С) за 15–30 мин до еды. При гиперкинетическом типе дискинезии предпочтительнее вода малой минерализации с температурой 36...37 °С за 1–1,5 часа до еды. При нормальной сократительной функции желчного пузыря воду следует пить за 40–60 мин до еды. Больным с воспалительными заболеваниями печени и желчевыводящих путей (хронический гепатит, холецистит, холангит) необходимо пить горячую и очень горячую воду (39...45 °С).

Воду пьют в количестве 3 мл на 1 кг массы тела маленькими глотками. Чаще применяют эссендуки № 4, 17, 20, смирновскую, боржом, славяновскую, нафтусю, ижевскую, старорусскую, арзни, истису, джермук. Если холецистит осложняется гиперацидным гастритом, то мине-

ральную воду (эссендуки № 4, славяновская, смирновская, боржом) дают за 1–1,5 часа до еды, гипацидным или нормацидным гастритом – за 40 мин до приема пищи. Курс лечения минеральными водами 1–1,5 месяца с перерывом между следующим курсом в 3–6 месяцев. Бальнеореабилитация при хроническом холецистите предполагает регулярный прием минеральной воды в течение 3–4 недель в строго определенное время, необходимость соблюдения температурного режима. Однако при калькулезном холецистите питьевые минеральные воды имеют ограниченное применение и показаны больным только при отсутствии частых приступов печеночной колики и осложнений этого заболевания. После проведения курса бальнеотерапии при хроническом холецистите длительность ремиссии, как правило, составляет 5–6 месяцев. К тому же, несмотря на эффективность бальнеотерапии при хроническом холецистите, этот метод лечения нашел применение преимущественно в санаторно-курортных условиях.

Наряду с применением минеральных вод в реабилитации больных хроническим холециститом используется пелоидотерапия. Пелоиды оказывают противовоспалительное, спазмолитическое, анальгезирующее действие, улучшают функциональное состояние желчного пузыря, печени [Шустов Л.П., 1996]. Несмотря на широкую популярность, пелоидотерапия по медицинским показаниям при калькулезном холецистите используется весьма ограниченно, особенно в ближайшее время после обострения. Как считает Е.Б. Выгоднер (1987), грязелечение является одним из наиболее эффективных курортных факторов в лечении хронических холециститов. Грязевые аппликации из иловой, сапропелевой или торфяной грязи накладывают на область правого подреберья и сегментарно при температуре 40–42–44 °С продолжительностью 20 мин, процедуры проводят через день, в чередовании с ваннами (радоновыми, хлоридными, натриевыми и др.). На курс лечения назначают 10–12 процедур. Легче больными переносится гальваногрязь. При температуре лечебной грязи 40–42 °С, силе тока 30–50 мА продолжительность процедуры составляет 15–20 мин. На курс 10–12 процедур, проводимых через день [Выгоднер Е.Б., 1987].

На курортах, в санаториях, в лечебно-профилактических учреждениях для комплексного лечения заболеваний гепатобилиарной системы широко используются преформированные физические факторы.

Многие физические факторы (гальванизация, индуктотермия, синусоидальные модулированные токи, дециметровые волны, ультразвук, переменное магнитное поле и др.), применяющиеся при заболеваниях гепатобилиарной системы, улучшают функциональное состояние желчного пузыря, оказывают спазмолитическое, анальгезирующее, противовоспалительное, десенсибилизирующее действие. Большинство физиотерапевтических процедур назначается в период затухающего обострения и период ремиссии.

Назначение на область правого подреберья физиотерапевтических процедур (электрофореза, СМТ-фореза, ДДТ-фореза, УВЧ-терапии, ультразвукового воздействия, микроволновой терапии, индуктотермии) оказывает на желчевыделительную систему противовоспалительное и спазмолитическое действие и применяется больным с хроническим холециститом, сопровождающимся дискинетическими нарушениями, в качестве симптоматического лечения (Белобородова Э.И. и др., 1996; Бучко А.А. и др., 1995; Ганич О.Н., 1984 и др.).

Физиотерапия, как и лечение в целом, при патологии гепатобилиарной системы зависит от причины и формы дискинезии [Выгоднер Е.Б., 1987].

Так, гальванический ток чаще используется для проведения электрофореза лекарственных препаратов: при гипермоторных нарушениях – сернокислой магнезии, но-шпы, платифиллина и др., а при гипомоторных – хлористого кальция, прозерина. Процедуры проводятся на область правого подреберья по поперечной методике с плотностью тока 0,1 мА/см² прокладки, продолжительностью 10–20 мин, ежедневно, до 10–12 воздействий на курс. Сегодня используется внутриорганный (диэлектролиз), в частности внутрижелудочный электрофорез. Этот способ лечения состоит в том, что препарат вводится в пораженный орган (перорально, трансректально), затем проводится гальванизация по очаговой методике [Выгоднер Е.Б., 1987; Шиман А.Г. и др., 1999].

Такие процедуры, как электросон (с частотой 10–20 Гц, 30–40 мин) и гальванический воротник по Щербаку (6–16 мА, 6–16 мин) чаще назначают при гипермоторных дискинезиях желчевыводящих путей, оказывая седативное воздействие на вегетативную нервную систему.

Импульсные токи (диадинамические и синусоидальные модулированные) назначают для достижения анальгезирующего и спазмолитического эффекта, на проекцию правого подреберья по поперечной мето-

дике. При этом используются токи с частотой не ниже 100 Гц. Часто с целью повышения эффекта эти факторы сочетают с введением лекарственных препаратов (анальгетики, спазмолитики). Импульсная электро-терапия используется и при гипомоторных нарушениях, когда назначаются стимулирующие физические параметры токов (частота 50, 30 Гц).

Ультразвуковую терапию применяют дифференцированно, с учетом типа дискинетических нарушений в желчевыводящей системе: с интенсивностью 0,2–0,4 Вт/см² при гипомоторных, а с интенсивностью 0,6–0,8 Вт/см² – при гипермоторных нарушениях. При этом экспозиция ультразвукового воздействия на область правого подреберья, по контактно-лабиальной методике, равна 8–10 мин, назначается через день, до 10–12 процедур на курс лечения. Кроме нормализующего действия ультразвука на моторную функцию желчевыводящей системы отмечается положительное влияние на объемный кровоток в печени [Выгоднер Е.Б., 1987; Матвейков Г.Н., 1997].

Тепловое и спазмолитическое действие оказывает индуктотермия, которая благоприятно влияет и на метаболизм печени. Индукторы устанавливают над областью правого подреберья с зазором 1 см, используют слаботепловые дозы, продолжительностью до 15–20 мин, на курс до 10–12 процедур, проводимых через день. Противовоспалительным и бактерицидным действием обладает электрическое поле УВЧ. Воздействие проводят на область печени и желчного пузыря и (или) на сегментарную зону (Th8-Th12) с воздушным зазором 2–3 см, слаботепловой дозой, длительностью с 5 до 15 мин к концу курса, ежедневно или через день, до 10–12 процедур на курс [Выгоднер Е.Б., 1987].

Имеются единичные работы, отражающие влияние физических факторов (переменное магнитное поле, гелий-неоновый лазер, ДДТ-форез, минеральные воды) на биохимический состав желчи и ее литогенные свойства (Тиличенко Ю.А, Рябченко Н.И., 1988; Тиличенко Ю.А., 1991 и др.).

По данным Ю.А. Тиличенко, включение в комплексное лечение больных хроническим описторхозом диадинамофореза 5%-го раствора «сухой рапы» на область правого подреберья оказывает положительное влияние на функциональное состояние желчевыделительной системы, на биохимическую структуру желчи и ее литогенные свойства. Но при изучении отдаленных результатов отмечается, что они не всегда достигают нормальных значений.

Термовибромассаж с частотой 10–15 Гц на проекцию правого подреберья значительно повышает сократительную способность желчевыводящих путей и сопровождается усилением желчеоттока, что улучшает показатели функционального состояния гепатобилиарной системы [Креймер Б.А., 1985; Поддубная О.А. и др., 1998].

Вышеперечисленные методы и способы немедикаментозного лечения при хроническом описторхозе используются чаще как симптоматические и назначаются в комплексной терапии данного заболевания. Ни один из этих методов не обладает специфическим эффектом – противоописторхозным. Поэтому физиобальнеотерапия назначается на втором этапе восстановительного лечения, после проведения дегельминтизации.

Физиотерапия, фитотерапия, минеральные воды назначают в период стихания острых проявлений заболевания. Лечебная физкультура улучшает отток желчи и потому является важным компонентом лечения больных, страдающих хроническим холециститом и дискинезией желчевыводящих путей. В то же время больным запрещают чрезмерные физические нагрузки и очень резкие движения, тряску, ношение тяжестей. Санаторно-курортное лечение показано при отсутствии обострения, цирроза печени, отключенного желчного пузыря.

Возможности современных информационно-волновых технологий в лечении хронического описторхоза

Среди современных физиотерапевтических методов лечения известно использование терапии фоновым резонансным электромагнитным излучением (ФРИ-терапия) и КВЧ-терапии. Исследования биологической активности различных диапазонов частот показали особую чувствительность живых организмов в диапазонах КВЧ-излучения (30–300 ГГц), что связано с наличием основных биологических резонансов организма, обусловленных физическими характеристиками белков и мембран клеток. КВЧ- и ФРИ-терапия относятся к безмедикаментозным методам лечения, к которым в настоящее время отмечается высокая чувствительность организма человека и выявлено их благоприятное воздействие на функциональное состояние различных систем и на уровень реактивности [Синицкий А.А. и др., 2002; И.Л. Блинков и др., 1999; Е.Ф. Левицкий и др., 2000; Рудин М.В. и др., 2000]. Сегодня изучен широкий спектр нозологических форм и экспериментальных моделей, в лечении которых электромагнитные волны КВЧ-диапазона ока-

зывают положительный эффект. В частности, в экспериментах с моделями токсического гепатита доказано положительное влияние электромагнитного излучения ММ-диапазона на морфофункциональное состояние печени [Рудин М.В. и др., 2000].

Демченко В.П. с соавт. (1998) изучали эффективность комплексного курортного лечения с использованием КВЧ-терапии на точки акупунктуры широкого спектра, в том числе на точки желчного пузыря. Проводились физиотерапевтические воздействия миллиметровыми волнами КВЧ-диапазона аппаратом «Явь-1» с длиной волны 5,6 мм при плотности потока мощностью 10 мВт/см для гипомоторной дискинезии желчевыводящих путей продолжительностью 10 мин, гипермоторной – 30 мин на точки акупунктуры Е 36 (цзу-сань-ли), VB 36 (вай-цю), RP 8 (ди-цзи), VG 14 (да-чжуй), RP 6 (сань-инь-цзяо), V 19 (дань-шу), V 18 (гань-шу), VB 24 (жи-юе), VB 40 (цю-сюй), VB 37 (гуань-мин). После проведенного лечения у большинства больных наступила положительная динамика клинических и параклинических симптомов холецистита, показателей функционального состояния печени, физико-химических свойств желчи: исчезновение и уменьшение болевого, диспепсического, астеноневротического синдромов у 68,8–79,5% больных. Динамика показателей функционального состояния гепатобилиарной системы была следующей: сниженный уровень билирубина желчи повысился соответственно до 30,34 мг/100 мл, повышенный уровень холестерина снизился до 292,9 мг/100 мл соответственно, холатахолестериновый коэффициент повысился до 12,75. Динамика биохимических показателей крови аналогична. Положительная динамика содержания изучаемых гормонов была более выраженной в основной группе больных. Общая эффективность курортной терапии с использованием КВЧ-излучения, с оценкой всех показателей, составила 87% [Демченко В.П., 1998].

Данные, полученные при изучении влияния низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высоких частот (42 ГГц, 100 мкВт/см²) на выраженность воспаления и продукцию активных форм кислорода нейтрофилами (в эксперименте), дают основание полагать, что ряд его терапевтических эффектов обусловлен противовоспалительным действием, которое реализуется посредством изменения функциональной активности нейтрофилов очага воспаления [Лушников К.В. и др., 2004].

Освоение современных технологий с использованием биоэнергоинформационных воздействий показало, что человеческий организм – это

глубоко самоорганизующаяся и саморегулирующаяся структура, состоящая из иерархически самоподобных клеточных структур. Успехи КВЧ-биорезонансной и информационно-волновой (шумовой) терапии подтверждают, что человеческий организм обладает электромагнитным информационным каркасом, способным реагировать на воздействие электромагнитных колебаний (ЭМК) сверхмалых, предпороговых мощностей в КВЧ-диапазоне длин волн. Большое количество теоретических [Девятков Н.Д. и др., 1991; Бецкий О.В. и др., 1995; Бессонов А.Е. и др., 1999] и экспериментальных [Колбун Н.Д., 1991; Курпатова Е.С., 1994; Воторопин С.Д. и др., 1998, 1999] исследований позволяет сделать вывод, что в диапазоне КВЧ существуют каналы воздействия ЭМК на организм человека. Биоэнергоинформационная медицина – это искусство исцеления, ориентированное на поддержание процессов жизнедеятельности человеческого организма. Устройства биорезонансной (БРТ) и информационно-волновой терапии (ИВТ) отличаются от КВЧ-терапии существенным преимуществом – отказом от сложной процедуры поиска биологически активных частот. Для этого применяют генераторы КВЧ-шума, излучающие недетерминированные электромагнитные колебания в широком диапазоне электромагнитного спектра, перекрывающие терапевтические частоты, используемые в КВЧ-терапии.

Впервые в 1996 г. группой авторов [Кожемякин А.М., Брандт И.Л. и др.]¹ разработан и реализован на базе аппаратов КВЧ-терапии «Стелла-1» принципиально новый тип информационного носителя, способного изменять структуру своей кристаллической решетки под воздействием питающего импульса напряжения, формируемого в аппарате. Если в момент подачи импульса носитель находится под воздействием информационного сигнала, его структура формируется и «запоминает» его частотно-волновые характеристики. Это позволило при специальной конструкции шумового излучателя осуществить методы нозодотерапии с применением частот КВЧ-диапазона, основанных на реализации основных принципов и построений гомотоксикологии, основателем которой является Х. Реккевег, а разработанный метод лечения получил название «терапия фоновым резонансным излучением» [Кожемякин А.М., Брандт И.Л. и др.]¹.

¹ Пат. № 2141304. Способ и устройство для лечения патологических состояний организма / А.М. Кожемякин, И.Л. Брандт, В.И. Михайлов // Заявка на изобретение 96118712/14 от 30.09.96 г.

Согласно этим исследованиям, данный тип носителя имеет граничную частоту записи порядка 100 ГГц и пригоден для повторного применения. Результаты клинических исследований по реализации методов биорезонансной терапии в аппаратах КВЧ-диапазона неоднократно были представлены на международных симпозиумах [Кожемякин А.М., Брандт И.Л., 1997]² и конгрессах [Брандт И.Л., Кожемякин А.М., Михайлов В.И., 1997]³.

Организм и его функционирующие системы являются источником чрезвычайно слабых ЭМК в широком спектре частот. Каждый орган имеет свою собственную частоту колебаний [Кожемякин А.М., 1997]⁴. ЭМК (электромагнитные колебания) – это уровень управления, они стимулируют и контролируют все процессы жизнедеятельности в организме. При нарушении динамического равновесия между физиологическими (гармоническими) и патологическими (промодулированные по частоте, фазе и амплитуде по закону, зависящему от характера патологии) колебаниями возникает информационно-энергетическая блокада, дающая толчок для запуска патологических реакций, образованием гомотоксинов. В практическом здравоохранении сегодня широко используются серийно выпускаемые аппараты для проведения КВЧ-терапии («Стелла-1», «Стелла-1(БФ)», «Стелла-2» с блоком БОС, «Стелла-2(02)», «СЕМ ТЕСН» и др.) (рис. 5–7). Аппараты серии «СЕМ ТЕСН» отмечены дипломами Роспатента, дипломом и серебряной медалью выставки «Эврика-2000» г. Брюссель, «INPEX» г. Питсбург, золотой медалью EWEI, ВВЦ и применяются в более 300 медицинских учреждениях, в том числе академического профиля, что позволило разработать ряд методик для лечения различных заболеваний.

² Брандт И.Л., Кожемякин А.М. Реализация методов биорезонансной терапии в аппаратах КВЧ-диапазона // Материалы 11-го Междунар. симп. «Миллиметровые волны в медицине и биологии». – 1997.

³ Брандт И.Л., Кожемякин А.М., Михайлов В.И. Реализация методов биорезонансной терапии в КВЧ-диапазоне // Материалы 1-го Междунар. конгр. «Слабые и сверхслабые поля и излучения в медицине и биологии». – 1997.

⁴ Кожемякин А.М. и др. Резонансы органов человека в КВЧ-диапазоне с позиций метода Р. Фолля // Материалы 11-го Междунар. симп. «Миллиметровые волны в медицине и биологии». – 1997.



Рис. 5. Аппарат КВЧ-терапии «Стелла-2» с блоком БОС



Рис. 6. Аппарат КВЧ-терапии «Стелла-2(02)»



Рис. 7. Аппараты КВЧ-терапии «СЕМ ТЕСН»

Используется новая технология при внутренних болезнях, хронических и часто рецидивирующих заболеваниях, в гастроэнтерологии, артрологии, при профессиональных заболеваниях, в психиатрии [Кожемякин А.М. и др., 1997, 2001; Агапов Ю.К., и др., 2000; Агапова И.Д. и др., 1995; Попов Б.М. и др., 1995].

В настоящее время информационно-волновая терапия применяется при лечении эпилепсии, неврозов, гипертонической болезни, описторхоза, туберкулёза и других болезней. Тестируемое ЭМК, например биологической активной точки, подаётся на устройство, инвертируется и возвращается на БАТ пациенту. Противофазное воздействие подавляет негармонические колебания, излучаемые БАТ, и усиливает при необходимости гармонические сигналы. К информационно-волновым методам лечения (в том числе хронического описторхоза) относится и так называемая ФРИ-терапия (терапия фоновым резонансным излучением), представляющая собой электромагнитное излучение КВЧ-диапазона, перенесенное с лечебного средства (лекарственного препарата, фитопрепарата или объекта, на который предполагается воздействовать, в частности с описторхиса) на излучатель (фоновый резонансный), терапевтический эффект которого развивается по такому же механизму. Готовится такой излучатель, по утвержденной методике, предприятием-изготовителем (по заказу) и прилагается к аппарату КВЧ-ИК-терапии «СЕМ ТЕСН» [Истомина И.С., Ткаченко Ю.А., Кожемякин А.М., 2004]⁵. Противоописторхозный эффект приготовленного по данной ме-

⁵ Истомина И.С., Ткаченко Ю.А., Кожемякин А.М. Инструкция по применению аппарата КВЧ-ИК-терапии паративного со сменными излучателями «СЕМ ТЕСН». – 2004.

тодике излучателя обусловлен также противофазным воздействием на описторхов, паразитирующих в желчных протоках печени.

На сегодняшний день имеются результаты экспериментальных и клинических исследований, доказывающие наличие противоописторхозного эффекта ФРИ-терапии, обусловленного тем, что спектр электромагнитного излучения, записанный на излучатель с живого гельминта, воздействует на описторхов окончательного хозяина в противофазе, вызывая гибель последнего. Кроме этого, доказано благоприятное влияние ФРИ-терапии на показатели функционального состояния гепатобилиарной системы и неспецифической резистентности организма.

При использовании информационно-волновой терапии имеется возможность включать, изменять и дополнять гомотоксический банк модулятора в зависимости от задач и целей терапевтического процесса. В результате этой возможности терапия информационным кристаллом может быть отнесена одновременно к этиологической, патогенетической, органотропной и симптоматической.

РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНЫХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

С учетом вышеизложенного, необходимо отметить, что возможность использования современных информационно-волновых технологий в лечении больных хроническим описторхозом, с проведением комплексных экспериментальных, морфологических и клинических исследований на сегодняшний день изучена недостаточно. Результаты комплексных экспериментально-клинических исследований, позволяющих верифицировать получаемые терапевтические эффекты проводимых лечебных мероприятий при хроническом описторхозе, с использованием современных информационно-волновых технологий, представлены ниже.

Результаты экспериментальных исследований (*in vitro* и *in vivo*)

Исследования по изучению влияния фонового резонансного излучения в экспериментах *in vitro* (на половозрелых маритах *Opisthorchis felinus*) и *in vivo* (модель хронического описторхоза), проведенные на базе НИИ курортологии и физиотерапии совместно с кафедрой зоологии беспозвоночных биологопочвенного факультета ТГУ и кафедрой патологической анатомии Сибирского государственного медицинского университета, выявили достаточный антигельминтный эффект (78,3–86,7%) и по данным морфологического исследования – благоприятное влияние на морфофункциональное состояние печени и показатели реактивности организма в целом.

В экспериментальных исследованиях *in vitro* (две серии) было использовано около 500 половозрелых марит *Opisthorchis felinus*, на которых изучался гельминтоцидный эффект современных средств.

В качестве модельного объекта использовался золотистый хомячок (*Cricetus padus*). Для создания модели хронического описторхоза использовали стандартную методику (Бычкова Н.К., 1999). Экспериментальных животных (хомячков) 7–10 дней кормили рыбой – ельцами (*Leuciscus idus*), выловленной в реке Томь и исследованной микроскопически на наличие метацирকারиев *Opisthorchis felinus*. Затем поддерживался обычный рацион питания в течение 30 суток. По истечении

месяца проводили контрольное вскрытие двух – трех хомячков для выявления марит в органах гепатобилиарной системы. В случае хорошей приживляемости марит, которая определялась по наличию в печени золотистых хомячков не менее 45 описторхов, констатировали хроническую фазу описторхоза. Получение и культивирование описторхов проводилось по методу Г.В. Кандинского.

Мариты *Opisthorchis felinus* по 55–60 штук помещались в четыре чашки Петри со средой для культивирования. В три чашки помещали одно из средств (билтрицид, экорсол или фоновый резонансный излучатель со спектром излучения описторхиса – ФРИ-терапия), а четвертая чашка служила контролем. Динамическое наблюдение проводилось в течение 10 дней. Оценка жизнеспособности описторхисов проводилась по следующим критериям: двигательная активность, ответная реакция на раздражение кисточкой и изменение окраски. При этом для оценки жизнеспособности гельминтов использовалась трехбалльная шкала, где в 3 балла оценивалась хорошая подвижность и ответная реакция на раздражение и отсутствие изменения окраски, в 2 балла – удовлетворительные подвижность и реакция на раздражение, частичное изменение окраски, в 1 балл – слабая подвижность и слабая реакция на раздражение, значительное изменение окраски, 0 баллов – подвижность и ответная реакция не определяются, полное изменение окраски. Гельминтоцидный эффект оценивался по факту гибели марит. Данные этих исследований представлены в табл. 5, где приводятся средние данные по результатам двух последовательно проведенных серий, достоверной разницы между которыми выявлено не было.

Таблица 5

**Антигельминтная эффективность изучаемых факторов
в эксперименте in vitro**

Группы	% эффективности								
	Дни наблюдений								
	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Билтрицид	72	92	100						
Экорсол	16	36	56	72	88	96	100		
ФРИ-терапия	16	48	56	60	72	80	88	96	100
Контроль	0	8	12	24	32	44	72	78	80

Как видно из таблицы, в чашках Петри с добавлением антигельминтных препаратов (билтрицида и экорсола) отмечен высокий антигельминтный эффект, где массовая гибель марит отмечалась уже со

второго дня эксперимента. При использовании в качестве антигельминтного средства билътрицида – на второй день наблюдений 72% описторхов погибло, на третий день – 92%, к четвертому дню отмечена 100%-я гибель описторхов. При этом жизнеспособность всех особей снижалось до 1–2 баллов. Изменение окраски (полное или частичное) отмечалось на второй день наблюдений, и изменения эти быстро прогрессировали, приводя к гибели гельминтов. При использовании растительного средства экорсол процесс гибели описторхов развивался медленнее, и на третий день наблюдений отмечалась гибель 36%, на 6-й день – 88%, а к 8-му дню отмечена 100%-я гибель. Результаты эффективности ФРИ-терапии (с использованием излучателя, с записанным на него спектром электромагнитного излучения половозрелой мариты описторха) были на 6-й день – 72%, на 8-й – 88%. При дальнейшем наблюдении, на 8, 9 и 10-й дни, отмечалось уменьшение достоверной разницы оцениваемого эффекта. Это, вероятно, обусловлено тем, что искусственные условия содержания (культивирования) свыше 7 дней неблагоприятно воздействуют на описторха, снижая его жизнеспособность и приводя к гибели, независимо от дополнительного противоописторхозного средства.

Сравнительный анализ антигельминтного действия изучаемых факторов показал, что ФРИ-терапия с использованием специфического излучателя по эффективности приближается к фитопрепарату экорсолу.

Проведенные экспериментальные исследования *in vitro* позволяют сделать вывод о несомненной антигельминтной эффективности ФРИ-терапии. При этом собственные электромагнитные колебания описторхов, записанные на носитель и воздействующие на них (живых описторхов) в противофазе, губительны (гельминтоцидное действие).

При проведении экспериментальных исследований *in vivo* в качестве модельного объекта также использовался золотистый хомячок (*Cricetus padus*), зараженный описторхозом по приведенной выше методике. Было проведено две серии эксперимента, в которых использовано 40 золотистых хомячков. При контрольном вскрытии трех хомячков обнаружено в среднем 92,5 описторхов.

В качестве антигельминтного лечения хомячки 1 группы получали по 1 мл 1%-го водного раствора экорсола, вводимого через металлический зонд 3 раза в день, курс – 7 дней, а хомячкам 2 группы проводилась ФРИ-терапия, с использованием фонового резонансного излучателя (со спектром излучения описторха), который помещался в емкость с питьевой водой, курс – 7 дней.

После окончания лечения на 10 – 12-й день производилось вскрытие хомячков и подсчет выделенных живых описторхов.

В эксперименте *in vivo* на основании полученных данных определяли интесэфективность (ИЭ) [Бычкова Н.К., 1999] каждого лечебного фактора по формуле: $ИЭ = [(K - O) / K] \cdot 100\%$, где K – количество описторхов у животных контрольной группы, O – количество живых описторхов у опытных животных (пролеченных). За количество описторхов в контрольной группе мы брали среднее число марит, выделенных при контрольном вскрытии ($K = 92,5$). Из количества описторхов, выделенных у пролеченных животных, высчитывали средние значения, которые в 1 группе составили 52,6, во 2 группе – 20,0 (табл. 6). Как видно из таблицы, антигельминтная эффективность ФРИ-терапии, по результатам экспериментальных исследований *in vivo*, достоверно превосходит эффективность экорсола. Полученные данные подтвердили результаты предварительно проведенных исследований *in vitro*.

По результатам экспериментальных исследований получен патент

Таблица 6

**Противоописторхозная активность антигельминтных средств
в эксперименте *in vivo***

Группа	Количество животных в опытах	Схема лечения	ИЭ, %
1 группа экорсол	20	0,1 г / кг 3 раза в день. В течение 7 дней	43,1
2 группа ФРИ-терапия	20	В течение 7 дней	78,3

РФ № 2264832 «Средство для дегельминтизации и способ ее проведения» от 27.11.2005 г.

Результаты морфологических исследований печени

Морфологическое исследование фрагментов ткани печени при лечении экспериментального описторхоза является желательным для оценки изменений в ней как до, так и после проведенного лечения. Это позволяет оценить влияние используемых современных информационно-волновых факторов на морфофункциональное состояние печени. Методы морфологической диагностики характера патологического процесса в печени применялись только к хроническим гепатитам. Неоправданно мало внимания уделяется детальной качественной и количественной характеристике воспалительного инфильтрата при описторхозе.

Все вышесказанное заставляет искать новые способы морфологической оценки состояния печени при описторхозе, а также способ оценки влияния проводимой терапии на ее морфологическую структуру, что позволит судить не только о положительном влиянии проводимой терапии на состояние печени, но также о возможной токсичности используемых лечебных средств (гепатотоксичность).

При морфологическом исследовании печени пролеченных хомяков оценивались некротовоспалительные изменения (некрозы и воспалительный инфильтрат) и характер фиброза до и после лечения, с использованием экорсола и ФРИ-терапии. Производился детальный качественный и количественный подсчет клеточного инфильтрата.

Задачей проводимых исследований было повышение информативности и точности оценки состояния печени при описторхозе как до, так и после дегельминтизации.

Проводилось изучение морфологической картины печени с оценкой некротовоспалительных изменений: учитывались варианты некроза, характер воспалительного инфильтрата и варианты фиброза как до, так и после лечения описторхоза.

Произведен качественный (эозинофилы, нейтрофилы, лимфоциты, моноциты, фибробласты) и количественный подсчет клеточного инфильтрата портальных трактов на единицу площади (мм^2), с последующим подсчетом удельного веса каждой клеточной формы. Выделяли и учитывали следующие варианты фиброза: портальный, септальный (порто-портальный, порто-центральный), что позволяло судить не только о полученном положительном эффекте проводимой терапии, но еще использовать полученные результаты для оценки токсичности (гепатотоксичности) используемых лечебных средств.

Проведен комплексный сравнительный морфологический анализ ткани печени золотистых хомячков (*Cricetus padus*), зараженных описторхозом. Заражение проводилось по вышеприведенной схеме.

В эксперименте использованы фрагменты печени хомячков, по 20 из каждой группы. Контрольная – 1 группа – была представлена фрагментами печени зараженных хомячков, не получавших лечение, 2 группа – ткань печени после лечения экорсом (1,0 мл 1%-го водного раствора, вводимого через металлический зонд 3 раза в день в течение 7 дней), 3 группа – ткань печени после ФРИ-терапии (излучатель с записанным на него спектром электромагнитных колебаний описторха, помещенным в поилку с питьевой водой, курс – 7 дней).

Фрагменты печени хомячков после забора материала тотчас фиксировались в 12%-м нейтральном формалине. Препараты готовились по стандартной методике [Пирс Э., 1962; Серов В.В., 1996], заливались в парафин. Срезы толщиной 5–6 мк окрашивались эозин-гематоксилином и пикофуксином по Ван Гизону.

Для сравнительной оценки состояния печени зараженных хомячков было проведено морфологическое исследование 20 фрагментов печени здоровых животных (не зараженных), при этом элементы некрозовоспалительного процесса (некрозы и воспалительный инфильтрат), а также фиброзные изменения в исследованных фрагментах не выявлялись.

При исследовании фрагментов печени зараженных хомячков, до и после лечения, оценивались некрозовоспалительные изменения и характер фиброза. К некрозовоспалительным были отнесены некрозы и воспалительный инфильтрат. С использованием функции «лассо» в PhotoShop подсчитывалась площадь порталных трактов, число клеток инфильтрата на единицу площади с последующим подсчетом удельного веса каждой клеточной формы. Для унификации исследования, в пределах каждого микропрепарата, оценка проводилась в десяти полях каждого третьего поля зрения. Все группы фрагментов печени, включая контрольную, прошли «слепое» исследование. Морфологическая оценка проводилась на установке, включающей световой микроскоп «Zeiss Jena», цифровую фотокамеру Epson-200 с использованием программы PhotoShop 6.0. Изображение поля зрения вводилось в компьютер с помощью видеокамеры. Конечное линейное и оптическое увеличение после переноса изображения с помощью видеокамеры в компьютер составило $\times 800$, 1600 .

При сравнении результатов оценки некротических изменений в ткани печени было выявлено следующее. Терапия с использованием экорсола сопровождалась положительной динамикой. Так, если в контрольной группе число ступенчатых, мостовидных, интралобулярных некрозов в 10 полях зрения было соответственно – 16, 6, 10, то во 2 группе пролеченных – 4, 2, 6, в 3 группе – 9, 3, 5 ($p < 0,05$) (табл. 7).

При сравнении показателей клеточного воспалительного инфильтрата порталных трактов среди сравниваемых групп также были обнаружены отличия. В контрольных препаратах число клеток на 1 мм^2 порталного тракта составляло 14500 ± 1800 , тогда как во 2 группе пролеченных – 6140 ± 810 , в 3 группе – 8200 ± 980 , что статистически различно (табл. 8 и вклейка: рис. 22 и 23). При сравнительной оценке процентного содержания каждой клеточной формы воспалительного инфильтрата

Таблица 7

Встречаемость различных вариантов некроза в печени в исследуемых группах (n в 10 полях зрения под увеличением 80)

Группа	Ступенчатый некроз	Мостовидный некроз	Интралобулярный некроз
1 группа	16	6	10
2 группа	4*	2*	6 *
3 группа	9*	3*	5*

Примечание. 1 группа (контрольная – не леченные); 2 группа – пролеченные экорсомом; 3 группа – пролеченные ФРИ-терапией; * при $p < 0,05$ (результат достоверен).

было обнаружено следующее. Если в контрольной группе удельный вес эозинофильных лейкоцитов составлял $(48 \pm 6)\%$, то во 2 группе – $(12 \pm 2)\%$, в 3 группе – $(13 \pm 2)\%$ ($p < 0,05$). Так, если в контроле содержание лимфоцитов было $(20 \pm 3)\%$, то во 2 группе – $(34 \pm 4)\%$, в 3 группе – $(42 \pm 6)\%$. Различия с контрольной группой достоверны. По сравнению с контрольной группой произошло кратное уменьшение удельного веса нейтрофилов после лечения: в 3 раза – во 2 группе и в 2 раза – в 3 группе, при достоверно резком увеличении числа моноцитов (табл. 8).

Таблица 8

Состав воспалительного инфильтрата порталных трактов печени в исследуемых группах (ср. в %)

Группа	Клеточные элементы					Плотность на 1 мм ²
	Эозино-филы	Нейтро-филы	Фибро-бласты	Лимфо-циты	Моно-циты	
1 группа	48 ± 6	$12 \pm 1,8$	$3 \pm 0,4$	20 ± 3	$17 \pm 2,5$	14500 ± 1800
2 группа	$12 \pm 2^*$	$4 \pm 0,5^*$	$2 \pm 0,2$	$34 \pm 4^*$	$48 \pm 7^*$	$6140 \pm 810^*$
3 группа	$13 \pm 2^*$	$6 \pm 0,8^*$	$6 \pm 0,7$	$42 \pm 6^*$	$33 \pm 4,2^*$	$8200 \pm 980^*$

Примечание. 1 группа (контрольная – не леченные); 2 группа – пролеченные экорсомом; 3 группа – пролеченные ФРИ-терапией; * при $p < 0,05$ (результат достоверен).

При сравнительной оценке характера фиброза было выявлено, что после лечения выраженность склероза достоверно уменьшилась, в сравнении с контрольной группой. Так, если в контроле число порто-портальных и порто-центральных септ в 10 полях зрения было как 6 к 8, то во 2 группе пролеченных – как 2 к 0, в 3 группе – как 3 к 1 ($p < 0,05$) (табл. 9).

В ходе проведенного исследования нами установлено, что терапия описторхоза с использованием как экорсола, так и фонового резонансного излучателя (безмедикаментозных средств) сопровождается достоверной положительной динамикой морфологической картины, что проявляется уменьшением плотности воспалительного инфильтрата в 2 раза (с 14500 до 6140–8500 на 1 мм²), явным снижением некротических изменений (в 2–3 раза) и чрезвычайно слабой выраженностью фиброза (по сравнению с контрольной группой – непролеченных животных). Ни один из изучаемых показателей морфологической картины печени после проведенного лечения не ухудшился, что позволяет сделать вывод об отсутствии гепатотоксичности используемых средств для лечения описторхоза.

Таблица 9

**Частота встречаемости различных вариантов фиброза
в исследуемых группах (n в 10 полях зрения под увеличением 80)**

Группа	Варианты фиброза		
	Портальный	Порто-портальный	Порто-центральный
1 группа	20	6	8
2 группа	6*	2*	0*
3 группа	8*	3*	1*

Примечание. 1 группа (контрольная – не леченные); 2 группа – пролеченные экорсом; 3 группа – пролеченные ФРИ-терапией; * при $p < 0,05$ (результат достоверен).

Таким образом, достоверное снижение числа клеток воспалительного инфильтрата портального тракта на единицу площади (1 мм²), уменьшение числа нейтрофильных и эозинофильных лейкоцитов, повышение числа моноцитов – все это является морфологическими маркерами положительного влияния используемых средств на морфофункциональное состояние пораженной печени и позволяет утверждать об отсутствии их гепатотоксического действия, что может использоваться в качестве абсолютного критерия успешной терапии, в том числе проведенной дегельминтизации.

Проведение морфологических исследований печени позволяет судить не только о некротовоспалительных изменениях в ней, но и делать выводы об уровне неспецифической реактивности организма в целом [Гаркави Л.Х. и др., 1998]. В настоящее время существует множество способов и методов оценки реактивности организма. К числу часто ис-

пользуемых следует отнести тест на реактивность, принцип которого состоит в комплексной оценке основных витальных показателей (частоты пульса, дыхания и др.) до и после выполнения физической нагрузки с последующим выявлением взаимосвязи со степенью развивавшейся гипоксии [Зайчик А.Ш. и др., 2002]. Нередко используются методы оценки реактивности, основанные на анализе основных лабораторных и клинических показателей пациента [Гаркави Л.Х. и др., 1975, 1983, 1998]. Однако большинство методов оценки реактивности основаны на субъективном анализе представлений о том или ином звене адаптационных и компенсаторных механизмов организма. Часто для оценки реактивности организма используются громоздкие, сложные подсчеты (схемы), подчас требующие проведения дополнительных дорогостоящих методов исследования, что возможно лишь в специализированных учреждениях.

Разработан способ оценки реактивности организма, основанный на качественном и количественном анализе гликогена в клетках печени [Гаркави Л.Х. и др., 1998]. Несмотря на достаточную информативность, в вышеназванном способе отсутствует раздельная зональная характеристика гепатоцитов с содержанием гликогена, что является существенным моментом. Согласно данным литературы, зональная гетерогенность гепатоцитов есть динамическая функциональная и морфологическая структура как в норме, так и в патологии [Логоинов А.С. и др., 1985]. Гепатоциты, прилегающие к портальному тракту, принадлежат к печеночным клеткам 1-й зоны, прилегающие к центральной вене, принадлежат к печеночным клеткам 3-й зоны, а занимающие промежуточное положение между 1-й и 3-й – ко 2-й зоне. Данное обстоятельство связано с выполнением клетками разных зон принципиально различных функций, что несомненно отражается на характере распределения гликогена в цитоплазме печеночных клеток. При этом для оценки уровня реактивности имеет значение как процентное соотношение печеночных клеток с различным содержанием гликогена, так и равномерность распределения его в клетках. Так, высокое содержание и равномерное распределение гликогена в печеночных клетках свидетельствует о высокой функциональной активности, без каких-либо элементов напряженности и соответствует реакции повышенной активации высоких уровней реактивности, умеренно-высокое с равномерным распределением – соответствует реакции спокойной активации высоких уровней реактивности, умеренно-высокое с неравномерным распределением – реакции спокойной активации низких уровней, умеренное содержание с равномерным распределением – реакции тренировки высоких уровней, умерен-

ное содержание с неравномерным распределением – реакции тренировки низких уровней и т.д. [Логинов А.С. и др., 1985]. Снижение содержания гликогена является признаком снижения адаптационных возможностей и проявляется дисрегуляцией реактивных приспособительных реакций [Логинов А.С. и др., 1985]. Изменение реактивности организма нередко сопровождается развитием ряда иммунодефицитных состояний, провоцирует целый комплекс гиперергических и неблагоприятных реакций. В этой связи возникает целесообразность в верификации положительного влияния проводимого лечения на реактивность организма больных хроническим описторхозом, что расценивается как прогностически благоприятный объективный признак. Модернизация способа оценки реактивности организма по морфологической картине печени заключается в том, что предложено определять реактивность организма по раздельному содержанию гликогена в гепатоцитах разных зон, с выведением «индекса реактивности» (процентное соотношение гепатоцитов с высоким содержанием гликогена 2–3 зон к гепатоцитам с высоким содержанием гликогена – 1-й зоны). Это позволяет оценивать динамику показателя уровня реактивности организма: от реакции тренировки и реакции стресса (при показателях «индекса реактивности» – 0,5–0,31 и менее), что является признаком снижения адаптационных возможностей и проявляется дисрегуляцией реактивных приспособительных реакций, до реакции активации (при показателях «индекса реактивности» от 0,5–0,7 и более), что свидетельствует о высокой функциональной активности, без каких-либо элементов напряженности.

В морфологических исследованиях по изучению уровня гликогена в гепатоцитах также использованы фрагменты печени хомячков (по 20 из каждой группы). Нами были просмотрены биоптаты двух групп контроля. Группа контроля 1 была представлена фрагментами печени здоровых (не зараженных, «стерильных» лабораторных животных) хомячков. Группа контроля 2 – печень хомячков, зараженных описторхозом, но не получавших лечение (забор материала на 35–40 сутки после заражения). Опытные группы (основные): группа 3 – ткань печени после лечения экорсомом (1,0 мл 1%-го водного раствора, вводимого через металлический зонд 3 раза в день в течение 7 дней), группа 4 – ткань печени после лечения с использованием ФРИ-терапии (излучатель с записанным на него спектром электромагнитных колебаний описторха, помещенный в емкость с питьевой водой на 7 дней).

Фрагменты печени после забора тотчас фиксировались в 12%-м нейтральном формалине. Препараты готовились по стандартной методике, заливались в парафин. Срезы толщиной 5–6 мкн окрашивались

ШИК-реакцией по Мак Манусу [Пирс Э., 1962]. Оценивалось количественное содержание гликогена в гепатоцитах 1 и 2–3 зон. С использованием функции «волшебная палочка» в PhotoShop подсчитывалось содержание гликогена, при этом гепатоциты с содержанием субстрата более 75% от площади цитоплазмы принимались нами как печеночные клетки с высоким содержанием гликогена (соответствует реакции повышенной активации), от 50 до 75% – с умеренным (соответствует реакции тренировки), менее 50% – с низким (соответствует реакции стресса). Для унификации исследования в пределах каждого микропрепарата оценка проводилась в десяти полях каждого третьего поля зрения. Все группы фрагментов печени, включая 2 контрольные, прошли «слепое» исследование. Морфологическая оценка проводилась на установке, включающей световой микроскоп «Zeiss Jena», цифровую фотокамеру Epson-200 с использованием программы PhotoShop 6.0. Изображение поля зрения вводилось в компьютер с помощью видеокамеры. Конечное линейное и оптическое увеличение после переноса изображения с помощью видеокамеры в компьютер составило $\times 800, 1600$.

Результаты проведенных исследований по изучению уровня гликогена в гепатоцитах разных зон печени представлены в табл. 10.

В зависимости от вида терапии хронического описторхоза процент гепатоцитов первой зоны с высоким содержанием гликогена достоверно не отличался между сравниваемыми 3 и 4 группами, равно как и содержание гликогена во 2–3 зонах ($p < 0,05$). Хотя изучаемый показатель во 2–3 зонах во всех изучаемых группах был фактически ниже.

Индекс реактивности по результатам просмотра препаратов печени здоровых хомяков (контрольная группа 1) составил 0,72, тогда как у зараженных описторхозом, но не пролеченных (контрольная группа 2) хомяков – 0,37, что является достоверно различным ($p < 0,005$) и свидетельствует о негативном влиянии описторхозной инвазии на уровень реактивности организма окончательного хозяина. Во 3 и 4 группах индекс реактивности составил 0,75 и 0,73 соответственно. Показатель реактивности в группах пролеченных не отличался от индекса реактивности «здоровых» хомяков ($p > 0,05$), что свидетельствует о благоприятном влиянии используемых методов лечения на состояние нормальной физиологической реактивности организма в целом.

Отсутствие достоверных различий между показателями предложенного индекса реактивности в группах «здоровых» и пролеченных хомяков позволяет сделать вывод о том, что противопаразитарное (противоописторхозное) лечение, в том числе безлекарственными средствами (информационно-волновыми методами), оказывает благоприятное влия-

ние на показатели реактивности организма окончательного хозяина, что способствует сохранению полноценного морфофункционального состояния печени и предупреждает ее перенапряжение. Это особенно важно, так как от сохранности морфофункционального состояния печени зависит сохранность ее функций, в том числе детоксицирующей.

Т а б л и ц а 10

**Содержание гликогена в гепатоцитах 1 и 2–3 зон
в исследуемых группах (в %, $M \pm m$)**

Группа	Гепатоциты 1 зоны с высоким содержанием гликогена	Гепатоциты 2–3 зон с высоким содержанием гликогена	Индекс реактивности 2–3 зоны / 1 зона
1 группа (здоровые)	$89,9 \pm 9$	$65,0 \pm 6,7$	0,72
2 группа (зараженные, не леченные)	$40,0 \pm 5,3^*$	$15 \pm 6,9^*$	0,37
3 группа (леченные экорсолом)	$77,0 \pm 8,5^*$	$58,0 \pm 6,0^*$	0,75
4 группа (ФРИ-терапия)	$75,0 \pm 8,1^*$	$55,0 \pm 5,9^*$	0,73

П р и м е ч а н и е . * при $p < 0,05$; сравниваемые группы: 2 группа с 1 группой; 3 и 4 группы пролеченных со 2 группой (не леченных). ФРИ-терапия – использование излучателя с записанным на него спектром электромагнитных колебаний описторха.

Таким образом, полученные результаты экспериментальных исследований свидетельствуют о положительном влиянии комплексной терапии, включающей фоновое резонансное излучение, на неспецифическую реактивность организма, переводя организм из состояния стресса и тренировки в состояние спокойной и повышенной активации, что соответствует физиологической норме с высокой функциональной активностью, без каких-либо элементов напряженности.

Результаты клинических исследований при комплексном лечении больных хроническим описторхозом

Актуальность разработки новых подходов к лечению хронического описторхоза в представленном обзоре литературы не оставляет сомнений. Медикаментозная дегельминтизация не гарантирует устранения имеющихся функциональных нарушений и вместе с тем вызывает развитие побочных эффектов. Поэтому особое значение приобретает разработка безлекарственных методов лечения, которые свободны от побочных эффектов, для этой категории больных.

С учетом данных экспериментальных исследований, результаты которых представлены выше, проведены клинические исследования по изучению влияния информационно-волновых воздействий (КВЧ- и ФРИ-терапии) на показатели функциональной активности гепатобилиарной системы и резистентность организма больных хроническим описторхозом.

Обоснованность такого решения подкреплялась достаточным противоописторхозным эффектом (78,3–86,7%) изучаемых факторов при экспериментальных исследованиях *in vitro* (на половозрелых маритах *Opisthorchis felinus*) и *in vivo* (модель хронического описторхоза) и достоверно благоприятным влиянием на морфофункциональное состояние печени и показатели реактивности организма в целом (морфологические исследования печени), при отсутствии побочных (гепатотоксических) эффектов.

Фоновое резонансное излучение, как было сказано выше, эффективно применяется в клинической медицине при лечении различных патологических состояний, а обоснованное использование его в комплексном лечении больных хроническим описторхозом относится к новым медицинским технологиям. Преимущества предлагаемого метода лечения заключаются в том, что при использовании ФРИ-терапии (применяется излучатель с записанным на него спектром электромагнитного излучения половозрелой мариты описторхиса) проводится безлекарственная дегельминтизация. Подготовка излучателя проводится следующим образом: живой описторхис располагается на тестовой пластинке, излучатель «Шум» присоединяется к блоку питания аппарата «СЕМ ТЕСН» с помощью адаптера и приводится в контакт (соприкосновение) с описторхом. Оператор кратковременно (на 1–2 сек) включает блок питания аппарата при контакте с описторхом, после чего излучатель

отсоединяется от адаптера. Согласно утверждению ряда авторов, тестируемое электромагнитное колебание, например, конкретной патологической зоны записывается на устройство (излучатель), инвертируется и возвращается в противофазе на эту зону. Противофазное воздействие подавляет негармонические (болезненные) колебания, излучаемые объектом, что восстанавливает физиологическое равновесие. Такие возможности фонового резонансного излучения позволяют использовать его в качестве этиологической, патогенетической, органотропной и симптоматической терапии одновременно. Противоописторхозный эффект излучателя, с записанным на него спектром электромагнитного колебания половозрелой марты описторха, обусловлен тем, что эти колебания инвертируются и оказывают противофазное воздействие на живого описторхиса, подавляя его собственные колебания, что снижает жизнеспособность и вызывает его гибель.

Достоинством метода является то, что проводится безмедикаментозная противоописторхозная терапия, что избавляет пациентов от побочных эффектов лекарственных средств и позволяет провести лечение у больных с непереносимостью и аллергией на эти препараты. При этом на фоне достаточного противоописторхозного эффекта выявлено благоприятное влияние на показатели функциональной активности гепатобилиарной системы и организма в целом, отмечается увеличение сроков ремиссии, сокращения ранних рецидивов.

Клинические исследования проведены на 106 пациентах с диагнозом: хронический описторхоз. Хронический холецистит (холангиохолецистит). Дискинезия желчевыводящих путей, с преобладанием гипомоторных нарушений. В клинической картине у большинства обследованных пациентов преобладали признаки дисфункции желчевыводящей системы (тошнота – 87%, изжога – 89%, горечь во рту – 72%, тяжесть и чувство распирания в области правого подреберья – 93%, запоры – 68%), астенический синдром (головные боли, недомогания, общий дискомфорт, нарушение сна) – 64%, признаки вегетативной дисфункции (кардиалгии, повышенная потливость, эмоциональная лабильность) – 57%. По результатам проведенного обследования у всех пациентов выявлена стадия ремиссии или неполной ремиссии хронического холецистита (холангиохолецистита). Поэтому при назначении комплексной терапии, с проведением дегельминтизации, пациентам не проводилась рекомендуемая в литературе 7–10-дневная подготовка. Это было обусловлено тем, что для дегельминтизации использовались средства без

побочных эффектов, не оказывающие токсического влияния на печень и организм в целом. Между тем антигельминтная терапия назначалась на 3–4-й день от начала комплексного лечения, что обеспечивало хорошую переносимость дегельминтизации, на фоне улучшения дренажной функции желчевыводящей системы.

Пациенты были разделены на 3 группы. Все пациенты получали комплексное лечение, включающее: диету № 5; утреннюю гигиеническую гимнастику, ежедневно по 15 мин; общие хвойные ванны, с температурой воды 36–37 °С, по 15 мин, ежедневно, на курс 10–12 процедур; внутрижелудочный электрофорез желчегонного фитосбора (зверобой продырявленный, кипрей узколистный, мята перечная, пустырник пятилопастной и чага, в соотношении частей 4:5:5:3:3). Внутрижелудочный электрофорез проводился по общепринятой методике: больной перед процедурой выпивает 50,0 мл отвара желчегонного фитосбора и ему проводится гальванизация от аппарата АГФ-01, на проекцию эпигастрия, по поперечной методике (электроды накладываются: 200 см² спереди (+) и 200 см² сзади (–) на область сегментов Д6-Д9, сила тока до 15 мА, по 20 мин, ежедневно (с 9.00 до 11.00), на курс 10–12 процедур.

Кроме этого пациентам 1 группы проводилась ФРИ-терапия, которая назначается с 3–4 дня, на фоне проводимого лечения. Использовался фоновый резонансный излучатель (или аппликатор), с записанным на него спектром электромагнитного излучения половозрелой мариты описторхиса, приготовленный предприятием-производителем (по заказу) согласно инструкции [И.С.Истомина и др., 2004] . Методика проведения ФРИ-терапии: а) излучатель размещают на теле пациента (фиксируют с помощью лейкопластыря) в проекции печени (область правого подреберья), по среднеключичной линии, ниже правой реберной дуги на 1–1,5 см, сроком на 7 дней (снимают излучатель на время приема общих водных процедур, во время проведения внутрижелудочного электрофореза, на время сна) или б) излучатель (в изолирующем пакете) помещают в питьевую воду на 1,5–2 сек и затем назначают питье этой воды по 50,0–100,0 мл 3 раза в день за 30–40 мин до еды. Пациенты 2 группы на фоне комплексного лечения получали антигельминтную терапию, с использованием растительного средства экорсол, который назначается с 3–4 дня от начала лечения по схеме: 3 чайные ложки (6,0 грамм) 3 раза в день, через 30–40 мин после еды. Курс – 7 дней. Пациентам 3 группы в комплексное лечение включалась КВЧ-терапия от аппарата «СЕМ ТЕСН» (прежнее название «Стелла-1»), с использова-

нием излучателя «Шум» (52–78 ГГц), на проекцию грудины (на уровне 2–3 межреберья) и на проекцию печени (область правого подреберья), по среднеключичной линии, ниже правой реберной дуги на 1–1,5 см, по 15 мин на каждую локализацию, ежедневно, на курс № 10–12.

Всем пролеченным пациентам, особенно с проведением дегельминтизации (комплекс 1 и комплекс 2), рекомендована в течение 1–1,5 месяцев в амбулаторных (домашних) условиях желчегонная фитотерапия в сочетании с тюбажами (1 раз в неделю) с целью улучшения оттока желчи (удаление продуктов распада погибших гельминтов), профилактики застойных явлений.

Критериями оценки эффективности проведенного лечения являлись данные клинических и параклинических исследований (УЗИ гепатобилиарной системы, дуоденального зондирования, микроскопического и биохимического исследования желчи, адаптационных возможностей организма по Гаркави (по содержанию лимфоцитов в периферической крови), биохимического исследования крови).

У всех больных на фоне проводимого лечения отмечалось достоверное улучшение показателей функциональной активности желчевыводящей системы со значительным улучшением общего самочувствия больных. Так, в 1 группе (35 человек) у 98,6% пациентов, после курса лечения, включающего диету, утреннюю гимнастику, общие хвойные ванны, электрофорез и ФРИ-терапию, отсутствовали клинические жалобы, а при изучении отдаленных результатов – удовлетворительное состояние и отсутствие жалоб выявлялось почти у 90,0% обследованных через 6 месяцев и у 58,0% – через 12 месяцев. Эффект противоописторхозного лечения (отсутствие яиц описторхисов в желчи) нарастал от 68,0% (после лечения) до 85,3% (через 12 месяцев), что по сравнению с эффектом лечебного комплекса, включающего диету, утреннюю гимнастику, общие хвойные ванны, электрофорез и экорсол, во 2 группе (86,8%) достоверно не отличается. Динамика показателей моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря особенно показательной была у пациентов с гипомоторными нарушениями в этой системе (табл. 11). Так, сразу после проведенного лечения объем пузырной порции желчи у больных 1 группы (получавших диету, утреннюю гимнастику, общие хвойные ванны, электрофорез и ФРИ-терапию) уменьшился с $(81,3 \pm 5,23)$ до $(68,3 \pm 3,57)$ мл, и, что немаловажно, в более отдаленные сроки этот показатель уменьшался до $(49,9 \pm 4,81)$ мл через 6 месяцев и оставался в пределах нормы до 12 месяцев.

Во 2 группе пациентов (31 человек), получавших диету, утреннюю гимнастику, общие хвойные ванны, электрофорез и экорсол, также отмечалась положительная динамика всех изучаемых показателей при удовлетворительном состоянии пациентов и отсутствии жалоб. Так, у 91,4% пациентов сразу после курса лечения отсутствовали жалобы, а при изучении отдаленных результатов – удовлетворительное состояние и отсутствие жалоб выявлялось более чем у 80,0% обследованных через 6 месяцев, а через 12 месяцев – у 43,2%. Процент пациентов, у которых отсутствовали яйца описторхов в желчи (микроскопия), нарастал от 62,0% после лечения до 86,8% через 12 месяцев. Показатели сократительной функции и объемные характеристики желчного пузыря у пациентов с гипомоторными нарушениями достоверно улучшались (табл. 11). Так, сразу после проведенного лечения объем пузырной пор-

Таблица 11

Эффективность комплексного лечения по группам

Изучаемый показатель	Сроки оценки эффективности			
	До лечения	После лечения	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев
Отсутствие жалоб и обращений	1гр: 2гр: 3гр:	98,6% 91,4% 89,3%	89,6% 84,5% 56,4%	58,0% 43,2% 23,5%
Отсутствие яиц <i>Opist. fel.</i> в желчи	1гр: 2гр: 3гр:	68,0% 62,0% 17,2%	82,5% 84,7% 13,5%	85,3% 86,8% 11,4%
Объем пузырной желчи (мл)	1гр:81,3±5,23 2гр:79,8±4,21 3гр:78,6±5,24	68,3±3,57* 68,4±3,81* 69,3±4,38	49,9±4,81* 51,2±4,82* 61,2±3,21	56,3±4,11* 59,2±3,91 65,7±5,51

Примечание. * $p < 0,05$ – достоверно значимые различия между изучаемыми показателями до и после лечения.

ции желчи у этих больных уменьшился с (79,8±4,21) до (68,4±3,81) мл, а через 6 месяцев до (51,2±4,82) мл, в более отдаленные сроки отмечалась тенденция к увеличению (59,2±3,91) мл. Переносимость лечебного курса, включающего диету, утреннюю гимнастику, общие хвойные ванны, электрофорез и КВЧ-терапию, в 3 группе (30 человек) была удовлетворительной. У 89,3% пациентов сразу после курса лечения отсутствовали жалобы, а через 6 и 12 месяцев удовлетворительное состояние и отсутствие жалоб выявлялось более чем у 56,4 и 23,5% обследованных больных соответственно. Очевидно, что оцениваемые показатели в этой

группе ниже, по сравнению с эффектом лечения в 1 группе, где пациенты получали лечебный комплекс, включающий диету, утреннюю гимнастику, общие хвойные ванны, электрофорез и ФРИ-терапию, и во 2 группе, где пациенты получали лечебный комплекс, включающий диету, утреннюю гимнастику, общие хвойные ванны, электрофорез и экорсол.

Антигельминтный эффект у некоторого числа больных 3 группы, где пациенты получали лечебный комплекс, включающий диету, утреннюю гимнастику, общие хвойные ванны, электрофорез и КВЧ-терапию, объясняется улучшением дренажной функции желчевыводящей системы и санирующим действием проводимых лечебных мероприятий. У большинства пролеченных пациентов улучшились показатели сократительной функции и объемные характеристики желчного пузыря (табл. 11). Так, сразу после проведенного лечения объем пузырной порции желчи у этих больных уменьшился с $(78,6 \pm 5,24)$ до $(69,2 \pm 4,38)$ мл, а через 6 месяцев до $(61,2 \pm 3,21)$ мл, но оставался выше максимальной границы нормы, в более отдаленные сроки отмечалась тенденция к исходным данным $((65,7 \pm 6,51)$ мл).

Анализ адаптационных возможностей, оцениваемый по уровню лимфоцитов в периферической крови, выявил благоприятное влияние проводимого лечения на общее состояние организма во всех группах наблюдения. Так, в 1 группе, получавшей в качестве лечения диету, утреннюю гимнастику, общие хвойные ванны, электрофорез и ФРИ-терапию, выявлено, что после лечения увеличился процент больных с реакцией спокойной активации (РСА) с 17,4 до 63,2% и оставался таким до 6 месяцев, что свидетельствует о благоприятном воздействии используемого комплекса на общую неспецифическую реактивность организма. Во 2 группе, где пациенты получали лечебный комплекс, включающий диету, утреннюю гимнастику, общие хвойные ванны, электрофорез и экорсол, процент больных с РСА увеличился с 16,8 до 32,5%, что в два раза меньше, чем при использовании в комплексном лечении ФРИ-терапии (1 группа), а через 6 месяцев РСА определялась у 28,9% обследованных больных. В 3 группе, где пациенты получали лечебный комплекс, включающий диету, утреннюю гимнастику, общие хвойные ванны, электрофорез и КВЧ-терапию, процент больных с РСА увеличился с 15,2 до 37,2% и в более отдаленные сроки (6 месяцев) не снижался.

Таким образом, использование современных информационно-волновых технологий в комплексном лечении больных хроническим описторхозом позволяет получить достаточный противопаразитарный эффект на фоне достоверного улучшения показателей функциональной активности гепатобилиарной системы и благоприятного влияния на уровень неспецифической реактивности организма в целом.

Список литературы

1. *Абуладзе Л.А.* Влияние ультразвука различной интенсивности на моторную деятельность желчного пузыря // Курортология и физиотерапия: Труды. – Тбилиси, 1972. – С. 283–285.
2. *Агапов Ю.К., Агапова И.Д., Воторопин С.Д.* Лечение головных болей различного генеза методами КВЧ-пунктуры // Труды XII Российского симп. с междунар. участием «Миллиметровые волны в биологии и медицине». Москва, 30 октября – 1 ноября 2000 г. – М., 2000.
3. *Агапова И.Д., Агапов Ю.К., Воторопин С.Д.* Использование КВЧ-пунктуры в сочетании с минерально-аминокислотным комплексом у больных с часто рецидивирующими заболеваниями // Труды 10-го симп. «Миллиметровые волны в медицине и биологии». – М., 1995. – С. 81–82.
4. *Адейшвили В.И.* Изучение желчеобразования и желчевыделения с помощью радиоактивных изотопов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Тбилиси, 1971. – 23 с.
5. *Алексеева А.С.* Особенности вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы, клинично-функциональные параллели при вторичной НЦД у больных хроническим описторхозом. – Томск, 1998. – 18 с.
6. *Алехин Ю.Д.* Комплексное лечение больных хроническим инфекционным холециститом с применением вибрационных минеральных ванн на курорте оз. Шира: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 1971. – 27 с.
7. *Альперович Б.И., Бражникова Н.А., Ли А.Б.* Хирургия осложнения описторхоза. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 1990. – 224 с.
8. *Антистрессорная терапия с использованием фонового резонансного излучения: Пособие для врачей / Сост. А.А. Синицкий, Д.В. Твердохлиб, Н.О. Азарова.* – М., 2002. – 16 с.
9. *Апросина З. Г.* Хронический активный гепатит как системное заболевание. – М.: Медицина, 1981. – 248 с.
10. *Астафьев Б.А.* Достижения отечественной науки в изучении патогенеза гельминтозов // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1998. – № 2. – С. 8–11.
11. *Афанасьева А.С., Дроздов В.Н.* Сочетанность поражения органов пищеварения при хроническом описторхозе // Материалы науч.-практич. конф. по проблеме «Описторхоз человека». – 1979. – С. 8–10.
12. *Ахметов Т.И., Белоусов Ю.В., Скумин В.А., Федоренко Н.А.* Немедикаментозные методы реабилитации при заболеваниях желудочно-кишечного тракта у детей и подростков. – Харьков: Консум, 2003. – 156 с.
13. *Ахрем-Ахремович Р.М.* Описторхоз человека. – М.: Медгиз, 1963. – 235 с.
14. *Ахрем-Ахремович Р.М., Ананьина А.И.* К клинике и терапии описторхоза. – Л.: Параз, 1940. – Т. 9. – № 5. – С. 427–431.

15. *Бабина Л.М., Чередниченко Л.А. и др.* Эффективность различных методов грязелечения детей с дискинезией желчных путей // Курортология и бальнеофизиотерапия. – 1993. – С. 93–94.
16. *Баженов Е.Е., Тимофеева И.С., Поташков Д.А. и др.* Лечение хронического описторхоза интрадуоденальным электрофорезом электролизного серебра и делагила // Материалы 1-й науч.-практич. конф. «Актуальные вопросы гастроэнтерологии». – Томск, 1993. – С. 14.
17. *Базарон Э.Г.* Гепатотропные лекарственные средства в тибетской медицине // Традиционная медицина и питание: теоретические и практические аспекты: Тез. докл. 1-го Междунар. науч. конгр. – М., 1994. – С. 242–243.
18. *Бакитановская И.В., Степанова Т.Ф., Шонин А.Л. и др.* Биохимическая характеристика функций печени при различных клинических формах хронического описторхоза // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2002. – № 1. – С. 12–15.
19. *Бакитановская И.В., Степанова Т.Ф., Шонин А.Л., Терехина В.К.* Динамика «печеночных проб» после антигельминтной терапии при суперинвазионном описторхозе // Научный вестник Тюменской медицинской академии. – 1999. – № 3–4. – С. 108.
20. *Бакитановская И.В., Степанова Т.Ф., Шонин А.Л. и др.* Печеночные пробы» в динамике описторхозной инвазии // Медицина и охрана здоровья: Тез. докл. Междунар. симп. – Тюмень, 1998. – С.174.
21. *Бакитановская И.В., Степанова Т.Ф., Шонин А.Л. и др.* Влияние патогенетической терапии на функции печени при хроническом суперинвазионном описторхозе // Научный вестник Тюменской медицинской академии. – 2001. – № 4. – С. 83.
22. *Бакитановская И.В., Степанова Т.Ф., Шонин А.Л. и др.* Ферментативные показатели функций печени в оценке эффективности реабилитационных мероприятий при описторхозе // Материалы 5-й Всерос. науч. конф. «Актуальные вопросы медицинской паразитологии». – СПб., 1998. – С. 106–107.
23. *Бакитановская И.В., Степанова Т.Ф., Шонин А.Л.* Изменение системы взаимосвязей «печеночных проб» при хроническом описторхозе: Материалы Междунар. симп. «Медицина и охрана здоровья» // Научный вестник Тюменской медицинской академии. – 2002. – № 7–8. – С. 101.
24. *Балашева И.И., Миронова З.Т.* Лечение описторхоза в зависимости от состояния сфинктерного аппарата и желчевыводящей системы у детей // Физиология и патология сфинктерных аппаратов пищеварительной системы: Тез. докл. Всесоюз. симпоз. – Томск, 1984. – С. 36.
25. *Барановский А.Ю.* Реабилитация гастроэнтерологических больных в работе терапевта и семейного врача. – СПб., 2001. – 414 с.
26. *Бауэр О.Н.* Определитель паразитов пресноводных рыб фауны СССР // Паразитические многоклеточные. – 1997. – Т. 3. – С. 189–191.

27. Беклемишев Н.Д. Иммунопатология и иммунорегуляция: При инфекциях, инвазиях и аллергиях. – М.: Медицина, 1986. – 255 с.
28. Белобородова Э.И., Калюжина М.И., Тиличенко Ю.А. и др. Хронический описторхоз и пищеварительная система. – Томск, 1996. – 116 с.
29. Белобородова Э.И., Михайлова Е.В., Кучерова Т.Я., Поддубная О.А. Новые методы физиобальнеолечения и реабилитации больных с заболеваниями органов пищеварения // Новое в гастроэнтерологии: Тез. докл. науч.-практич. конф. – Москва (31 мая – 1 июня 1996). – М., 1996. – С. 34.
30. Белобородова Э.И., Левицкий Е.Ф., Михайлова Е.В. Вибромассаж и магнитное поле в лечении больных с заболеваниями гепато-билиарной системы // Интернациональный журнал по иммунореабилитации: Тез. 2-го Междунар. конгр. «Иммунореабилитация и реабилитация в медицине». – М., 1996 (май). – С. 118.
31. Белобородова Э.И. Эффективность растительных гепатопротекторов при хронических гепатитах / Э.И. Белобородова, А.А. Шаловой, Р.О. Гайсаев. – Томск: Изд-во НТЛ, 2003. – 116 с.
32. Белобородова Е.В., Белобородова Э.И. Желчеобразование и желчевыделение при инсулинзависимом сахарном диабете в сочетании с хроническим описторхозом. – Томск: Изд-во НТЛ, 2003. – 124 с.
33. Белобородова Э.И., Задорожная Н.А., Цыгольник М.Д. Диагностика и лечение дуоденитов на фоне хронического описторхоза. – Томск, 1998.
34. Белобородова Э.И., Павленко О.А., Цыгольник М.Д. Течение язвенной болезни при хроническом описторхозе. – Томск, 1997. – 220 с.
35. Белобородова Э.И., Рачковский М.И., Шаловой А.А. и др. Особенности течения хронического вирусного гепатита при хроническом описторхозе // Журн. клин. мед. – 2004. – № 6. – С. 60–65.
36. Белобородова Э.И., Репникова Р.В. Поражение толстой кишки при хроническом описторхозе // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2004. – № 3. – С. 53–56.
37. Белобородова Э.И., Серебрякова В.И., Белобородова Е.В. Распространенность холецистита и его связь с хроническим описторхозом по данным вскрытия в г. Томске // Практикующий врач. – 2004. – №1. – С. 21–22.
38. Белов Г.Ф., Краснова Е.И., Кузнецова В.Г. Рецидивные формы описторхоза // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1994. – № 2. – С. 19–21.
39. Белозеров Е.С., Шувалова Е.П. Описторхоз. – Л.: Медицина, 1981. – 127 с.
40. Бецкий О.В. Применение низкочастотных электромагнитных миллиметровых волн в медицине // Материалы 10-го Российского симп. с междунар. участием «Миллиметровые волны в медицине и биологии» – М., 1995. – С. 164–166.
41. Бецкий О.В., Девятков Н.Д. Электромагнитные волны и живые организмы // Радиотехника. – 1996. – Вып. 9. – С. 4–11; Биофизика полей и излучений: моделирование, современные методы электродинамики и радиофизики,

- КВЧ-терапия // Вестник новых медицинских технологий. – Тула, 1995. – Т. II. – № 1–2. – С. 6–55.
42. *Березанцев Ю.А., Межазакис Ф.И.* Совершенствование копрологической диагностики описторхоза и других трематодозов человека // Новые направления в области патогенеза и разработка методов диагностики, лечения и профилактики кишечных и вирусных инфекций: Тез. докл. 5-й объедин. Республик конф. – Рига, 1979. – С. 147–148.
43. *Бессонов А.Е., Калмыкова Е.А., Конягин Б.А.* Информационная медицина. – М.: Парус, 1999. – 592 с.
44. *Беэр С.А.* Этапы эволюции ареалов некоторых описторхид и палеочагов описторхоза // Актуальные проблемы описторхоза. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 1986. – С. 12–15.
45. *Беэр С.А., Лысенко А.Я.* Паразитологический профиль России: один из возможных путей оценки // Региональные проблемы и управление здоровьем населения России (выпуск второй). – М.: АЕН РФ, 1996.
46. *Биссет Р., Хан А.* Дифференциальный диагноз при абдоминальном ультразвуковым исследованием: Пер. с англ. / Под ред. С.И. Пиманова. – М.: Медицинская литература, 2001. – 272 с.
47. *Бисярина В.П., Миняйло Е.К.* Клинические проявления хронической фазы описторхоза у детей // Матер. межобл. науч.-практич. конф. по проблеме «Описторхоз человека». – Томск, 1979. – С. 26–28.
48. *Блюгер А.Ф., Новицкий И.Н.* Вирусные гепатиты. – Рига: Звайгне, 1988. – 280 с.
49. *Бронштейн А.М.* Заболеваемость описторхозом и дифиллоботриозом коренного населения поселка Кышик Ханты-Мансийского автономного округа // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1986. – № 3. – С. 44–48.
50. *Бронштейн А.М., Лукомская М.И.* Описторхоз и алкоголизм: клинко-эпидемиологическое и социально-психологическое исследование // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1990. – № 1. – С. 44–46.
51. *Бронштейн А.М., Озерецковская Н.Н., Карнаухов В.Н. и др.* Факторы, влияющие на эффективность химиотерапии описторхоза // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1981. – № 2. – С. 30–35.
52. *Бронштейн А.М., Мельникова М.И., Фирсова Р.А. и др.* Анализ результатов клинических испытаний аналогов празиквантела при кишечных цистодозах и трематодозах. Сообщение 2. Лечение трематодозов печени (описторхоз, фасциолез) и шистосомозов // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1993. – № 2. – С. 16–17.
53. *Бронштейн А.М.* Оценка применения хлоксила, мебендозола и празиквантела для лечения больных описторхозом // Актуальные проблемы описторхоза. – Томск, 1989. – С. 113–114.
54. *Бронштейн А.М.* Празиквантел и другие современные препараты и методы химиотерапии трематодозов печени человека (описторхоза, клонорхо-

- за). Обзор литературы // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1984. – № 6. – С. 51–56.
55. *Бронштейн А.М.* Празиквантель и другие современные препараты и методы химиотерапии трематодозов печени человека (описторхоз, клонорхоз) // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1984. – № 2. – С. 51–56.
56. *Бронштейн А.М., Лучшее В.И.* Трематодозы печени: описторхоз, клонорхоз // Рус. мед. журн. – 1998. – Т. 6. – № 3.
57. *Бронштейн А.М., Мельникова М.И., Фирсова Р.А.* Лечение трематодозов печени (описторхоз, фасциолез) и шистосомозов // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1993. – № 2. – С. 17.
58. *Бронштейн А.М., Миронов С.П., Силаев А.В., Пантелеева Е.Я.* Радионуклидная и сонографическая диагностика поражения гепато-билиарной системы при описторхозе // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1989. – № 5. – С. 13–17.
59. *Бронштейн А.М., Учуткин Е.А., Романенко Н.А. и др.* Комплексная оценка очага описторхоза в Коми-Пермяцком автономном округе // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1989. – № 4. – С. 66–72.
60. *Бронштейн А.М., Золотухин В.А., Гицу Г.А. и др.* Клинико-эпидемиологическая характеристика очагов описторхоза в Ямало-Ненецком автономном округе и результаты лечения празиквантелом // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1991. – № 5. – С. 12–16.
61. *Бужак Н.С.* Клинико-лабораторные параллели у больных хроническим описторхозом и некоторые аспекты тактики лечения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 1989. – 22 с.
62. *Бурков С.* Ультразвуковая диагностика органов пищеварения. Ч. 1. Печень. // Врач. – 1995. – № 4. – С. 7–9.
63. *Бучко А.А., Новожилова Л.И., Толмачев Г.Н. и др.* Применение СМТ-фореза даларгина в комплексном лечении больных хроническим бескаменным холециститом // Росс. журнал Гастроэнтерологии и гепатологии. – 1995. – Т. V. – № 1. – С. 16.
64. *Бычков В.Г.* Трудности и ошибки диагностики описторхоза и его осложнений // Вопросы патологии, клиники и диагностики описторхоза. – Л., 1982. – С. 62–65.
65. *Бычков В.Г., Яроцкий Л.С.* Проблема онкогенности паразитов // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1990. – № 3. – С. 46–48.
66. *Бычкова Н.К., Балашева И.И.* Характеристика нового противоописторхозного растительного препарата – попутрила // Материалы 2-й науч.-практич. конф. «Актуальные вопросы гастроэнтерологии». – Томск, 1994. – С. 23–24.
67. *Бычкова Н.К.* Фитотерапия паразитарных заболеваний желчевыводящей системы у детей: Дис. ... док. мед. наук. – Томск, 1999. – 214 с.

68. *Бышевский А.Ш., Терсенов О.А.* Биохимия для врача. – Екатеринбург, 1994. – С. 321–324.
69. *Валенкевич Л.Н.* Биохимические показатели желчи у больных холециститом // Врачебное дело. – 1987. – № 7. – С. 60–61.
70. *Василенко Ю.К., Доркина Е.Г., Флорова Л.М. и др.* Сравнительная оценка гепатопротективных свойств флавоноидных препаратов: Тез. докл. Всес. симп. по фенольным соединениям (Секции мед. и прикладных проблем). – Таллин, 1987. – С. 23–24.
71. *Введение в гомеотоксикологию* // Вестник биофизической медицины. – 1994. – Ч. I. № 1. – С. 36–35; 1994. – Ч. II. – № 2. – С. 37–57.
72. *Винников М.Э.* Актуальные вопросы описторхоза // Сб. тезисов и авторефератов научн. конф. Омского мед. института. – Омск, 1948. – С. 31–34.
73. *Виноградова Е.Н.* Вирусный гепатит С. – СПб.: Миктор, 1996. – 22 с.
74. *Войтенко Г.Н.* Перспективы создания гастроэнтерологических средств на основе растительных полифенолов и их комбинаций с пектином: Тез. докл. – Таллин, 1987. – С. 28–29.
75. *Воторопин С.Д., Кожемякин А.М.* // Электронная промышленность. – 1998. – № 1–2. – С. 178–181.
76. *Воторопин С.Д., Лян В.Н., Лян Н.В.* КВЧ-терапия хронических заболеваний. VI Междунар. НТК «Электродинамика СВЧ и КВЧ». Самара, 14–18 сентября 1999 г. – Самара, 1999.
77. *Воторопин С.Д., Лян Н.В., Лян В.Н.* Способ лечения синдрома хронической усталости. Решение ФИПС о выдаче патента РФ от 25.12.00 г. по заявке № 98111449 / 20 (012380) МПК6 А61N 5/00, 5/02.
78. *Воторопин С.Д., Лян Н.В., Лян В.Н.* Способ лечения токсикоманий. Заявка на изобретение № 99125726/14(027151), МПК А61N 5/02, А61N 39/00 от 06.12.99.
79. *Воторопин С.Д.* Устройства на кристаллах GaAs для биорезонансной и информационно-волновой терапии // VI Междунар. научн.-практич. конф. «Современные техника и технологии» СТТ'2000: Труды конф. Томск, февраль – март 2000. – Томск, 2000. – С. 427–428.
80. *Воторопин С.Д., Кожемякин А.М.* Физиотерапевтические устройства оптического и КВЧ-диапазонов длин волн // Труды «СГМиСо-98». – Севастополь, 1998. – С. 620–624.
81. *Гаджиев К.М., Алиева А.С.* Идентификация лимфоцитарных субпопуляций с использованием моноклональных антител // Лабораторное дело. – 1991. – № 10. – С. 52–53.
82. *Галкин В.А.* Современные методы своевременной диагностики, предупреждения развития и лечения хронического некалькулезного холецистита // Терапевтический архив. – 1992. – Т. 64. – № 1. – С. 131–135.
83. *Галкин В.А.* Принципы диагностики, лечения и профилактики хронического некалькулезного холецистита // Терапевтический архив. – 1987. – № 5. – С. 130–135.

84. *Галкин В.А., Максимов В.А.* Клинико-лабораторные методы диагностики хронического некалькулезного холецистита: Методич. рекоменд. – М., 1980. – 23 с.
85. *Ганиткевич Я.В., Карбач Я.И.* Исследование желчи. Биохимические и биофизические методы. – Киев: Выш. шк., 1985. – 168 с.
86. *Ганиткевич Я.В.* Определение резервной способности желчи и мицелярной солюбилизации холестерина // Лабораторное дело. – 1980. – № 5. – С. 299–302.
87. *Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А.* Роль адаптационных реакций в патологических процессах и простые критерии этих реакций у людей // Регуляция энергетического обмена и устойчивость организма. – Пушкино, 1975. – С. 172–190.
88. *Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. и др.* Повышение сопротивляемости организма с помощью адаптационных реакций тренировки и активации на разных уровнях реактивности организма (активационная терапия): Метод. рекоменд. – Ростов н/Д, 1983. – 34 с.
89. *Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С.* Антистрессорные реакции и активационная терапия. – М.: ИМЕДИС, 1998. – 656 с.
90. *Гарник Т.П., Федишин П.С., Анохин Г.А. и др.* Изменение уровня фосфолипидов и простагландинов при хронических заболеваниях желчевыводящих путей // Врачебное дело. – 1987. – № 2. – С. 66–67.
91. *Гицу Г.А., Баллад Н.Е., Завойкин В.Д.* Эффективность иммунно-ферментного метода в диагностике описторхоза // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1987. – № 6. – С. 17.
92. *Глумов В.Я.* Морфогенез и патоморфология хронического гепатита и цирроза печени при описторхозной инвазии // Советская медицина. – 1980. – № 8. – С. 29–33.
93. *Глумов В.Я.* Морфология, морфогенез и патогенез хронических гепатитов и цирроза печени при описторхозе: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1981. – 39 с.
94. *Глумов В.Я.* Описторхоз (вопросы эпидемиологии, патогенеза, патоморфологии, клиники и лечения): Метод. рекоменд. – Ижевск, 1981. – 24 с.
95. *Глумов В.Я., Глумова В.А.* Некоторые аспекты морфологии и патогенеза хронического гепатита и цирроза печени при хроническом описторхозе // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1984. – № 2. – С. 78–83.
96. *Глумов В.Я., Иванов Г.С., Баженов Е.Л. и др.* Морфогенез и патогенез поражений внутриорганных сосудов печени при описторхозе // Материалы Первой Междуна. юбилейной конф., посвященной 110-летию со дня открытия проф. К.Н. Виноградовым сибирской двуустки у человека. Сибирский гос. мед. ун-т, Томск, 2–5 апреля 2001 г. – Томск, 2001. – С. 71.
97. *Глумов В.Я., Кирьянов Н.А., Глумова В.А. и др.* Патогенез пролиферативных разрастаний эпителия внутрипечёчных протоков при паразитарных ин-

- вазиях // Материалы Первой Междунар. юбилейной конф., посвящённой 110-летию со дня открытия проф. К.Н. Виноградовым сибирской двуустки у человека. Сибирский гос. мед. ун-т, Томск, 2–5 апреля 2001 г. – Томск, 2001. – С. 70.
98. *Глумов В.Я., Глумова В.А.* Вопросы патологии морфогенеза некоторых гельминтозов человека и животных // Гельминтоз человека. – Л., 1979. – С. 117–124.
99. *Головской Б.В.* Применение синусоидальных модулированных токов при хроническом холецистите // Вопр. курорт. физиотер. и леч. физкульт. – 1976. – № 6. – С. 61–64.
100. *Голубкова Ф.Г.* К вопросу об изменениях желчных путей и желчи при описторхозе // Тр. Омского мед. института. – 1959. – Вып. 26. – С. 75–82.
101. *Гончарова Г.Н., Унатов В.В.* Динамический анализ распространенности описторхоза в Красноярском крае // Материалы Первой Междунар. юбилейной конф., посвящённой 110-летию со дня открытия проф. К.Н. Виноградовым сибирской двуустки у человека. Сибирский гос. мед. ун-т, Томск, 2–5 апреля 2001 г. – Томск, 2001. – С. 138.
102. *Городнюк Т.И., Соколов С.Л., Багинская А.И. и др.* Изучение желчегонных и гепатопротекторных свойств датискана и карсила // Тез. докл. симп. по фенольным соединениям. – Таллин, 1987. – С. 34–36.
103. *Гребнев А. Л., Хазанов А.И., Подымова С.Д. и др.* Руководство по гастроэнтерологии. Т. 2 / Болезни печени и билиарной системы. – М.: Медицина, 1995. – 528 с.
104. *Григорян Э.Т., Асотрян А.Б., Мартиросян Е.С. и др.* Сравнительная оценка эффективности переменного магнитного поля низкой частоты при хроническом холецистите // Советская медицина. – 1990. – № 7. – С. 72–74.
105. *Дарянина С.А., Дедкова Л.М.* Холистический способ диагностики и лечения описторхоза // Проблемы инфекционной патологии в регионах Сибири, Дальнего Востока и Крайнего Севера. – Новосибирск, 1998. – 35 с.
106. *Дарянина С.А., Кузнецова И.Ю., Астраханцева Э.Л.* Проблемы развития фитотерапии // Практическая фитотерапия. – 2002. – № 2. – С. 15–16.
107. *Дарянина С.А., Шургая А.М., Кузнецова И.Ю.* Метод Фолля в клинике внутренних болезней // Современные лечебные и диагностические технологии в специализированной медицинской помощи. – Новосибирск, 1997. – С. 46–48.
108. *Даугалиева Э.Х.* Механизм развития клеточного и гуморального иммунного ответа при гельминтозах // Гельминтозоозы – меры борьбы и профилактики: Материалы докл. науч. конф. – Н. Новгород, 1994. – С. 63–65.
109. *Девятков Н.Д., Бецкий О.В., Голант М.Б.* Миллиметровые волны и их роль в процессах жизнедеятельности. – М.: Радио и связь, 1991. – С. 169.
110. *Девятков Н.Д., Голант М.Б., Бецкий О.В.* Особенности медико-биологического применения миллиметровых волн. – М.: ИРЭРАН, 1994. – 164 с.

111. Демченко В.П., Демченко Н.В., Мухотин Н.А. и др. Обоснование и эффективность дифференцированной КВЧ-терапии в условиях курорта у женщин, страдающих хроническим холециститом с сопутствующей эндокринной патологией // Кремлевская медицина. Клинический вестник. 1998. – № 1. – С. 7–11.
112. Денисов М.Ю., Авдошина С.П. Практическая гастроэнтерология для педиатра. – Новосибирск, 1994. – С. 63–82.
113. Джеймс Дж. Плорд. Трематодозы // Внутр. болезни / Под ред. Т.Р. Харрисона: Пер. с англ. – М.: Медицина, 1994. – С. 385–386.
114. Донцова Н.Д. К вопросу о состоянии капилляров при описторхозе // Труды Омского мединститута. – Омск, 1960. – № 27. – С. 271–273.
115. Доронин А.В. Ранняя фаза описторхоза (клиника, лечение): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 1972. – С. 18.
116. Дорошенко К.Г., Розогенко Г.Л. Особенности клиники и лечения острой фазы бруцеллёза, сочетанной с описторхозом // Терапевтический архив. – 1936. – № 12. – С. 48–52.
117. Дрогозов С.М., Исакова Т.Н., Шевченко Л.Д. и др. Пути поиска и усовершенствования желчегонных препаратов полифенольной природы // Тез. докл. симп. по фенольным соединениям. – Таллин, 1987. – 41 с.
118. Дрозд Т.Н. Дифференциальная морфологическая характеристика хронических заболеваний печени на основании исследования пункционных биопсий // Архив патологии. – 1982. – № 2. – С. 73–78.
119. Дроздов В.Н. Клиника, особенности течения, лечения описторхоза у детей, эпидемиология и профилактика этого заболевания в Западной Сибири: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Свердловск, 1973. – 25 с.
120. Дроздова Т.Г. Формирование вторичных иммунодефицитов и их роль в реализации иммунопатологических реакций на модели паразитарной инфекции // Механизмы иммунного ответа при инфекционной патологии: Сб. научн. трудов. – Свердловск, 1986. – С. 75–81.
121. Дунаев П.В. Описторхоз как системное заболевание // Клиника, диагностика и лечение описторхоза в сочетании с другими заболеваниями. – Свердловск, 1977. – С. 4–7.
122. Дунаев П.В., Дунаева П.В. Поражение желудочно-кишечного тракта при описторхозе // Вопросы патогенеза, клиники и диагностики описторхоза: Сб. научн. трудов. – Л., 1982. – С. 16–21.
123. Дунаев Н.В., Ковальчук Е.Н., Дунаева Е.В. и др. Закономерности морфофункциональных сдвигов в слизистой оболочке желудка в зависимости от продолжительности и интенсивности описторхозной инвазии и при их сочетании с язвенной болезнью // Клиника, диагностика и лечение описторхоза в сочетании с другими заболеваниями. – Свердловск, 1977. – С. 15–30.
124. Жуков Н.А., Климова С.К. Аллергический дегельминтизационный синдром при описторхозе // Терапевтический архив. – 1993. – Т. 65. – № 11. – С. 49–53.

125. *Завойкин В.Д., Зеля О.П., Бронштейн А.М. и др.* Опыт оздоровления очагов описторхоза в Западной Сибири // Материалы 1-й науч.-практич. конф. «Здоровье населения и пути его улучшения». – М., 1994. – С. 172.
126. *Задорожная Н.А.* Функционально-морфологическое состояние двенадцатиперстной кишки у больных хроническим описторхозом и эффективность дегельминтизации: Дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 1995. – 161 с.
127. *Зайчик А.Ш., Чуриков Л.П.* Основы общей патологии. – СПб.: ЭЛСБИ, 2002. – 618 с.
128. *Землякова З.М., Худякова Н.В., Суходоло В.Д.* Биохимические показатели желчи в диагностике воспалительных и функциональных заболеваний желчевыделительной системы у детей // Педиатрия. – 1980. – № 3. – С. 10–12.
129. *Зибницкая Л.И.* Функционально-морфологическая характеристика хронического гломерулонефрита на фоне хронического описторхоза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 2002. – 26 с.
130. *Зимин В.М.* Библиотека лекарственных растений. 400 лекарственных растений: В 2-х т. – СПб., 1993. – 564 с.
131. *Зинченко Т.В., Стахие И.В., Мякушко Т.Я. и др.* Лекарственные растения в гастроэнтерологии. – Киев, 1990. – 240 с.
132. *Златкина А.Р.* Лечение хронических болезней органов пищеварения. – М.: Медицина, 1994. – 335 с.
133. *Золотовицкая А.Е., Зенкова Г.В., Козлова Л.А.* Синусоидальные модулированные токи в терапии больных хроническим холециститом со спазмом сф. Одди // Физиология и патология сфинктерного аппарата пищеварительной системы: Тез. докл. Всесоюзн. симп. – Томск, 1984. – С. 119–121.
134. *Зубов Н.А.* Патологическая анатомия описторхоза и его осложнений: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Свердловск, 1973. – 31 с.
135. *Зубов Н.А., Зубков В.Г.* Гиперпластические изменения большого дуоденального сосочка при описторхозе человека // Архив патологии. – 1983. – № 1. – С. 34–38.
136. *Зубов Н.А.* К патогенезу проводных желчных перитонитов // Советская медицина. – 1970. – № 3. – С. 123–125.
137. *Зубов Н.А., Муканов В.Н.* Паразитарные гранулемы в стенке желчных протоков при экспериментальном описторхозе // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1976. – № 3. – С. 353–355.
138. *Зуевский В.П., Лаптина В.И.* Патоморфологические изменения сосудистого русла печени у животных различных возрастных групп при экспериментальном описторхозе // Материалы Первой Междунар. юбилейной конф., посвященной 110-летию со дня открытия проф. К.Н. Виноградовым сибирской двуустки у человека. Сибирский гос. мед. ун-т, Томск, 2–5 апреля 2001 г. – Томск, 2001. – С. 72.

139. *Иванов А.И.* Возможности лабораторной диагностики хронических заболеваний желчевыводящих путей // *Лабораторное дело.* – 1980. – № 5. – С. 259–262.
140. *Иванченко В.А., Гродзинский А.М., Черевченко Т.М. и др.* Фитозергономика. – Киев, 1989. – 293 с.
141. *Изаак А.И., Зыков Ю.А., Никитина С.А.* К хирургическим осложнениям при описторхозе // *Сб. научн. работ врачей Омского гарн. госпит.* – Омск, 1982. – Вып. IV. – С. 37–39.
142. *Ильинских Е.Н.* Актуальные вопросы изучения проблемы описторхоза в Сибири // *Бюл. сибирской медицины.* – 2002. – № 1. – С. 63–69.
143. *Ильинских Е.Н., Кудрявцев Д.П., Шилов Б.В. и др.* Изучение макрофагальной активности у золотистых хомяков на фоне описторхозной инвазии // *Материалы Первой Междунар. юбилейной конф., посвященной 110-летию со дня открытия проф. К.Н. Виноградовым сибирской двуустки у человека.* Сибирский гос. мед. ун-т, Томск, 2–5 апреля 2001 г. – Томск, 2001. – С. 89.
144. *Ильченко А.А., Орлова Ю.Н.* Применение гепабене у больных хроническим холециститом // *Материалы 3-го Росс. науч. форума «Санкт-Петербург – Гастро-2001»* // *Гастробюллетень.* – 2001. – № 2–3. – С. 39.
145. *Ильченко А.А., Шибаева Л.О., Ходарев Н.Н. и др.* Значение динамической холесцинтиграфии при желчнокаменной болезни // *Российск. журн. Гастроэнтерологии, гепатологии и колонопроктологии.* – 2000. – № 2. – С. 13–20.
146. *Инструкция по применению аппарата КВЧ-ИК-терапии портативного со сменными излучателями «СЕМ ТЕСН»* / Сост. И.С. Истомина, Ю.А. Ткаченко, А.М. Кожемякин. – М., 2004. – 5 с.
147. *Использование терапии фоновым резонансным излучением для купирования болевого синдрома при нейровертеброгенных заболеваниях: Методич. рекоменд.* / Сост. И.Л. Блинков, Л.Е. Гедымин, Е.Ф. Левицкий, В.И. Михайлов, О.Е. Голосова, А.М. Кожемякин, И.Л. Брандт, Н.Н. Дмитриев. – М., 1999. – 14 с.
148. *Карзин В.В.* Особенности желудочной секреции при хроническом описторхозе // *Медицинская паразитология и паразитарные болезни.* – 1971. – № 4. – С. 389–393.
149. *Кальгина Г.А., Степанова Т.Ф., Григорьева С.А.* Возможности иммунокоррекции у больных хроническим описторхозом // *Материалы Междунар. симп. «Медицина и охрана здоровья-2002»* // *Научный вестник Тюменской медицинской академии.* – 2001. – № 4. – С. 84.
150. *Кальгина Г.А., Степанова Т.Ф., Шонин А.Л.* Определение популяций лимфоцитов у больных описторхозом с использованием моноклональных антител // *Гельминтозоознозы – меры борьбы и профилактика: Материалы докл. науч. конф.* – 1994. – С. 71–73.

151. *Калюжина М.И.* Клинико-функциональная характеристика тонкой кишки при хроническом описторхозе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 1988. – С. 19.
152. *Калюжина М.И., Колосовская Т.А., Тиличенко Ю.А.* Функционально-морфологическое состояние желудка у больных хроническим описторхозом // 4-й Всесоюзн. съезд гастроэнтерологов: Материалы съезда. – М.; Л., 1990. – Т. 2. – С. 655–656.
153. *Карбышев Н.В., Кушикина И.Н., Танашкин С.Ф.* Экорсол в лечении описторхоза // Материалы Первой Междунар. юбилейной конф., посвящённой 110-летию со дня открытия проф. К.Н. Виноградовым сибирской двуустки у человека. Сибирский гос. мед. ун-т, Томск, 2–5 апреля 2001 г. – Томск, 2001. – С. 91.
154. *Карбышев Н.В., Трунов А.Н., Кушикина И.Н.* Иммунный ответ при хроническом описторхозе // Материалы Первой Междунар. юбилейной конф., посвящённой 110-летию со дня открытия проф. К.Н. Виноградовым сибирской двуустки у человека. Сибирский гос. мед. ун-т, Томск, 2–5 апреля 2001 г. – Томск, 2001. – С. 84.
155. *Карнаухов В.К.* Современные антигельминтики и методы лечения гельминтозов. Обзор литературы // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1973. – № 6. – С. 90–99.
156. *Кизу Тунг Лам, Бронштейн А.М., Сабгайда Т.П.* Клонорхоз в СРВ. Клинико-паразитологическое обследование и опыт лечения празиквантелом // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1992. – № 4. – С. 7.
157. *Клебановская И.А., Старостина О.Ю., Баллад Н.Е., Иващенко Е.А.* Иммуноферментный тест в диагностике описторхоза и серо-эпидемиологических исследованиях // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1990. – № 6. – С. 45–47.
158. *Клебановская И.А., Обгольц А.А., Клебановский В.А. и др.* О распространении описторхоза в Иртышской долине и некоторых вопросах по его диагностике // Материалы межобластной науч.-практич. конф. по проблеме «Описторхоз человека». – Томск: Изд-во Том. ун-та, 1979. – С. 87–88.
159. *Клименко Е.Ф.* Некоторые вопросы эхографической оценки кинетической способности стенок желчного пузыря и его сфинктерного аппарата // Врачебное дело. – 1995. – № 5–6. – С. 154–157.
160. *Климов П.К.* Пептиды и пищеварительная система. – Л.: Медицина, 1983. – 273 с.
161. *Кожемякин А.М., Брандт И.Л., Михайлов В.И.* Способ и устройство для лечения патологических состояний организма / Патент РФ № 200103.
162. *Козловский И.В.* Болезни органов пищеварения (диагностика, дифференциальная диагностика и лечение). – Минск: Беларусь, 1989. – С. 18–37, 213–220.
163. *Колб В.Г., Камышиников В.С.* Справочник по клинической биохимии. – М., 1982. – С. 251–254.

164. Колбун Н.Д. // Электронная промышленность. – 1991. – № 5. – С. 43–44.
165. Колосовская Т.А. Функциональное морфологическое состояние желудка у больных хроническим описторхозом и уровень регуляторных пептидов в сыворотке крови у больных хроническим описторхозом и эффективность их лечения на этапах реабилитации: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 1992. – С. 18.
166. Колосовская Т.А., Судоло И.В. К патогенезу гастрита при хроническом описторхозе // Описторхоз. Современное состояние, проблемы и перспективы развития: Сб. тез. юбилейной конф. – Тюмень, 1991. – С. 98–99.
167. Кононенко С.В. Мезоморфизм желчи // Применение физических методов диагностики и лечения в медицине. – Свердловск, 1986. – С. 64–65.
168. Корданов Ю.И. и др. Описторхоз и хронические заболевания почек // Материалы межобластной науч.-практич. конф. по проблемам «Описторхоз человека». – Томск: Изд-во Том. ун-та, 1979. – С. 82–83.
169. Корепанов А.М., Чернов С.И. Комплексная оценка эффективности СМТ-электрофореза сульфата магния при хроническом бескаменном холецистите // Вопр. курорт. физиотер. и леч. физкульт. – 1988. – Т. 2. – С. 17–19.
170. Котельников Г.А. Комбинированный метод лабораторной диагностики описторхоза // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1991. – № 9. – С. 27–29.
171. Краснов А.В., Васильев Г.Д., Бородкина О.Д. и др. Эффективность лечения бильтрицидом сочетанных вирусно-паразитарных поражений печени // Материалы Первой Междунар. юбилейной конф., посвящённой 110-летию со дня открытия проф. К.Н. Виноградовым сибирской двуустки у человека. Сибирский гос. мед. ун-т, Томск, 2–5 апреля 2001 г. – Томск, 2001. – С. 91.
172. Краснов Е.А., Нурмухаметова К.А., Дудко В.В. и др. Саусифол – новый противопаразитарный фитопрепарат // Материалы Первой Междунар. юбилейной конф., посвящённой 110-летию со дня открытия проф. К.Н. Виноградовым сибирской двуустки у человека. Сибирский гос. мед. ун-т, Томск, 2–5 апреля 2001 г. – Томск, 2001. – С. 93.
173. Креймер Б.А. Холекинетическое действие вибрационного массажа инфразвуковой и низкой звуковой частот на желчевыделительную систему по данным дуоденального зондирования // Вибротерапия: Сб. науч. трудов. – Томск, 1985. – С. 80–87.
174. Креймер Б.А. К вопросу о действии механических колебаний инфразвуковой частоты на желчевыделительную систему // Низкочастотная вибротерапия: Сб. науч. трудов. – Томск, 1990. – С. 98–101.
175. Кротов А.И. Экспериментальная терапия гельминтозов. – М.: Медгиз, 1961. – С. 57–64.
176. Крылов А.А., Бухаловский И.Н., Козлович И.В. и др. Сопоставление показателей функции сфинктерного аппарата желчевыводящих путей по данным непрерывного фракционного дуоденального зондирования и холецисто-

- графии // Физиология и патология сфинктерного аппарата пищеварительной системы: Тез. докл. Всесоюзн. симп. – Томск, 1984. – С. 65–66.
177. Кузнецова В.Г., Куимова И.В., Буйкин В.Ф. и др. Тонкослойный иммунологический анализ с аутосывороткой в диагностике хронического описторхоза // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1987. – № 5. – С. 29–31.
178. Кузьмина Н.П. Экскреторные ферменты печени при описторхозе. Вопросы патогенеза, клиники и диагностики описторхоза // Сб. научн. Трудов Ленинградского НИИ им. Л. Пастернака и Тюменского НИИ краевой инф. патологии. – Л., 1982. – С. 59–62.
179. Куимова И.В. Оценка современных методов лабораторной диагностики и лечения хронического описторхоза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 1989. – 27 с.
180. Куропатова Е. С. Микроволновая резонансная (информационно-волновая) терапия. – Н. Новгород: Елень, 1994. – 80 с.
181. Лазарева О.А. Возможные подходы к регуляции иммунных процессов в противопаразитарной терапии // Научные основы оздоровительной работы при гельминтозах и некоторых арбовирусных инфекциях: Сб. науч. трудов. – 1989. – С. 77–85.
182. Лебедев В.А. Тюбаж с помощью аппарата «Амплипульс» // Российск. журн. Гастроэнтерологии, гепатологии и колонопроктологии. – 1995. – Т. V. – № 1. – С. 27–28.
183. Лебедев В.П. Роль описторхоза в развитии гастроэнтерологической патологии у молодых людей. Профилактика и реабилитация // Терапевтический архив. – 1990. – Т. 62. – № 11. – С. 46–49.
184. Левицкий Е.Ф., Белобородова Э.И., Лаптев Б.И. и др. Вибромассаж и магнитное поле в лечении больных с заболеваниями гепатобилиарной системы // Тез. Второго Междунар. конгр. по иммунореабилитации и реабилитации в медицине. – Турция, 1996. – С. 211.
185. Левицкий Е.Ф., Лаптев Б.И., Сидоренко Г.Н. и др. Влияние сочетанного воздействия аппликаций сапропеля и неоднородного магнитного поля на динамику восстановительных процессов при повреждении паренхимы печени // Вопр. курорт. физиотер. и леч. физкульт. – 1998. – № 2. – С. 35–36.
186. Левицкий Е.Ф., Лаптев Б.И., Сидоренко Г.Н. Электромагнитные поля в курортологии и физиотерапии. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2000. – 128 с.
187. Лейкина Е.С. Современное состояние проблемы иммунологии гельминтозов и использование иммунологических методов в популяционных исследованиях // Гельминтозы человека. – 1985. – С. 52–69.
188. Лепехин А.В., Бужак Н.С., Ратнер Г.М., Васильев Н.В. Влияние различных факторов на иммунный статус больных хроническим описторхозом. Сообщение 1. Изменения иммунологических показателей у больных хроническим описторхозом в зависимости от длительности болезни // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1988. – № 2. – С. 18–21.

189. *Лепехин А.В., Бужак Н.С. и др.* Клиника, патогенез, эпидемиология и профилактика кишечных инфекций в регионе новостроек, эндемичных по описторхозу. – Томск, 1991. – 161 с.
190. *Лепехин А.В., Мефодьев В.В., Филатов В.Г.* Эпидемиология, клиника и профилактика описторхоза – Томск: Изд-во Том. ун-та, 1992. – С. 46–56.
191. *Лепехин А.В., Мефодьев В.В., Филатов В.Г. и др.* Эпидемиология, клиника и профилактика описторхоза. – Томск, 1992. – 230 с.
192. *Леутская З.К.* Некоторые аспекты иммунитета при гельминтозах. – 1990. – С. 206.
193. *Лечебно-профилактические мероприятия при описторхозе (Инструктивно-методические указания).* – Тюмень, 1975. – 26 с.
194. *Лечение органов пищеварения травмами / Сост. Н.В. Васильева.* – М.: РИПОЛ классик, 2005. – 192 с.
195. *Лечение хронического описторхоза хлорсилом в комплексе с индуктотермией и циркулярным душем: Методич. рекоменд.* – Томск, 1977. – 9 с.
196. *Лим В.И.* Действие Шмаковской минеральной воды на желчевыделительную функцию печени и эффективность лечения данной водой больных хроническим холециститом на курорте «Шмаковка»: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Хабаровск, 1971. – 15 с.
197. *Литвянов А.М.* Влияние ультразвука на кровообращение печени у больных с хроническим холециститом // *Вопр. курорт. физиотер. и леч. физкульт.* – 1978. – № 5. – С. 53–55.
198. *Лобзин Ю.В., Жданов В.К., Волжанин В.М.* Вирусные гепатиты. – СПб.: ИКФ «Фолиант», 1999. – 104 с.
199. *Логинов А.С., Аругин Л.И.* Клиническая морфология печени. – М.: Медицина, 1985. – 240 с.
200. *Лоскутникова Т.А.* Динамика показателей печеночного кровотока у больных описторхозом под влиянием физиобальнеотерапии // *Комплексная физиобальнеотерапия детей с заболеваниями пищеварительной системы в Сибири: Сб. науч. трудов.* – Томск, 1989. – С. 38–43.
201. *Лукашова Л.В., Лепехин А.В., Краснов Е.А.* Изменение иммунного статуса у больных хроническим описторхозом на фоне дегельминтизации попутрилом // *Материалы 2-й науч.-практич. конф. «Актуальные вопросы гастроэнтерологии».* – Томск, 1994. – С. 74–75.
202. *Лукашова Л.В.* Лечение хронического описторхоза препаратом из растительного сырья (попутрилом), оценка его эффективности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 1995. – 25 с.
203. *Лушников К.В., Шумилина Ю.В., Якушина В.С. и др.* Влияние низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высоких частот на процессы воспаления // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* – 2004. – Т. 137. – № 4. – С. 412–415.

204. *Лылова З.В.* Клинико-морфологическое сопоставление при описторхозных дуоденитах // Материалы сессии, посвященной 50-летию образования СССР. – Омск, 1972. – С. 939–941.
205. *Лысенко А.Я., Беэр С.А.* Паразитарные болезни в России (региональный аспект проблемы) // Региональные проблемы здоровья населения России. – М.: АЕН РФ, 1993.
206. *Лычко Н.Д.* Экспериментальное изучение влияния хлорсила на желчеотделение и химический состав желчи // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1974. – № 1. – С. 98–104.
207. *Майер К.-П.* Гепатит и его последствия. – М.: ГЭОТАР Медицина, 1999. – 243 с.
208. *Мансуров Х.Х., Гафарова М.А., Джураев Х.Ш. и др.* О химизме желчи больных на разных стадиях развития холестеринового холелитиаза // 4-й Всесоюзн. съезд гастроэнтерологов: Материалы съезда. – М.; Л., 1990. – Т. 2. – С. 173–175.
209. *Мансуров Х.Х., Джураев Х.Ш., Барахаев С.Б. и др.* Влияние гелий-неонового лазера на физико-химические свойства желчи // Бюлл. экспериментальной биологии и мед. – 1990. – Т. 110. – № 8. – С. 157–159.
210. *Матвеева А.А., Кузьменко О.В., Кириллова Г.Н.* Термовибромассаж при лечении детей с дискинезиями желчевыводящих путей // Вопр. курорт. физиотер. и леч. физкульт. – 1997. – № 1. – С. 12–14.
211. *Марри Р., Греннер Д., Мейс П. и др.* Биохимия человека. – М.: Мир, 1993. – С. 287–289.
212. *Мельников В.И., Скарעדнов Н.И.* Клиника острого описторхоза у пришлого населения Обского Севера // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1979. – № 5. – С. 12–16.
213. *Мельников В.И.* Токсико-аллергический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) у больных острым описторхозом // Клиническая медицина. – 1980. – № 6. – С. 110–111.
214. *Мельников В.И., Налобин А.В., Скорезнов Н.И. и др.* О формах аллергического поражения желудочно-кишечного тракта в ранней стадии описторхоза // Советская медицина. – 1976. – № 7. – С. 91–94.
215. *Мельников В.И., Скорезнов Н.И., Налобин А.В.* Функционально-морфологические изменения слизистой желудка у больных после устранения описторхозной инвазии // Проблемы описторхоза в Западной Сибири. – Л., 1977. – С. 104–106.
216. *Мошльер Б.А.* Импульсные токи низкой частоты в комплексном санаторном лечении дискинезий желчевыводящих путей // Третий съезд физиотерап. и курортол. Украины: Тез. докл. – 1979. – С. 57.
217. *Мозжелин М.Е., Кадуков Д.В.* Экорсол. – Томск: ООО «Гарт», 2001. – 20 с.
218. *Музафаров А.И.* Концентрационная и двигательная функция желчного пузыря при описторхозе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Алма-Ата, 1970. – 25 с.

219. *Налобин А.В., Комаров Н.И.* Астматическая бронхиальная астма у больных на ранней стадии описторхоза // Терапевтический архив. – 1979. – № 12. – С. 125–126.
220. *Налобин А.В., Мельников В.И.,* Подкапсульный гранулематоз печени при остром описторхозе // Клиническая медицина. – 1977. – № 11. – С. 124–125.
221. *Никифоров С.Б.* Физико-химическая характеристика желчи в норме и при патологии гепатобилиарной системы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 1991. – 22 с.
222. *Новицкий И.С.* К патологической анатомии и патогенезу описторхоза у человека // Научн. труды Омского мединститута. – Омск, 1967. – № 22. – С. 25–29.
223. *Новожилова Л.И., Молчанова Н.С., Губа С.П.* Способы лечения больных хроническим гепатитом // Бюл. СО АМН СССР. – 1992. – № 8. – С. 10.
224. *Ногаллер А.М.* Заболевания желчного пузыря и желчных путей. – М., 1969. – 375 с.
225. *Нугубидзе Т.Л.* Экспериментальное и клиническое обоснование действия некоторых курортных факторов на желчеотделение и моторную функцию желчного пузыря: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Тбилиси, 1972. – 23 с.
226. *Озерецковская Н.Н.* Особенности клиники и лечения описторхоза в зависимости от действия некоторых экзогенных и эндогенных факторов // Вестник АМН СССР. – 1976. – № 6. – С. 36–43.
227. *Озерецковская Н.Н.* Современные проблемы терапии гельминтозов // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1975. – № 3. – С. 271–276.
228. *Озерецковская Н.Н.* Иммунологические факторы в восприимчивости к паразитарным болезням, их патогенезе и клинике // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1981. – № 6. – С. 12–18.
229. *Озерецковская Н.Н.* Формирование патологического процесса в острой и хронической фазах гельментизации // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1970. – № 5. – С. 515–525.
230. *Озерецковская Н.Н.* Лечение паразитарных болезней, достижения, трудности, новые пути // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1982. – № 5. – С. 3–12.
231. *Озерецковская Н.Н., Бронштейн А.М.* Клинические методы исследования при описторхозе // Методы исследования при описторхозе. – Омск, 1986. – С. 31–38.
232. *Озерецковская Н.Н., Залькова Н.С., Тумольская Н.И.* Клиника и лечение гельминтозов. – Л.: Медицина, 1985. – С. 96–111.
233. *Озерецковская Н.Н., Хан Ден Хо.* К патогенезу поражения печени и желчевыводящих путей при описторхозе // Тез. докл. научн. конф. Всесоюзн. общества гельминтологов. – М., 1957. – Т. 1. – С. 147–150, 226–227.

234. *Озерецковская Н.Н., Сочиева З.Р., Кияшко Н.Т.* Варианты тяжелого течения описторхоза // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1958. – № 4. – С. 439–445.
235. *Орлов В.С., Лейнина В.С., Немовская А.Н.* Основные задачи науки и практики в борьбе с гельминтозом в XI пятилетке // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1961. – № 2. – С. 3–9.
236. *Онищенко Г.Г.* Состояние заболеваемости паразитарными болезнями в 1998 году и меры по его стабилизации в РФ // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2000. – № 1. – С. 11–12.
237. *Описторхоз: теория и практика* / Под ред. В.П. Сергиева и С.А. Беэра. – М., 1989.
238. *Павленко О.А., Непомнящих Г.М., Белобородова Е.В. и др.* Патология органов пищеварения при сочетанных заболеваниях: сахарный диабет и хронический описторхоз. – 2001. – С. 200.
239. *Павлюков И.А., Мефодьев В.В., Шелиханова Р.М.* Паразитарные заболевания (описторхоз, дифиллоботриоз, тениаринхоз, эхино-, альвеококкоз, трихинеллез) в северо-восточном регионе Тюменской области: районирование, прогноз // Тез. докл. областной конф., посвященной 70-летию санитарно-эпидемиологической службы. – Тюмень, 1992.
240. *Пальцев А.И., Сердюков А.Е., Большаков В.М.* Особенности гастродуоденальной патологии у больных хроническим описторхозом как критерий клинической диагностики инвазии // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1991. – № 5. – С. 25–26.
241. *Пальцев А.И.* Диагностика и патогенетическое значение дискинезии желчных путей при хроническом описторхозе // Актуальные вопросы гастроэнтерологии. – Томск, 1993. – С. 144.
242. *Пальцев А.И., Сердюков А.Е., Кузнецова В.Г.* Патоморфоз описторхоза // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1994. – № 1. – С. 29–33.
243. *Пальцев А.И., Сидорова Л.Д., Финченко А.Ф.* Описторхоз – комплексная проблема медицинской науки и здравоохранения Сибири // Бюл. СО АМН СССР. – 1982. – № 2. – С. 105–108.
244. *Пальцев А.И.* Заболевания органов пищеварения при хроническом описторхозе. – Новосибирск, 1996. – 160 с.
245. *Пальцев А.И., Мигуськина Е.И.* Болезни органов пищеварения при хроническом описторхозе // Практикующий врач. – 1999. – Вып. 3. – № 16. – С. 23–26.
246. *Пальцев А.И.* Клиника, диагностика и лечение хронического описторхоза // Клиническая медицина. – 2003. – № 4. – С. 49–53.
247. *Панов Б.А.* Острая фаза описторхоза. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 1979. – 75 с.

248. *Панов В.А., Зиновко Г.И.* Влияние описторхоза на бронхиальную астму // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1982. – № 5. – С. 24–27.
249. Пат. RU 2141304 C1 № 2153904, 2000. Способ профилактики повреждений печени, вызываемых эфирным наркозом в эксперименте / М.В. Рудин, А.И. Рыжов, Е.В. Белоусов и др.
250. Пат. RU 2141304 C1 № 96118712/14. Способ и устройство для лечения патологических состояний организма / А.М. Кожемякин, И.Л. Брандт, В.И. Михайлов // Заявлено 25.09.96; Оpubл. 20.11.99, Бюл. № 32, Приоритет 10.03.96, RU 2055604 (Россия). – 3 с.
251. Пат. РФ № 2148984 МПК А 61N 5/00, 5/02 № 97111470/20(012380). Способ лечения хронического панкреатита / С.Д. Воторопин, Н.В. Лян, В.Н. Лян // Заявлено 16.07.97 г.; Зарег. 20.05.00. Б.И. № 14. – 5 с.: ил. 2.
252. Пат. РФ № 2064718, МКИ H01 L 47/02 № 5046020/25. Диод Ганна / С.Д. Воторопин, В.И. Юрченко, А.М. Кожемякин (РФ) // Заявлено 04.06.92; Зарег. 27.07.96., Б.И. № 21. – 3: ил. 3.
253. Пат. РФ № 2141856 МПК А61N 5/00 № 97104506/14 (004718). Устройство информационно-волновой терапии / С.Д. Воторопин, А.М. Кожемякин (РФ) // Заявлено 21.03.97; Зарег. 27.11.99. Б.И. № 33. – 4 с.: ил. 2.
254. *Пекло Г.Н., Степанова Т.Ф., Шонин А.Л., Бакитановская И.В.* Сывороточный лизоцим у больных с острым описторхозом // Материалы 5-й Всероссий. науч. конф., вопросы медицинской паразитологии. – СПб., 1998. – С. 106–107.
255. *Пирс Э.* Гистохимия. – М., 1962. – 962 с.
256. *Плотников Н.Н.* Описторхоз (гельминтоз печени и поджелудочной железы). – М., 1953. – 128 с.
257. *Плотников Н.Н., Ялдыгина З.С.* Новое в экспериментальной терапии описторхоза // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1962. – Т. 31. – № 6. – С. 680–682.
258. *Поддубная О.А., Белобородова Э.И., Креймер А.Я.* Термовибромассаж в комплексной терапии хронического описторхоза // Сибирск. журн. Гастроэнтерологии и гепатологии. – 1995. – № 1. – С. 50.
259. *Поддубная О.А.* Термовибрационный массаж в комплексном лечении больных хроническим описторхозом // Молодые ученые теории и практике медицины. – Томск, 1995. – С. 82.
260. *Поддубная О.А., Белобородова Э.И., Левицкий Е.Ф.* Термовибрационный массаж на этапе реабилитации больных хроническим описторхозом. – Томск, 2003. – 100 с.
261. Пат. РФ № 2264832. Средство для дегельминтизации и способ ее проведения / О.А. Поддубная, А.М. Кожемякин, Е.Ф. Левицкий и др. Зарег. 27.11.2005. – 6 с.
262. *Подымова С.Д.* Болезни печени. – М., 1993. – 543 с.
263. *Подымова С.Д.* Болезни печени. – М.: Медицина, 1998. – 704 с.

264. *Попов Б.М., Воторопин С.Д.* Применение КВЧ в лечении тяжёлого осложнения сахарного диабета – диабетической стопы // Миллиметровые волны в биологии и медицине. – М., 1995. – Вып. 5. – С. 51.
265. *Посохов И.Н.* Состояние миокарда при хроническом описторхозе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – 1977. – С. 20.
266. *Постникова Т.Ф.* Иммунологическая реактивность организма хозяина при описторхозе (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... к. б. н. – 1988. – 22 с.
267. *Постникова Т.Ф., Степанова Т.Ф., Доронин А.В., Скарёнов Н.И.* Особенности иммунного ответа больных в острой фазе описторхоза // Гельминтозоозы – меры борьбы и профилактика: Материалы докл. науч. конф. – 1994. – С. 125–127.
268. *Профилактика паразитарных болезней на территории Российской Федерации: Санитарные правила и нормы.* – М.: Минздрав России, 1997. – С. 50–82.
269. *Пурлик И.Л.* Клинико-морфологические особенности течения хронических вирусных гепатитов, протекающих с фоновой патологией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 2000. – С. 32.
270. *Пурлик И.Л., Перельмутер В.М., Шаловой А.А., и др.* Хронический вирусный гепатит и хронический описторхоз // Российск. журн. Гастроэнтерологии, гепатологии и колонопроктологии. – 1999. – № 5. – С. 33.
271. *Пурлик И.Л., Шаловой А.А., Рачковский М.И.* Особенности течения хронического вирусного гепатита С и хронического описторхоза // Сибирск. журн. Гастроэнтерологии и гепатологии. – 1999. – № 8. – С. 22–24.
272. *Пурлик И.Л., Шаловой А.А., Перельмутер В.М.* Клинико-морфологические особенности сочетания хронических вирусных гепатитов с хроническим описторхозом // Материалы 3-й Российск. науч.-практич. конф. с международным участием: «Гепатиты В, С, D – проблемы диагностики, лечения и профилактики». – М., 1999. – С. 22–24.
273. *Пурлик И.Л., Перельмутер В.М., Шаловой А.А.* Поражение печени при хроническом вирусном гепатите и хроническом описторхозе // Российск. журн. Гастроэнтерологии, гепатологии и колонопроктологии. – 1999. – № 2. – С. 38.
274. *Пурлик И.Л., Перельмутер В.М., Шаловой А.А.* Особенности морфологического проявления хронического вирусного гепатита, протекающего в сочетании с описторхозом // Материалы Первой Междунар. юбилейной конф., посвященной 110-летию со дня открытия проф. К.Н. Виноградовым сибирской двуустки у человека «Актуальные проблемы инфектологии и паразитологии». – Томск, 2001. – С. 74–75.
275. *Пурлик И.Л., Перельмутер В.М.* Клинико-лабораторная характеристика вирусного гепатита, протекающего с описторхозом и опиной наркоманией // Сибирск. журн. Гастроэнтерологии и гепатологии. – Томск, 2003. – № 10. – С. 75–77.

276. Пурлик И.Л., Перельмутер В.М., Шаловой А.А. Особенности течения хронического вирусного гепатита в сочетании с описторхозом и опийной наркоманией // Материалы 3-й Восточно-Сибирской региональной гастроэнтерологической конф. – Красноярск, 2003.
277. Радченко В.Г., Шабров А.В., Нечаев В.В. Хронические заболевания печени. – СПб., 2000. – 192 с.
278. Рачковский М.И. Влияние описторхоза на течение хронического вирусного гепатита в репликативной фазе инфекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 2001. – 17 с.
279. Рег. 95/311-198. Государственный реестр медицинских изделий / Под ред. Т.И. Носковой. – М.: Изд-во «Книжная палата», 1995. – С. 185.
280. Ройт А. Основы иммунологии. – М., 1991. – С. 189–196.
281. Пат. № 2153904. Способ профилактики повреждений печени, вызываемых наркомом в эксперименте / М.В. Рудин, А.И. Рыжов, Е.В. Белоусов, А.М. Кожемякин. – М., 2000.
282. Руководство по инфекционным болезням / Под ред. чл.-кор. РАМН проф. Ю.В. Лобзина, С.С. Козлова, А.Н. Ускова. – СПб.: Феникс, 2001. – 932 с.
283. Руководство по гастроэнтерологии / Под ред. Ф.И. Комарова, А.И. Гребнева, А.И. Хазанова. Т. 2. – М.: Медицина, 1995. – 324 с.
284. Рычкова Е.К., Козник О.И., Сазонова Л.В. Поражение почек при хроническом описторхозе // Материалы I съезда терапевтов Тюменской области. – Тюмень, 1970. – С. 88–89.
285. Саваровская Н.А. Функциональное состояние печени при описторхозе: Дис. ... канд. мед. наук. – Омск, 1964. – 383 с.
286. Садкова Т.Н. Клинико-морфологическое состояние тонкой кишки у больных поздней фазы описторхоза // Материалы межобл. науч.-практич. конф. по проблеме «Описторхоз человека». – Томск, 1979. – С. 166–168.
287. Садкова Т.Н. Многомоментное дуоденальное зондирование в диагностике нарушений моторной функции желчевыводящих путей при описторхозе // Вопр. патогенеза, клиники и диагностики описторхоза. – Л., 1982. – С. 68–70.
288. Саратиков А.С., Скакун Н.П. Желчеобразование и желчегонные средства. – Томск, 1977. – 260 с.
289. Саратиков А.С., Венгеровский А.И., Чучалин В.С. Экстракт солянки холмовой (лохейн) – эффективная защита печени. – Томск, 2002. – 114 с.
290. Сборник авторефератов и тезисов научных конференций, посвященный 25-летию Омского мединститута. – Омск, 1945. – С. 32.
291. Свистунова О.И., Титов В.Н. Желчные кислоты крови: патофизиология и диагностическое значение (обзор литературы) // Клинич. и лабораторная диагностика. – 1994. – № 1. – С. 15–19.
292. Семендяева М.Е., Камаева Н.Г., Дубров Э.Я. и др. Диагностика и медикаментозная коррекция функциональных расстройств желчевыделения при

- хроническом бескаменном холецистите // Советская медицина. – 1985. – № 6. – С. 12–16.
293. *Сергиев В.П.* Значение паразитарных болезней в патологии человека // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1991. – № 5. – С. 3–9.
294. *Сергиев В.П., Акимова Р.Ф., Романенко Н.А., Фролова А.А.* Распространенность дифиллоботриоза и описторхоза в России в 1992 г. // Здоровье населения и среда обитания: ежемесячный информационный бюллетень РРИ-АЦ. – 1993. – № 4.
295. *Серебряина Л.А.* Немедикаментозное лечение в клинике внутренних болезней. – Киев: Здоровье, 1995. – 525 с.
296. *Серов В.В., Севергина Л.О.* Морфологические критерии оценки этиологии, степени активности и стадии хронизации при вирусных гепатитах В и С // Архив патологии. – 1996. – № 4. – С. 61–64.
297. *Скакун Н.П., Жулкевич В.О.* О желчегонном действии арники горной // Фармакология и токсикология. – 1955. – № 2. – С. 45.
298. *Скакун Н.П., Шманько В.В., Охримович Л.М.* Клиническая фармакология гепатопротекторов. – Тернополь: Збруч, 1995. – 270 с.
299. *Скареднов В.И., Воронин В.В. и др.* Особенности клиники и лечения описторхоза в сочетании с другими заболеваниями: Методич. рекоменд. – Тюмень, 1979. – С. 21.
300. *Скраденов Н.И.* Методы исследования при описторхозе. – Тюмень: СО АМН, 1986. – С. 119–128.
301. *Соколова Л.И.* К вопросу о морфологии изменений в печени при описторхозе по данным биопсии. – Омск, 1960. – № 27. – С. 283–286.
302. *Соловьев А.А., Покровский Н.И., Павлов В.А.* Случай сочетания описторхоза с бронхиальной астмой // Вопросы описторхоза. – Томск, 1974. – С. 76–81.
303. *Сопрунов Ф.Ф.* Гельминтозы человека. – М.: Медицина, 1985. – 368 с.
304. *Соринсон С.Н.* Вирусные гепатиты. – СПб.: ТЕЗА, 1997. – 306 с.
305. *Старостина О.Ю.* Современная ситуация по описторхозу в Томской области // Материалы Первой Междунар. юбилейной конф., посвященной 110-летию со дня открытия проф. К.Н. Виноградовым сибирской двуустки у человека. Сибирский гос. мед. ун-т, Томск, 2–5 апреля 2001 г. – Томск, 2001. – С. 136.
306. *Степанова Т.Ф.* Системный клинико-эпидемиологический подход организации крупномасштабных оздоровительных мероприятий при описторхозе: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Тюмень, 1998. – С. 39–41.
307. *Степанова Т.Ф., Кальгина Г.А., Яковлева В.В. и др.* Иммунологический мониторинг после антигельминтной терапии в различные фазы описторхозной инвазии // Медицина и охрана здоровья: Материалы Международ. симп. – Тюмень, 1997. – С. 296.
308. *Стрелис А.К. и др.* Туберкулез и бронхиальная астма на фоне хронического описторхоза. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 1980. – С. 157.

309. Сырчина А.И., Погодаева Н.Н., Трофимов В.Н. и др. Химическое исследование экстрактивных веществ солянки холмовой // Новые лекарственные препараты из растений Сибири и Дальнего Востока. Т. 2. – Томск, 1989. – 171 с.
310. Сыскова Т.Г., Цыбина Т.Н., Сидоренко А.Г. Состояние паразитарной заболеваемости населения РФ в 1999 году // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2001. – № 1. – С. 14–15.
311. Татаркина Н.Ф., Пономаренко Ю.В. Внутривенная гемодинамика при хронических заболеваниях желчных путей // Материалы 1-й науч.-практич. конф. «Актуальные вопросы гастроэнтерологии». – 1993. – С. 189.
312. Татаркина Н.Ф., Пономаренко Ю.В. Внутривенная гемодинамика при хронических заболеваниях желчных путей // Сибирск. журн. Гастроэнтерологии и гепатологии. – 1995. – № 1. – С. 22–24.
313. Теплухин Ю.В., Каральник Б.В., Горбунова Л.А. и др. Динамика титров антигенов и антител у больных описторхозом после эффективного лечения // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1988. – № 5. – С. 34–37.
314. Тиличенко Ю.А. Клинико-функциональная характеристика изменений желчевыводящей системы у больных хроническим описторхозом и их этапновосстановительное лечение: Дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 1991.
315. Тиличенко Ю.А., Капильевич Н.А., Белобородова Э.И. и др. Способы определения концентрации общих липидов и фосфора в желчи // Лабораторное дело. – 1990. – № 2. – С. 8–10.
316. Тимофеева И.С., Баженов Е.Е., Поташов Д.А. Применение полостного электрофореза металлического серебра в комплексном лечении больных хроническим описторхозом // Клинико-иммунологические аспекты внутренней и инфекционной патологии в эндемичном очаге описторхоза: Сб. науч. трудов. – Омск, 1987. – С. 91–92.
317. Титов В.Н., Бочкова Н.А. Методические и диагностические аспекты исследования активности аминотрансфераз // Лабораторное дело. – 1990. – № 8. – С. 4–12.
318. Тищенко И.Ю. Лекарственные растения как источник фитопрепаратов желчегонного действия // Провизор. – 1998. – № 22.
319. Ткемаладзе Л.М. Клинико-экспериментальное обоснование лечебного применения ультразвука при заболеваниях печени и желчевыводящих путей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Тбилиси, 1989. – 36 с.
320. Тумальская Н.И. Клинико-морфологические характеристики поражения печени при некоторых гельментизациях (описторхоз, эхинококковая болезнь): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1967. – 17 с.
321. Тун М.А., Белобородова Э.И., Юшкова Г.И. и др. Функционально-морфологическое состояние печени при хроническом описторхозе // Терапевтический архив. – 1991. – № 11. – С. 63–65.

322. *Тун М.А., Белобородова Э.И.* Функционально-морфологические изменения печени у больных хроническим описторхозом: Дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 1992. – 131 с.
323. *Тун М.А., Белобородова Э.И., Юшкова Г.И., Солдатова Л.И.* Функционально-морфологическое состояние печени при хроническом описторхозе // *Терапевтический архив.* – 1991. – № 11. – С. 63–66.
324. *Федеральный реестр биологически активных добавок к пище.* – М., 2001. – 340 с.
325. *Федоров К.П., Зубарева И.М.* Описторхоз в Новосибирской области // *Материалы Первой Междунар. юбилейной конф., посвященной 110-летию со дня открытия проф. К.Н. Виноградовым сибирской двуустки у человека.* Сибирский гос. мед. ун-т, Томск, 2–5 апреля 2001 г. – Томск, 2001. – С. 135–136.
326. *Филипов Е.Г.* К вопросу о поражении гепатобилиарной системы при хроническом описторхозе // *Вопросы гепатологии / Под общ. ред. Е.С. Белозерова.* – Семипалатинск, 1979. – С. 117–123.
327. *Функциональные заболевания кишечника и желчевыводящих путей: вопросы классификации и терапии.* Международный бюллетень: Гастроэнтерология. – 2001. – № 5. – С. 1–4.
328. *Хазанов А.И.* Функциональная диагностика болезней печени. – М.: Медицина, 1988. – 404 с.
329. *Хворост П.П., Оболенцева Г.В., Комиссаренко Н.Ф.* Желчегонные вещества пиявки обыкновенной // *Тез. докл. по медицинской ботанике.* – Киев, 1984. – С. 137.
330. *Хромцова Э.И., Креселидзе Л.Б., Граценко М.К. и др.* Влияние физических методов в сочетании с курортными факторами на физико-химические свойства желчи у больных хроническим холециститом // *Вопр. диагностики и терапии заболеваний печени и желчевыводящих путей: Сб. науч. трудов.* – М.; Есентуки, 1977. – С. 82–84.
331. *Худякова Н.В.* Клиническое значение биохимического исследования состава желчи при этапном лечении описторхоза, лямблиоза и дискинезии желчевыводящих путей у детей.: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 1981.
332. *Цинников М.Э.* Аллергическая реакция при описторхозе // *Медицинская паразитология и паразитарные болезни.* – 1980. – № 2. – С. 163–167.
333. *Цинников М.Э.* Клиника и лечение описторхоза // *Труды Омского мединститута.* – Омск, 1958. – Т. 25. – С. 97–107.
334. *Цинников М.Э., Борсуц В.Н. и др.* О распространенности описторхоза среди населения Тобольска // *Медицинская паразитология и паразитарные болезни.* – 1948. – № 2. – С. 123–126.
335. *Цинников М.Э., Сасина К.В., Ромадоновская Н.В.* Аллергическая реакция при описторхозе // *Труды Омского мединститута.* – Омск, 1949. – Т. 11. – С. 181–187.

336. *Цыренжапова О.Д.* Принципы фармакологической коррекции адаптивных процессов // Лекарственные растения в традиционной и народной медицине. – Улан-Удэ, 1987. – С. 146–147.
337. *Черкасова Р.П., Кардаков Ю.И.* Описторхоз и внутренние болезни // Клиническая медицина. – 1981. – № 12. – С. 57–59.
338. *Чернов С.Н.* Оценка эффективности СМТ-фореза сульфата магния в комплексном лечении больных хроническим бескаменным холециститом с гипомоторной дискинезией желчного пузыря: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Саратов, 1990. – 24 с.
339. *Черногорюк Г.Э., Рослякова Е.П., Суходоло И.В. и др.* Морфометрические показатели эозинофильной инфильтрации слизистой оболочки желудка у больных язвенной болезнью на фоне хронического описторхоза // Материалы Первой Междунар. юбилейной конф., посвящённой 110-летию со дня открытия проф. К.Н. Виноградовым сибирской двуустки у человека. Сибирский гос. мед. ун-т, Томск, 2–5 апреля 2001 г. – Томск, 2001. – С. 73.
340. *Чернявская Г.М., Белобородова Э.И., Непомнящих Г.И., Айдагулова С.В.* Бронхиальная астма (поражения гастродуоденальной системы, клинические, функциональные и патоморфологические аспекты). – Томск: Печатная литература, 2004. – С. 200.
341. *Чесноков Е.В.* Хронические диффузные заболевания печени. – Тюмень: Тюменская ОКБ, 1996. – 178 с.
342. *Чукалин В.С., Прищеп Т.П.* Разработка рациональных лекарственных форм гепатопротекторов природного происхождения // Актуальные проблемы фармакологии и поиска новых лекарственных препаратов. – Томск, 1999. – С. 203–205.
343. *Чупин С.П.* Фитотерапия хронических холециститов // Бюл. Сибирского фил. АМН СССР. – 1983. – № 1. – С. 68.
344. *Шварц В.Я., Балатчиева Л.Х., Макаева И.М. и др.* Влияние грязелечения на функциональное состояние желчевыделительной системы // Вопр. курорт. физиотер. и леч. физкульт. – 1991. – № 6. – С. 30–34.
345. *Шерлок Ш., Дули Дж.* Заболевания печени и желчных путей: Практич. рук.: Пер. с англ. / Под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина. – М.: Медицина, 1999. – 864 с.
346. *Шиман А.Г., Шабров А.В., Максимов А.В., Крылов А.А.* Физиотерапия заболеваний желудочно-кишечного тракта. – СПб., 1999. – 208 с.
347. *Шлычков А.В.* Заболевания внутренних органов у населения эндемического очага описторхоза, особенности, клиники, патогенеза и лечения: Дис. ... докт. мед. наук. – Омск, 1989. – с. 393.
348. *Шманько В.И., Лазорик М.И., Ганич О.Н.* Критерии оценки биохимического состава желчи // Лабораторное дело. – 1991. – № 2. – С. 46–49.
349. *Шонин А.Л., Степанова Т.Ф., Емельянова Э.Д.* Биохимические свойства желчи при описторхозе // Научный вестник Тюменской медицинской академии. – 2000. – № 4. – С. 27.

350. Шуйкина Э.Е. Клинико-иммунологические аспекты отношений паразит – хозяин // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1987. – № 5. – С. 3–7.
351. Шукевич Т.М., Рубис И.Р., Федосова Л.И. К вопросу об иммунологической диагностике описторхоза и результатах лечения бильтрицидом // Материалы 2-й науч.-практич. конф. «Актуальные вопросы гастроэнтерологии». – Томск, 1994. – С. 134–135.
352. Шульцев Г.И. Нефрологический синдром при описторхозе // К. м. н. – 1973. – № 5. – С. 133–134.
353. Шустов Л.П. Экстракты иловой сульфидной грязи и их лечебное применение. – Томск: Изд-во ТПУ, 1996. – 182 с.
354. Яблоков Д.Д. Описторхоз человека. – Томск, 1979. – 238 с.
355. Яблоков Д.Д. Клиника описторхоза // Тр. Томского мед. института. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 1949. – Т. XII. – С. 276–298.
356. Яблоков Д.Д. О сочетании бронхиальной астмы и описторхиса // Патогенез аллергических процессов в эксперименте и клинике / Под ред. А.М. Чернуха, Ц.И. Лыцкой. – М.: Медицина, 1979. – С. 294–297.
357. Яблоков Д.Д. О сочетании описторхоза с другими внутренними болезнями // Материалы межобластной науч.-практич. конф. по проблеме «Описторхоз человека». – Минск, 1979. – С. 205–208.
358. Яблоков Д.Д., Сваровская Т.П., Чебуранова В.М. К проблеме «Описторхоз и внутренние болезни» // Клиническая медицина. – 1983. – № 12. – С. 11–15.
359. Яковенко Э.П., Григорьев П.Я. Хронические заболевания внепеченочных желчевыводящих путей. Диагностика и лечение: Метод. пособие для врачей. – М.: Медпрактика-М, 2001. – 31 с.
360. Яковенко Э.П., Григорьев П.Я., Агафонова Н.А., Яковенко А.В. Место желчегонных препаратов в клинической практике // Лечащий врач. – 2005. – № 6. – С. 62–67.
361. Яковлева В.В., Степанова Т.Ф., Шонин А.Л. Уровень циркулирующих иммунных комплексов как отражение клинического варианта течения хронического описторхоза // Материалы Пятой Всерос. науч. конф «Актуальные вопросы медицинской паразитологии». – СПб., 1998. – С. 107.
362. Яковлева В.В., Степанова Т.Ф., Андросова Е.В., Тамбовцева И.А. Супрессия бильтрицидом адгезивных свойств полиморфноядерных лейкоцитов на разных стадиях описторхозной инвазии // Научный вестник Тенской медицинской академии: Материалы межрегион. науч.-практич. конф. «Актуальные аспекты природноочаговых болезней». – Омск, 2001. – № 4. – С. 88.
363. Яровой П.И., Зубчук М.П., Токмалаев А.К. Справочник по медицинской гельминтологии. – Кишинев, 1984. – 288 с.
364. Andrews P., Thomas H., Pohlke R., Seubert J. Praziquantel. // Med Res Rev. – 1983. – V. 3. – P. 147–200.

365. *Bianchi L., Gerok W.* Infection diseases of the liver. – Kluwer, Dordrecht, 1990. – P. 285.
366. *Votoropin S.D., Kozemjak A.M.* «MIA-ME'99». – Novosibirsk, 1999. – P. V.64–V67.
367. *Votoropin S.D., Kovtunen G.F.* Autonomus Equipment for Information-Wave Therapy // I-st Inter-national Congress. S.-Peterburg, July, 1997. – P. 172–173.
368. *Changbumrung S., Patasaran S., Hongtong K., et al.* Lipid composition of serum lipoprotein in opisthorchiasis // *Ann. Trop. Med. Paras.* – 1988. – V. 82. – P. 263–269.
369. *Chen M., Lu Y., Hua X., Mott K.E.* Progress in assessment of morbidity due to *Clonorchis sinensis* infection: a review of recent literature // *Trop. Dis. Bul.* – 1994. – V. 91. – P. 7–65.
370. *Control of foodborne trematode infections.* WHO Techn Rep Ser. – 1995. – No. 849.
371. *Couland L.P.* Actuales dens tritment des helminthiases // *Prisse. Med.* – 1984. – V. 13. – No. 36. – P. 2201–2205.
372. *Czaja A.J., Carpenter H.A.* Histological findings in chronic hepatitis C with autoimmune features // *Hepatology.* – 1997. – V. 10. – No. 3. – P. 279–283.
373. *Desmet V., Gerber M.* Zur Frage der Klassifikation HV // *Hepatology.* – 1996. – B. 15. – N 4. – S. 48–60.
374. *Ebeid F., Farghali H., Botros S., Metwally A.* Praziquantel did not exhibit hepatotoxicity in a study with isolated hepatocytes // *Trans. roy. Soc. trop. Med. Yyg.* – 1990. – V. 84. – No. 2. – P. 262–264.
375. *Harinasuta T., Riganti M., Bunnag D.* Opisthorchis viverrini infection: pathogenesis and clinical features. *Arzneim. – Forsch. // Drug Res.* – 1984. – V. 34. – P. 1167–1169.
376. *Hou PC.* The pathology of *Clonorchis sinensis* infestation of the liver. // *J. Path. Bact.* – 1955. – V. 70. – P. 53–64.
377. *Hutadilok V., Thamavit W., Upatham E.S., Ruenwongsa P.* Liver procollagen prolyl hydroxylase in Opisthorchis viverrini infected hamsters after praziquantel administration // *Mol. Biochem. Parasitol.* – 1983. – V. 9. – P. 289–294.
378. *Ishak K., Baptista L., Bianchi F.* Histological grading and staging of chronic hepatitis // *J. Hepatol.* – 1995. – V. 22. – P. 696–699.
379. *Juttjodate P.X., Prichanon S.* Churnnratnakul opistorchosis and its associated discases // *J. Med. Assoc. –Thai.* 1985. – V. 68. – No. 4. – P. 222–227.
380. *Lee S.P., Thomas J., Carey M.C.* Role of gallbladder mucus hypersecretion in the evolution of cholesterol gallstones. *Stadies in the prairie dog.* // *J. Clin. Invest.* – 1981. – V. 67. – No. 6. – P. 1712–1723.
381. *Praxiquantel* in the treatment of opisthorchiasis in southeast Asian refugees. Evaluation of 153 cases // *P. Ambroise-Thomas., F. Peyron., A. Goullier. / Bull Soc. Patyol. Exot. Filiales.* – 1985. – V. 78. – No. 4. – P. 492–499.

382. *Pungpak S., Radomyos B.E., Schelp F.P., et al.* Лечение празиквантелом заболевания, вызванного *Opisthorchis viverrini* // Материалы Первой Междунар. юбилейной конф., посвящённой 110-летию со дня открытия проф. К.Н. Виноградовым сибирской двуустки у человека. Сибирский гос. мед. ун-т, Томск, 2–5 апреля 2001 г. – Томск, 2001. – С. 90.
383. *Pungpak S., Bunnag D., Riganti M., Harinasuta T.* Clinical features in severe opisthorchiasis viverrini. Southeast Asian // J. Trop. Med. Pub. Hlth. – 1985. – V. 16. – P. 405–409.
384. *Pungpak S., Sornmani S., Suntharasamai P., Vivatanasesth P.* Ultrasonographic study of the biliary system in opisthorchiasis patients after treatment with praziquantel. Southeast Asian // J. Trop. Med. Pub. Hlth. – 1989. – V. 20. – P. 157–162.
385. *Rim H.J.* The current pathobiology and chemotherapy of clonorchiasis // Korean J. Parasitology. – 1986. – V. 24 (Supplement). – P. 1–141.
386. *Sornmani S., Vivatanasesth P., Impand P., et al.* Infection and re-infection rates of opisthorchiasis in the Water Resource Development Area of Nam Pong Project, Khom Kaen Province, northeast Thailand // Ann. Trop. Med. Parasit. – 1984. – V. 78. – P. 649–656.
387. *Sripa B., Kaewkes S.* Локализация паразитарных антигенов и воспалительные реакции при экспериментальном описторхозе // Материалы Первой Междунар. юбилейной конф., посвящённой 110-летию со дня открытия проф. К.Н. Виноградовым сибирской двуустки у человека. Сибирский гос. мед. ун-т, Томск, 2–5 апреля 2001 г. – Томск, 2001. – С. 79.
388. *Tanaka M., Jomamoto T., Nara T.,...* Image diagnosis and tretment of human opisthorchiasis. // Jap. J. Parasitol. – 1988. – V. 37. – No. 6. – P. 393–397.
389. *Upatham ES., Viyanant V., Kurathong S., Rojborwonwitaya J., Brockelman WY., Ardsungnoen S., Lee P., Vajrasthira S.* Relationship between prevalence and intensity of *Opisthorchis viverrini* infection and clinical symptoms and signs in a rural community in northeast Thailand. // Bull. Wld. Hlth. Org. – 1984. – V. 62. – P. 451–461.
390. *WHO Model Prescribing Information* (2nd edition). Wld Hlth Org. – Geneva, 1995.

Содержание

Предисловие.....	3
Эпидемиология, этиология и патогенез хронического описторхоза	4
О распространенности описторхоза.....	4
Этиология и патогенез	7
Клинико-функциональная характеристика поражения организма	
человека при хроническом описторхозе	15
Хронический описторхоз как системное заболевание	18
Клинико-функциональная характеристика поражения органов	
гепатобилиарной системы при хроническом описторхозе	19
Морфологические изменения внутренних органов при хроническом	
описторхозе	27
Современные представления о патогенезе основных	
клинико-морфологических проявлений описторхоза	27
Влияние описторхозной инвазии на морфофункциональные	
изменения внутренних органов	30
Диагностика при хроническом описторхозе	38
Лечение хронического описторхоза	41
Антигельминтная терапия	42
Симптоматическая терапия при хроническом описторхозе	45
Немедикаментозные методы в лечении хронического описторхоза	47
Фитотерапия при описторхозе	47
Физиобальнеотерапия в лечении хронического описторхоза	55
Возможности современных информационно-волновых	
технологий в лечении хронического описторхоза.....	60
Результаты комплексных экспериментально-клинических	
исследований	67
Результаты экспериментальных исследований	
(in vitro и in vivo).....	67
Результаты морфологических исследований печени	70
Результаты клинических исследований при комплексном	
лечении больных хроническим описторхозом	79
Список литературы.....	86

БИОЛИТ

РОССИЯ

ООО «Биолит» – научно-производственная фирма, разрабатывающая и производящая биологически активные добавки к пище и косметические средства. В настоящее время ООО «Биолит» развивает два основных направления: разработка и производство валеологических (оздоровительных) препаратов из сибирских растений; создание и изготовление лечебных и косметических средств на основе рапы и лечебных грязей некоторых озер Западной Сибири, широко известных своим благотворным влиянием на организм человека.

Вся продукция ООО «Биолит» изготовлена из натурального, экологически чистого сырья. Она сочетает в себе, с одной стороны, высокую эффективность при ряде заболеваний, с другой – безвредность и безопасность для человека.



ЭКОРСОЛ

Препарат рекомендован для лечения описторхоза, особенно при наличии противопоказаний к назначению хлорсила и празиквантела, для повторных курсов дегельминтизации, а также в качестве средства, нормализующего функции желчевыводящей системы при описторхозе и улучшающего процессы пищеварения. Кроме того, экорсол можно применять при заболеваниях желудочно-кишечного тракта (печени и желчевыводящих путей, гастрита с пониженной секрецией, колита с пониженной моторикой); патологии опорно-двигательного аппарата (ревматоидный артрит, подагра, остеохондроз, болезни суставов); ревматизме и его суставных и мышечных проявлениях; заболеваниях почек и мочевыводящих путей; можно применять при недержании мочи у лиц старческого возраста, при нарушении мочеиспускания на фоне аденомы простаты, в качестве профилактического средства при начальных стадиях гипертрофии простаты, при противопоказаниях к оперативному лечению аденомы простаты; при раке простаты в дополнение к основному лечению; в комплексной терапии ожирения; в комплексной терапии дисбактериоза.



ЛОХЕИН

Не токсичен, лишен эмбриотоксических, мутагенных, аллергизирующих и иммунотоксических свойств. Возможна индивидуальная непереносимость. Лохеин показан в комплексной терапии острых гепатитов (преимущественно лекарственного, токсического, алкогольного), хронических персистирующего и активного гепатитов, жирового гепатоза различной этиологии, хронических холециститах, начальной стадии цирроза печени. Показан при неонатальных желтухах, в комплексной терапии описторхоза, при тяжелых пищевых интоксикациях, при нарушениях липидного обмена, как профилактическое средство при склонности к образованию холестериновых желчных камней у здоровых людей и в группах риска; для профилактики



преждевременного старения организма. Препарат способствует оптимизации функций печени, поджелудочной железы, ЖКТ, почек у практически здоровых людей, а также при работе с вредными для печени факторами.



ФЛОРЕНТА

Препарат применяют при повышенной утомляемости, остром и хроническом стрессах, для профилактики и в комплексной терапии авитаминозов и заболеваний: сердечно-сосудистых (артериальная гипертония, нейроциркуляторная дистония, ишемическая болезнь сердца); желудочно-кишечного тракта (гастрит, энтероколит, язвенная болезнь желудка, 12-перстной кишки); легких и верхних дыхательных путей (бронхит, тонзиллит, пневмония, туберкулез, ринофарингит, грипп); почек и мочевыводящих путей; кожной патологии (стрептодермии, дерматиты); воспалений слизистой оболочки полости рта; гинекологических болезней. Также эффективен прием флоренты в послеоперационном состоянии, при лучевой болезни, в глазной практике (конъюнктивит), при ожогах, для повышения потенции и при простатитах. В гинекологической практике и при простатитах флоренту применяют в разведении – в виде ванночек и микроклизм.

Наши координаты: 634055, г. Томск, пр. Академический, д. 3

Телефон: (382-2) 25-91-11. Тел./Факс: (382-2) 25-89-21

biolit@online.ru, info@biolit.ru

Представительство в Москве: 121309, г. Москва, ул. Барклая, д. 18/19

Тел./Факс: (095) 145-20-88 <http://www.biolit.ru>

“Первая частная клиника” предлагает Вам амбулаторную и стационарную помощь по различным медицинским специальностям.

- ▣ **ХИРУРГИЯ ▣ ТЕРАПИЯ**
- ▣ **ПЕДИАТРИЯ**
- ▣ **КОСМЕТОЛОГИЯ**

Первая
ЧАСТНАЯ КЛИНИКА



- ▣ **ПРОФЕССИОНАЛЬНО ▣ ОПЕРАТИВНО ▣ КОМФОРТНО**

Приоритетом нашей работы является оказание комплексной медицинской помощи.

Клиника объединяет высококвалифицированных специалистов — докторов и кандидатов медицинских наук, врачей высшей категории.

В арсенале клиники новейшее современное оборудование и высокое качество медицинского сервиса.

ОТДЕЛЕНИЕ ТЕРАПИИ ПРЕДЛАГАЕТ СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ОПИСТОРХОЗА И ДИСБАКТЕРИОЗА КИШЕЧНИКА

ОТДЕЛЕНИЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

- ▣ **ХОЛЕЦИСТЭКТОМИЯ (удаление желчного пузыря)**
- ▣ **ГЕРНИОПЛАСТИКА (удаление паховых и бедренных грыж)**
- ▣ **АПЕНДЭКТОМИЯ (удаление аппендикита)**
- ▣ **УРОЛОГИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ**
- ▣ **ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ**

Лиц. №70-01-000049 от 10 марта 2005 г. Выдана Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития

Тел. 651-650 г. Томск, ул. Пушкина, 16 www.1klinika.ru

Ольга Александровна Поддубная
Эльвира Ивановна Белобородова
Евгений Федорович Левицкий
Игорь Леонидович Пурлик

**Современные подходы к комплексной
немедикаментозной терапии
хронического описторхоза
(клинико-морфологические аспекты)**

Редактор *Н. И. Шидловская*
Верстка *Л. В. Пермякова*

К-ОКП ОК-005-93, код продукции 953700

Изд. лиц. ИД № 04000 от 12.02.01. Подписано к печати 28.08.06.
Формат 60×84¹/₁₆. Бумага офсетная. Печать офсетная. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 6,97. Уч.-изд. л. 7,80. Тираж 1000 экз.

ООО «Издательство научно-технической литературы»
634050, г. Томск, пр. Ленина, 34а, тел. (382-2) 53-33-35

Отпечатано в типографии ЗАО «М-Принт», г. Томск, ул. Пролетарская, 38/1