

К.А. Прохоров\* – ординатор  
И.И. Маржина - ординатор  
А.Д. Литовская - ординатор  
Е.В. Сабадаш – кандидат медицинских наук, доцент

#### Information about the authors

К.А. Prokhorov\* – Postgraduate student  
И.И. Marzhina - Postgraduate student  
А.Д. Litovskaya - Postgraduate student  
Е.В. Sabadash – Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

prokhorov.andr@bk.ru

УДК: 616.995.122

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ОПИСТОРХОЗНОЙ ИНВАЗИИ

Медведева Мария Дмитриевна<sup>1</sup>, Ашурбаева Гульмира Анарбаевна<sup>2</sup>, Габдулхаева Наталья Фатиковна<sup>1</sup>, Чистякова Софья Валентиновна<sup>1</sup>, Шарыпова Алина Денисовна<sup>1</sup>, Хаманова Юлия Борисовна<sup>1</sup>, Солдатов Дмитрий Анатольевич<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Кафедра инфекционных болезней, фтизиатрии и пульмонологии  
ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России  
Екатеринбург, Россия

<sup>2</sup>Окружная клиническая больница

Ханты-Мансийск, Россия

### Аннотация

**Введение.** Несмотря на многолетнюю историю наблюдения, описторхоз остаётся недостаточно изученным заболеванием. Клиническая картина описторхоза полиморфна: от бессимптомного течения до тяжёлых проявлений с развитием серьёзных осложнений. **Цель исследования** - изучить особенности клинико-иммунологических механизмов описторхозной инвазии. **Материал и методы.** Проведен систематический обзор англо- и русскоязычных публикаций с детальным анализом литературных ресурсов, доступных в elibrary, cyberleninka, PubMed, Google Scholar. **Результаты.** Основные причины развития хронической инфекции описторхозом связаны с активными воспалительными процессами, вызванными механическим воздействием паразитов, активацией окислительных процессов в липидах, нарушением антиоксидантной защиты и нейрорефлекторных связей в гепатобилиарной системе, присоединением вторичной инфекции, а также образованием паразитарных гранулём. Вторичная иммунная недостаточность может быть обусловлена расстройством иммунорегулирующей и фагоцитарной функцией нейтрофилов. **Выводы.** Для дальнейшего совершенствования методов диагностики и лечения необходимо более детальное изучение описторхозной инвазии и создание единой общепризнанной классификации описторхоза.

**Ключевые слова:** описторхоз, характеристика, клиника описторхоза, механизмы развития описторхозной инвазии, перекисное окисление липидов, иммунная система.

## GENERAL CHARACTERISTICS AND CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL MECHANISMS OF OPISTHORCHIASIS INVASION

Medvedeva Maria Dmitrievna<sup>1</sup>, Ashurbayeva Gulmira Anarbaevna<sup>2</sup>, Gabdulhaeva Natalia Fatikovna<sup>1</sup>, Chistyakova Sofya Valentinovna<sup>1</sup>, Sharypova Alina Denisovna<sup>1</sup>, Khamanova Yulia Borisova<sup>1</sup>, Soldatov Dmitry Anatolyevich<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Infectious Diseases, Phthisiology and Pulmonology

Ural State Medical University

Yekaterinburg, Russia

<sup>2</sup>Regional Clinical Hospital

Khanty-Mansiysk, Russia

### Abstract

**Introduction.** Despite the long history of observation, opisthorchiasis remains an insufficiently studied disease. The clinical picture of opisthorchiasis is polymorphic: from asymptomatic to severe manifestations with the development of serious complications. **The aim of the study** - to study the features of the clinical and immunological mechanisms of opisthorchiasis invasion. **Material and methods.** A systematic review of English- and Russian-language publications has been conducted with a detailed analysis of literary resources available in elibrary, cyberleninka, PubMed, GoogleScholar.

**Results.** The main causes of the development of chronic opisthorchiasis infection are associated with active inflammatory processes caused by the mechanical action of parasites, activation of oxidative processes in lipids, impaired antioxidant protection and neuroreflective connections in the hepatobiliary system, the addition of secondary infection, as well as the formation of parasitic granulomas. Secondary immune deficiency may be caused by a disorder of the immunoregulatory and phagocytic function of neutrophils. **Conclusions.** To further improve diagnostic and treatment methods, it is necessary to study opisthorchiasis in more detail and create a unified, universally recognized classification of opisthorchiasis.

**Keywords:** opisthorchiasis, characteristics, clinic of opisthorchiasis, mechanisms of development of opisthorchiasis invasion, lipid peroxidation, immune system.

## ВВЕДЕНИЕ

Описторхоз - природно-очаговое заболевание, общее для животных и человека, с преимущественным поражением поджелудочной железы и гепатобилиарной системы с длительным течением, а также протекающее с частыми обострениями, способствующими формированию первичного рака поджелудочной железы и печени [1]. Одним из возбудителей описторхоза является представитель паразитических плоских червей класса Трематоды семейства *Opisthorchiidae* - кошачья-двуустка (*Opisthorchis felinus*), которые паразитируют в желчных протоках человека и рыбоядных млекопитающих [2].

В соответствии с данными статистики, в мире описторхозом страдает 17 млн. человек, и более 2 млн. человек в России [3]. По данным Роспотребнадзора (2021), в Свердловской области местные случаи описторхоза регистрируются ежегодно в связи с подходящими условиями для формирования очагов заболевания.

Несмотря на многолетнюю историю наблюдения, описторхоз остаётся недостаточно хорошо изученным [3, 4].

В рамках практической деятельности особое внимание и пристальный интерес должен быть уделен механизмам функционирования иммунной системы в условиях длительного воздействия паразитарной инвазии [5, 6]. Исследования в данной области смогут способствовать разработке и внедрению эффективных и современных стратегий лечения и иммунореабилитационных мер в случаях описторхоза [7].

**Цель исследования** - изучить особенности клинико-иммунологических механизмов описторхозной инвазии.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обзор литературы был произведен с применением набора ключевых терминов и запросов в базах данных elibrary, cyberleninka, PubMed, Google Scholar. Стратегия поиска предполагала выбор всех обнаруженных исследований, опубликованных за весь период индексации научной литературы предложенными сервисами. Критерии включения публикаций в обзор: ограниченная глубина поиска в течение 35 лет (1988 г. - 2023 г.); исследования, включающие описание различных форм описторхоза и его влияния на организм человека; оригинальные исследования.

На этапе первичного поиска среди публикаций было найдено 7200 на английском языке и 2190 на русском языке. В итоге, проанализировано 20 статей посвященных описторхозной инвазии.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

**Патогенетические механизмы.** Основные механизмы развития хронической описторхозной инвазии связаны с воспалительными и пролиферативными процессами, вызванными механическим воздействием паразитов, нарушением антиоксидантной защиты, активацией процессов окисления липидов, развитием холестаза, нарушением нейрорефлекторных связей в гепатобилиарной системе, присоединением вторичной инфекции, аутоиммунными процессами и развитием гиперчувствительности замедленного типа с образованием паразитарных гранул [1, 2].

Последние исследования в области патогенеза описторхоза сосредотачиваются на генетической толерантности к антигенам описторхисов [8] и на явлении длительного существования "функциональных" антигенов паразитов [9]. Оказалось, что иммунный ответ организма при описторхозе направлен на поддержание и восстановление нормального

равновесия и развивается согласно общим закономерностям взаимодействия в системе "хозяин-паразит" [6].

Активация иммунного ответа, особенно в свете последних исследований, где изучалось гуморальное звено иммунной системы и определялись уровни циркулирующих иммунных комплексов и иммуноглобулинов классов А, G, М, может рассматриваться как реакция на взаимодействие с антигеном, обладающим низкой иммуногенностью [10].

Доказано, что состояние системы свёртывания крови при описторхозной инвазии нарушается, и это связано с нарушением функции и увеличение размера кровяных пластинок. Установлено, что лейкоцитоз, ранее не описываемый при описторхозе, может быть связан с нарушением работы кроветворных органов [11].

Исследователи, учитывая изменения в иммунной системе при данном заболевании для стимуляции эффективной борьбы с микроорганизмами, рекомендуют включать в комплексную терапию препарат TransferFactorPlus(4-Life Research L.C., США), способный активировать моноцитарно-макрофагальное звено за счет повышения уровня ИЛ-1 $\beta$  и ФНО [12]. Соответственно, его применение для иммунной реабилитации после антипаразитарного лечения бильтрицидом способствует быстрой элиминации антигенов описторха [13]. Согласно исследованиям А.Е. Macies и соавторов (2020), после успешного антигельминтного лечения наблюдается поэтапное восстановление показателей иммунных реакций в организме [14, 15]. В свою очередь, остаются малоизученными аспекты толерантности иммунной системы в зависимости от продолжительности заболевания, а также остаются до конца нерешёнными вопросы иммунореабилитационной терапии описторхоза, требующие рационального подхода [7]. Последующее развитие в данном направлении по большей степени будет зависеть от реализации принципа взаимосвязанности и всесторонней включенности деятельности специалистов разных сфер: биологов, ветеринаров и медиков [16].

Иммунопатогенетическое значение фактора роста эндотелия сосудов при трематодозах печени. Фактор роста эндотелия сосудов (ФРЭС) как сигнальный белок вырабатывается макрофагами, лимфоцитами, остеобластами, эндотелиальными клетками, мезенгиальными клетками клубочков почек, тромбоцитами и др. для осуществления васкулогенеза и ангиогенеза [7].

Физиологические функции ФРЭС многогранны и одновременно двойственны. С одной стороны, ФРЭС необходим для стабильности эндотелия и физиологического неоангиогенеза. С другой стороны, он играет ключевую роль в патологическом ангиогенезе при онкологических заболеваниях и будучи провоспалительным цитокином индуцирует активность макрофагов, эндотелия.

Исследования подтверждают инфекционную природу атерогенеза, которая лежит в основе многих заболеваний, сопровождающихся признаками хронического воспаления и нарушения функции эндотелиоцитов. При возникновении инвазии *Opisthorchis felinus* в биохимическом составе крови будет наблюдаться изменение показателей липидного спектра.

Доказано, что развитию патологического процесса при описторхозной инвазии способствуют три основных компонента канцерогенеза: иммунопатологические процессы, механическое повреждение слизистой поджелудочной железы и печени паразитами, а также митогенные, токсические, гиперпролиферативные и антиапоптотические эффекты специфических и секреторных паразитарных белков [2, 17, 18].

Следует отметить, что тромбоцитарный фактор роста, ФРЭС и другие ангиогенные цитокины стимулируют эндотелиальные клетки или их предшественников к пролиферации и миграции, что приводит к образованию новых капилляров и сосудистой сети в холангиокарциноме при хроническом описторхозе [19].

Понимание механизмов развития холангиокарциномы и её связи с долгосрочным воспалительным процессом, вызванным инфекцией описторха, и канцерогенезом желчных протоков значительно расширилось благодаря современным исследованиям молекулярных основ патологии [17]. Одновременно необходимо продолжать поиск молекулярных мишеней

и изучение основных патогенетических механизмов для разработки диагностических и профилактических стратегий в отношении холангиокарциномы при инфекции *Opisthorchis* [18].

## ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении описторхоза до настоящего времени существуют значительные разногласия в научной литературе относительно состояния гуморального и клеточного иммунитета при заражении описторхозом [5, 20]. Наблюдается значительная уязвимость Т-клеточной системы лимфоцитов, что проявляется в изменениях количественных характеристик этой популяции и ее субпопуляций.

При анализе пациентов с разными степенями заражения хроническим описторхозом выявлено, что у тех, у кого выявлена высокая степень заражения, наблюдается существенное снижение уровня CD 3+-, CD 8+- и CD 16+- клеток в периферической крови по сравнению с группой пациентов с низкой степенью заражения и здоровыми людьми. В то же время отмечено увеличение количества CD 19+- В-лимфоцитов [15]. Эти результаты свидетельствуют о том, что характер изменений в иммунной системе организма связан со степенью заражения описторхозом. Уменьшение определенных видов клеток и увеличение других могут указывать на специфическую реакцию организма на паразитарное воздействие.

Важно отметить, что дальнейшие исследования в этой области могут пролить свет на механизмы, лежащие в основе иммунных ответов при описторхозе. Понимание этих процессов поможет разработать более эффективные методы диагностики и лечения данного заболевания, что в свою очередь повысит эффективность медицинской помощи пациентам.

Таким образом, важность борьбы с описторхозом обусловлена различием эпидемиологических и эпизоотических процессов, а также сложностью социальных и биологических факторов. Особенности патогенеза и разнообразие клинических проявлений описторхоза приводят к возникновению тяжелых форм этого заболевания и значительному вреду, причиняемому здоровью населения. Приоритетным препаратом в терапии описторхоза в соответствии с программными документами ВОЗ является празиквантел, однако, известно, что фармакологическое действие изучено не полностью.

## ВЫВОДЫ

1. Для дальнейшего совершенствования методов диагностики и лечения необходимо более глубокое и детальное изучение механизмов описторхозной инвазии.

2. При изучении описторхоза до настоящего времени существуют значительные разногласия в научной литературе относительно состояния гуморального и клеточного иммунитета при заражении описторхозом.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Кузнецова, В. Г. Описторхоз в клинической практике врача-инфекциониста / Кузнецова В. Г., Краснова Е. И., Патурина Н. Г. // Лечащий врач. – 2013. – № 6. – С. 74.
2. Saijuntha W. Clonorchis and Opisthorchis. / Saijuntha W, Sithithaworn P, Kiatsopit N.// Adv. Exp. Med. Biol. – 2019. № 1154. –P. 139-180.
3. Асланова, М. М. Основные проблемы эпидемиологического мониторинга за паразитогами на территории Российской Федерации / Асланова М. М., Кузнецова К. Ю., Загайнова А. В. // Здоровье населения и среда обитания. - 2018. - № 3(300). - С. 29-31.
4. Бибик, О. И. Описторхоз - актуальная проблема здравоохранения (обзор и анализ проблемы) // Российский паразитологический журнал. - 2020. - Т. 14, № 4. - С. 38-49.
5. Бакштановская, И. В. Взаимосвязи биохимических и иммунологических показателей у больных хроническим описторхозом / Бакштановская И. В., Степанова К. Б., Кальгина Г. А. // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. - 2018. - № 2. - С. 13-19.
6. Елисеева, О. В. Клеточный иммунный ответ у детей, страдающих бронхиальной астмой в сочетании с хронической описторхозной инвазией / Елисеева О. В., Кремер Е. Э., Огородова Л. М. // Вопросы диагностики в педиатрии. - 2011. - Т. 3, № 2. - С. 15-19.
7. Мамыкова, О. И. К вопросу о выборе дополнительных иммуноактивных средств комбинированной терапии гельминтозов // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. - 2016. - № 17. - С. 231-234.
8. Начева, Л. В. Генетика восприимчивости к гельминтозам у человека / Начева Л. В., Кутихин А. Г. // Российский паразитологический журнал. - 2016. - Т. 37, № 3. - С. 296-303.
9. Aldridge, A. Fasciola hepatica tegumental antigens induce anergic-like T cells via dendritic cells in a mannose receptor-dependent manner / Aldridge A, O'Neill S. // Eur. J. Immunol. – 2016 - Vol. 46, № 5. - P.1180–1192.
10. Haase, P. Regulation of humoral type 2 immune response against allergens and helminthes. / Haase P, Voehringer D. // Eur. J. Immunol. – 2021. - Vol. 51, № 2. - P. 273-279.

11. Навроцкий, А. Н. Случай сочетанного течения острого описторхоза и хронической наследственной гемолитической анемии // Терапевтический архив. - 2014. - Т. 86, № 11. - С. 84-85.
12. Willeford, B. Serum Derived Transfer Factor Stimulates the Innate Immune System to Improve Survival Traits in High Risk Pathogen Scenarios / Willeford B, Shapiro-Dunlap T, Willeford KO // Drug Dev. Res. – 2017 - Vol. 78, № 5. – P. 189-195.
13. Viza, D. Transfer factor: an overlooked potential for the prevention and treatment of infectious diseases / Viza D, Fudenberg H, Palareti A. // Folia Biol – 2013. Vol. 59, № 2. – P. 53-67.
14. Macias, A. Transfer Factor: Myths and Facts / Macias A, Guani-Guerra E // Arch. Med. Res – 2020 – Vol. 51, № 7. – P. 613-622.
15. Беляева, М. И. Оптимизация эпидемиологического надзора и санитарно-паразитологического мониторинга на разных территориях гиперэндемичного очага описторхоза // Медицинская наука и образование Урала. - 2015. - Т. 16, № 1(81). - С. 110-114.
16. Богданов, А. О. Молекулярные механизмы, опосредующие развитие холангиокарциномы в ходе хронической инвазии печеночными сосальщиками / Богданов А. О., Прокудина Д. В., Байков А. Н. // Сибирский онкологический журнал. - 2015. - № 6. - С. 83-90.
17. Mathema, VB. Current insights on cholangiocarcinoma research: a brief review // Asian Pac. J. Cancer Prev. – 2015. Vol. 16, № 4. – P. 1307-1313.
18. Kaewraemruaen, C. Induction of regulatory T cells by Opisthorchis viverrini electronic / Kaewraemruaen C, Sermswan R, Wongratanaheewin S. // Parasite Immunol – 2016. Vol. 38, № 11. – P. 688-697.
19. Upontain, S. Granulin Expression in Hamsters during Opisthorchis viverrini Infections-Induced Cholangiocarcinogenesis / Upontain S, Sereerak P, Laha T. // Asian Pac. J. Cancer Prev. – 2018. Vol. 19, № 9. – P. 2437-2445.
20. Chen, F. An essential role for Th2-type responses in limiting acute tissue damage during experimental helminth infection / Chen F, Liu Z, Wu W. // Nat. Med. - 2012. Vol. 18, № 2. – P. 260-266.

### **Сведения об авторах**

М.Д. Медведева – студент  
 Г.А. Ашурбаева – ординатор  
 Н.Ф. Габдулхаева – студент  
 С.В. Чистякова\* – студент  
 А.Д. Шарыпова – студент  
 Ю. Б. Хаманова – доктор медицинских наук, доцент  
 Д.А. Солдатов – ассистент кафедры

### **Information about the authors**

M. D. Medvedeva – Student  
 G.A. Ashurbaeva – Postgraduate student  
 N.F. Gabdulhaeva – Student  
 S.V. Chistyakova\* – Student  
 A.D. Sharypova – Student  
 Y. B. Khamanova – Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor  
 D. A. Soldatov – Department Assistant

**\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

Zzoonya@yandex.ru

УДК: 616.9

## **ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЦЕЛЕВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СТРАТЕГИИ 90-90-90 В ОТДЕЛЬНОЙ АНО «СОЦИАЛЬНЫЙ ПРОЕКТ “ЧТОБЫ ЖИТЬ”» ЗА 2023 ГОД**

Плетникова Оксана Викторовна, Ошкокова Юлия Дмитриевна, Белоусов Виталий Витальевич  
 Кафедра инфекционных болезней, фтизиатрии и пульмонологии  
 ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России  
 Екатеринбург, Россия

### **Аннотация**

**Введение.** В 2016 году на Генеральной Ассамблее ООН по вопросам искоренения СПИД была принята политическая декларация, которая устанавливала для стран-участниц цели 90–90–90. 1 декабря 2018 года Екатеринбург стал первым российским городом, подписавшим Парижскую декларацию о борьбе со СПИД. Однако целевых значений достичь на сегодняшний день так и не получается. **Цель исследования** – определить целевые показатели стратегии 90-90-90 в отдельной АНО «Социальный проект “Чтобы жить”» и предложить меры по повышению ее эффективности. **Материал и методы.** В исследование включены данные об обследовании 1203 мужчин, первично обратившихся за тестированием на ВИЧ-инфекцию в течение 2023 г. в АНО «Чтобы жить». Основной метод исследования – экспресс тестирование по капиллярной крови системами iSCREEN-Multi Infection InTec Products Inc, Wondfo и Tri-line InTec Products Inc. **Результаты.** Число истинно положительных результатов - 27. Выявляемость 2,24%. За 2023 год было проведено 834 тестов по типу аутич и 369 в низкопороговом центре с 19 (выявляемость 2,28%) и 8 (выявляемость 2,17%) положительными результатами соответственно. Средний возраст посещения организации для тестирования 26,2 года. Средний возраст лиц, получивших положительный результат - 26,4 года, из них старше 30 лет – 44,44%. Результаты