

УДК 616.517-06:616.995.122.21-085:615.284:616.36.37:  
615.065

**С.А. Хардикова, К.А. Савкина, Н.Ю. Куранова,  
Э.И. Белобородова, М.И. Калюжина**

E-mail: sveta11@post.tomica.ru

## **ВЛИЯНИЕ ДЕГЕЛЬМИНТИЗАЦИИ НА СОСТОЯНИЕ ПАНКРЕАТОГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ОПИСТОРХОЗОМ**

ГОУ ВПО Сибирский государственный  
медицинский университет Росздрава, г. Томск

В различных регионах России клиника, течение и исход псориаза имеют свои особенности. Для региона Западной Сибири характерна высокая инвазированность населения описторхозом (76-100%) [1]. Описторхозная инвазия отягощает и осложняет течение хронических заболеваний, в результате чего

реализуется более тяжелая форма микст-болезни [2, 3]. Лечение больных с сочетанной патологией представляет большие трудности. В связи с этим проблема лечения псориаза, протекающего в природном очаге описторхоза, продолжает оставаться актуальной. Как при хроническом описторхозе, так и при псориазе панкреатогепатобилиарная система вовлекается в патологический процесс [4-8]. Однако до настоящего времени нет данных о динамическом наблюдении (в течение 12 месяцев) влияния эффективной дегельминтизации на клиничко-функциональное состояние панкреатогепатобилиарной системы при микст-патологии.

Цель исследования: оценить влияние дегельминтизации на состояние панкреатогепатобилиарной системы у больных псориазом на фоне хронического описторхоза.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Обследовано 130 больных. У 60 больных (38 мужчин, 22 женщины) 1-й группы псориаз протекал в сочетании с ХО. У 40 больных (25 мужчин, 15 женщин) 2-й группы (сравнения) псориаз протекал без гельминтоза. Средний возраст больных в основной группе составил  $33,4 \pm 1,18$  лет, в группе сравнения –  $32,7 \pm 1,13$  лет. В 3-ю группу вошли 30 больных ХО. Для суждения о нормальных параметрах изучаемых

показателей исследовано 15 здоровых лиц (контрольная группа). В 1-й группе преобладали больные с прогрессирующей стадией псориаза – 45 (75%), лишь у 15 (25%) больных была стационарная стадия, а во 2-й группе – 29 (72,5%) и 11 (27,5%) соответственно. Продолжительность псориаза как в основной, так и в группе сравнения составила 9 лет. В 1-й группе вульгарный псориаз отмечен у 36 (60%) больных; экссудативный – у 24 (40%); распространенный псориаз – у 46 (76,7%); ограниченный – у 14 (23,3%). Осенне-зимний тип определен у 30 (50%) пациентов; весенне-летний – у 11 (18,3%); смешанный тип – у 19 (31,7%). В группе сравнения вульгарный псориаз был у 34 (85%); экссудативный – у 6 (15%). Локализованные формы – у 25 (62,5%); распространенные – у 15 (37,5%). Осенне-зимний тип – у 21 (52,5%); весенне-летний – у 13 (32,5%); смешанный – у 6 (15%). Диагноз описторхоза подтверждался наличием яиц описторхисов в желчи и кале, а также иммуноферментным анализом сыворотки крови на антитела к описторхисам. У всех пациентов имела место средняя степень интенсивности инвазии (по данным исследования кала химико-седиментационным методом).

Для оценки состояния поджелудочной железы исследовалась ее инкреторная и внешнесекреторная функции. Инкреторная функция поджелудочной железы оценивалась по уровню панкреатических гормонов (инсулина, глюкагона и С-пептида) в сыворотке крови радиоиммунологическим методом. Экскреторную функцию поджелудочной железы оценивали с помощью определения количества панкреатических ферментов (амилазы и липазы) в сыворотке крови биохимическим методом. Протеолитическую способность поджелудочной железы определяли по РАВА-тесту (процент мочевого экскреции парааминобензойной кислоты – ПАБК) [9]. Об амилалитической способности судили по данным качественного копрологического исследования. О степени стеатореи судили по величине потери жира с калом по методу Камера [10]. Для уточнения панкреатического генеза стеатореи всем больным параллельно проводили пробу с Д-ксилозой [11]. О желчевыводящей системе судили по хроматическому минутированному дуоденальному зондированию по методике В.А. Галкина и В.А. Максимова [12]. Всем пациентам проводили ультразвуковое исследование (УЗИ) печени, желчного пузыря, поджелудочной железы.

Для уточнения роли описторхозной инвазии в генезе органических поражений, а также определения эффективности проведения антигельминтной терапии изучена динамика показателей функционального состояния поджелудочной железы и желчевыводящей системы через 12 месяцев после дегельминтизации. Статистический анализ полученных цифровых данных проводили при помощи статистической программы «Биостатистика 4.03» [13]. Количественные данные представлены в виде  $M \pm m$  (среднее  $\pm$  стандартная ошибка среднего). Статистическую значимость разли-

чий между двумя количественными показателями при нормально распределенной совокупности оценивали, используя двусторонний вариант критерия Стьюдента ( $t$ ). Для выявления различий между группами по выделенным качественным градациям какого-либо признака использовался критерий Z. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ . Силу связи между изучаемыми количественными нормально распределенными показателями и ее направленность выражали через коэффициент корреляции Пирсона ( $r$ ). Коэффициент ранговой корреляции Спирмена рассчитывали при анализе порядковых признаков ( $r_s$ ).

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

В ряде случаев ХО у больных псориазом может протекать бессимптомно, однако при целенаправленном исследовании этой категории больных выявлены симптомы вовлечения в патологический процесс панкреатогепатобилиарной системы: боли в правом подреберье (58,3%), горечь во рту (15%), изжога (21,6%), тошнота (58,3%), отрыжка (30%), нарушение опорожнения кишечника в виде поносов (43,3%), запоров (26,6%), чередование поносов с запорами (25%), вздутие живота (41,6%). При объективном осмотре на вовлечение билиарной системы и поджелудочной железы в патологический процесс указывало наличие болей при пальпации в правом подреберье (31,7%), в эпигастрии (15%), в левом подреберье (25%), болезненность в точке Мейо-Робсона (16,7%), в точке Кача (35%) и Малле-Ги (25%), симптомы хронического холецистита (пузырные, сегментарные; 81,7%), небольшое увеличение печени (41,7%). В группе сравнения эти симптомы отмечались значительно реже (приблизительно в 2 раза). На УЗИ обнаружено уплотнение и утолщение стенок желчных протоков, контуры внутрипеченочных желчных протоков были не четкими, размытыми, что обуславливало неоднородную эхогенность структуры печени; неровности контуров поджелудочной железы, усиление и неоднородность эхосигналов у больных основной группы (71,7%). Вовлечение поджелудочной железы в патологический процесс проявлялось не только клинически, но и нарушением ее функций. Так, изучение инкреторной функции поджелудочной железы у больных псориазом в сочетании с хроническим описторхозом выявило ее нарушения в виде статистически значимого снижения секреции гормонов поджелудочной железы: инсулина, глюкагона и С-пептида. В основной группе больных содержание инсулина в сыворотке крови было  $7,76 \pm 1,12$  мкЕД/мл, что статистически значимо отличалось от уровня инсулина в группе сравнения ( $13,33 \pm 1,11$  мкЕД/мл,  $p < 0,05$ ) и группе контроля ( $15,6 \pm 1,57$  мкЕД/мл,  $p < 0,05$ ). Уровень глюкагона у пациентов основной группы составил  $110,11 \pm 7,23$  пг/мл и уровень С-пептида –  $0,93 \pm 0,17$  нг/мл, что статистически значимо ниже, чем в группе контроля ( $138,9 \pm 8,72$  пг/мл,  $p < 0,05$  и  $2,06 \pm 0,27$  нг/мл,  $p < 0,05$  соответственно).

Была выявлена обратная корреляционная взаимосвязь между площадью поражения кожи и уровнем инсулина, в сыворотке крови С – пептида и глюкагона ( $r_s = 0,428$ ;  $r_s = -0,397$ ;  $r_s = -0,523$ ;  $p < 0,05$ ).

При изучении внешнесекреторной функции поджелудочной железы установлено нарушение амилолитической, протеолитической и липолитической активности железы. Нарушение амилолитической функции проявлялось снижением уровня амилазы у пациентов основной группы ( $14,73 \pm 1,07$  г/л) в сравнении с группой контроля ( $30,12 \pm 1,03$ ,  $p < 0,05$ ) и группой больных псориазом без гельминтоза ( $18,73 \pm 1,05$ ,  $p < 0,05$ ). Также по данным качественного копрологического исследования выявлены такие симптомы, как креаторея, стеаторея и амилорея, сопровождающиеся наличием йодофильной микрофлоры, что свидетельствует о наличии синдрома недостаточности панкреатического переваривания. Стеаторея по методу Камера выявлена у больных всех исследуемых групп. Причем стеаторея в группе больных псориазом на фоне хронического описторхоза, статистически значимо выше ( $10,13 \pm 0,41$  г/сут), чем у больных псориазом без инвазии описторхисов ( $7,08 \pm 0,25$  г/сут;  $p < 0,001$ ), у больных ХО ( $4,84 \pm 0,20$  г/сут;  $p < 0,001$ ) и здоровых лиц ( $2,5 \pm 0,04$  г/сут;  $p < 0,001$ ). Мочевая экскреция Д-ксилозы у больных всех исследуемых групп ( $0,93 \pm 0,02$  г/5 ч;  $1,18 \pm 0,01$  г/5 ч;  $1,3 \pm 0,04$  г/5 ч) статистически значимо снижена в сравнении с группой контроля ( $p < 0,001$ ), что говорит о наличии синдрома мальабсорбции. Следовательно, имеет место смешанный характер патологического процесса с поражением поджелудочной железы и вовлечением тонкой кишки.

Подтверждением нарушения протеолитической функции служат данные РАВА-теста. Установлено, что процент мочевой экскреции ПАБК статистически значимо ниже у больных псориазом в сочетании с хроническим описторхозом ( $37,12 \pm 4,11\%$ ) в сравнении с группой контроля ( $62,31 \pm 5,28\%$ ;  $p < 0,001$ ) и группой сравнения ( $59,25 \pm 3,12\%$ ;  $p < 0,001$ ).

Исследуя липолитическую активность поджелудочной железы, установлено, что уровень липазы у пациентов основной группы составил  $92,64 \pm 8,63$  ЕД/л, что статистически значимо ниже в сравнении с показателем у больных псориазом без описторхоза ( $121 \pm 5,14$  ЕД/л;  $p < 0,05$ ), у больных ХО ( $132,04 \pm 8,67$  ЕД/л;  $p < 0,01$ ) и группой здоровых лиц ( $142,01 \pm 7,61$  ЕД/л;  $p < 0,01$ ).

Получена обратная корреляционная зависимость между площадью поражения кожи с уровнем липазы в сыворотке крови и уровнем мочевой экскреции ПАБК ( $r_s = -0,44$ ;  $r_s = -0,53$ ;  $p < 0,05$ ). Положительная корреляционная взаимосвязь установлена с величиной потери жира по методу Камера ( $r_s = 0,463$ ;  $p < 0,05$ ).

По данным хроматического минутированного дуоденального зондирования, у всех пациентов выявлена дискинезия желчного пузыря по гипомоторному типу: пузырная желчь истекала в большом объеме

( $101,6 \pm 5,6$  мл;  $p < 0,001$ ), и время ее истечения было удлинено ( $39,7 \pm 3,1$  мин;  $p < 0,001$ ) по сравнению со здоровыми лицами (табл. 3). Выявлена гипотония сфинктера Одди.

Таким образом, установлено, что нарушение клинко-функционального состояния поджелудочной железы и желчевыводящей системы наиболее выражено у больных псориазом в сочетании с хроническим описторхозом, чем у больных псориазом без инвазии описторхисов. Поэтому представлялось важным оценить влияние дегельминтизации на показатели инкреторной и внешнесекреторной функций поджелудочной железы и желчевыводящей системы у больных с микст-патологией.

Таблица 1

**Динамика показателей инкреторной функции поджелудочной железы у больных псориазом на фоне хронического описторхоза через 12 месяцев**

	Инсулин, (мкЕД/мл)	Глюкагон, (пг/мл)	С-пептид, (нг/мл)
Исходные данные, n=43	$7,21 \pm 1,15$ ^	$101,6 \pm 6,23$ ^	$0,93 \pm 0,17$ ^
После дегельминтизации, n=43	$11,05 \pm 1,22$ *^	$118,11 \pm 5,13$ *^	$1,26 \pm 0,21$ *^
Здоровые лица, n=15	$15,6 \pm 1,57$	$138,9 \pm 8,72$	$2,06 \pm 0,27$

Примечание: \* – статистически значимые различия с исходными показателями (\* –  $p < 0,05$ ); ^ – статистически значимые различия с показателями здоровых лиц (^ –  $p < 0,05$ ).

Как видно из представленных в табл. 1 данных, средний уровень инсулина статистически значимо повысился после дегельминтизации ( $p < 0,05$ ). Сравнительный анализ уровня глюкагона показал статистически значимое повышение этого гормона у обследуемых больных после проведения дегельминтизации ( $p < 0,05$ ; табл. 1). Уровень С-пептида после дегельминтизации также статистически значимо превышал уровень этого гормона до проведения дегельминтизации ( $p < 0,05$ ; табл. 1). Таким образом, нами выявлено, что степень выраженности изменений инкреторной функции поджелудочной железы имела отрицательную динамику в течение 12 месяцев персистенции описторхозной инвазии в отличие от гельминтологически излеченных больных, у которых наблюдалась стабилизация псориазического процесса.

Что же касается внешнесекреторной функции поджелудочной железы, то уровень ферментов поджелудочной железы: амилазы и липазы у больных после дегельминтизации статистически значимо превышает аналогичные показатели до проведения дегельминтизации ( $p < 0,05$ ; табл. 2). Как видно из

### Динамика показателей внешнесекреторной функции поджелудочной железы у больных псориазом на фоне хронического описторхоза через 12 месяцев

	Амилаза, (г/л)	Липаза, (ЕД/л)	РАВА-тест, %	Потери жира с калом (метод Камера), (г/сут)	Мочевая экскреция Д-ксилозы, (г/5 ч)
Исходные данные, n=43	14,12±1,07 ^	93,52±8,63 ^	34,0±3,72 ^	11,56±0,54 ^	0,91±0,11 ^
После дегельминтизации, n=43	21,23±1,46 *^	118,3±6,23 *^	45,65±4,63 *^	6,34±1,12 *^	1,24±0,02 *^
Здоровые лица n=15	30,12±1,03	142,01±7,16	62,31±5,28	2,5±0,04	1,66±0,02

Примечание: \* – статистически значимые различия с исходными показателями (\* – p<0,05), ^ – статистически значимые различия с показателями здоровых лиц (^ – p<0,05).

Таблица 3

### Динамика показателей пузырной желчи у больных псориазом на фоне хронического описторхоза через 12 месяцев

	Объем пузырной желчи (мл)	Время истечения пузырной желчи (мин)
Исходные данные (n=50)	101,6±5,6**	39,7±3,1**
После дегельминтизации (n=50)	67,9±3,7*&	25,8±1,7*&
Здоровые лица (n=30)	56,6±1,5	20,8±0,6

Примечание: \* – статистически значимые различия с группой контроля (\* – p<0,05; \*\* – p<0,001); & – статистически значимые различия с группой больных псориазом в сочетании с ХО (& – p<0,001).

представленных в табл. 2 данных, экскреторная недостаточность поджелудочной железы по величине стеатореи, выявленной методом Камера, имела статистически значимо более низкие показатели потери жира с калом после курса антигельминтной терапии у обследованных больных (p<0,05). Уменьшилась выраженность степени синдрома мальабсорбции у пациентов после антигельминтной терапии, что подтверждается увеличением мочевой экскреции Д – ксилозы (p<0,05). Протеолитическая активность поджелудочной железы у больных повышалась после дегельминтизации, что подтверждалось статистически значимым повышением процента мочевой экскреции ПАБК (РАВА – тест; p<0,05; табл. 2). Таким образом, дегельминтизация больных псориазом в сочетании с хроническим описторхозом способствует улучшению внешнесекреторной функции поджелудочной железы, что положительно сказывается на показателях полостного пищеварения желудочно-кишечного тракта и уменьшении синдрома мальабсорбции.

Через 12 месяцев наблюдения, по данным фракционного дуоденального зондирования, объем пузырной желчи (67,9±3,7 мл) и время ее истечения (25,8±1,7 мин) статистически значимо улучшились (p<0,001) по сравнению с показателями до дегельминтизации, однако не достигли нормального уровня (табл. 3).

Положительный эффект дегельминтизации был подтвержден результатами лабораторных исследований. Динамическое исследование показателей инкреторной и внешнесекреторной функции поджелудочной железы и желчевыводящей системы, проведенное через 12 месяцев после дегельминтизации, выявило статистически значимое повышение этих показателей, хотя они не достигли уровня аналогичных показателей здоровых лиц, что говорит о сохранении структурных изменений в паренхиме поджелудочной железы и билиарной системы даже на фоне резидуального описторхоза, но в функциональном отношении – в меньшей степени выраженности.

Следовательно, гельминтологическое излечение через год после проведения дегельминтизации у больных псориазом в сочетании с хроническим описторхозом оказывает положительное влияние на самочувствие пациентов, проявляющееся в уменьшении субъективных жалоб, статистически значимом улучшении показателей инкреторной и внешнесекреторной функций поджелудочной железы и желчевыводящей системы, а также способствует регрессу псориазических проявлений.

### ВЫВОДЫ

1. В группе больных псориазом в сочетании с хроническим описторхозом показатели инкреторной и внешнесекреторной функций поджелудочной железы и желчевыводящей системы через 12 месяцев наблюдения ухудшаются, а в группе пролеченных больных нет статистически значимого ухудшения этих показателей.

2. В результате эффективной дегельминтизации у больных псориазом в сочетании с хроническим

описторхозом получено улучшение функционально-го состояния панкреатогепатобилиарной системы, что способствует улучшению клинического течения псориаза.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Локтева И.М. Описторхоз: Эпидемиология, клиника, лечение и профилактика // Журнал практического врача. – 1997. – № 2. – С. 19-29.
2. Непомнящих Г.И., Хардикова С.А., Айдагулова С.В., Лапий Г.А. Псориаз и описторхоз: морфогенез гастроинтестинопатии. – М.: Издательство РАМН, 2003. – 175 с.
3. Хардикова С.А., Белобородова Э.И., Пестерев П.Н. Псориаз, кишечное всасывание (особенности при сочетании с описторхозом). – Томск: Изд-во НТЛ, 2000. – 120 с.
4. Полканов В.С. Функциональное состояние поджелудочной железы у больных псориазом // Актуальные вопросы дерматовенерологии. – М., 1991. – С. 9-13.
5. Трутнев Д.Б., Дрыжаков А.И. Кожная патология у пациентов гастроэнтерологического отделения // Вестник дерматологии и венерологии. – 2003. – № 3. – С. 32-33.
6. Судакова О.Г. Клиническое течение и терапия псориаза в сочетании с хроническими вирусными гепатитами: Дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 2005. – 114 с.
7. Балтабаев М.К., Хамидов Ш.А., Валиханов У.А., Хамидов Ф.Ш. Псориаз и метаболизм желчных кислот // Вестник дерматологии и венерологии. – 2005. – № 4. – С. 25-28.
8. Калюжина М.И., Калюжин О.В., Калюжин В.В., Шкалев М.В. Резидуальный описторхоз. М.: Изд-во РАМН, 2004. – 216 с.
9. Сакович М.Н. Диагностика и лечение хронических болезней поджелудочной железы. – Минск: «Беларусь», 1999. – 173 с.
10. Van de Kamer J.H., Borrel Huinink H., Weijers H.A. Rapid method for the determination of fat in feces. // J. Biol. Chem. – 1949. – Vol. 177. – P. 347-355.
11. Chrichtiansen P. A., Kirsner J.B., Ablaza J. D-xylose and its use in the diagnosis of malabsorptive states // Am. J. Med.-1959. – Vol. 27. – № 3. – P. 443-453.
12. Галкин В.А., Максимов В.А. Клинико-лабораторные методы диагностики хронического некалькулезного холецистита: Методич. рекомендации. – М., 1980. – 23 с.
13. Гланц С. Медико-биологическая статистика // Пер. с англ. – М.: Практика, 1999. – 459 с.

### INFLUENCE OF DEHELMINTHIZATION ON THE STATUS OF PANCREATOHepatobILIARY SYSTEM IN PATIENTS HAVING PSORIASIS COMBINED WITH CHRONIC OPISTHORCHIASIS

S.A. Khardikova, K.A. Savkina, N.Yu. Kouranova, E.I. Beloborodova, M.I. Kalyuzhina

#### SUMMARY

Results of the assessment of the influence of dehelminthization on the state of pancreatohepatobi-

liary system in patients with psoriasis combined with chronic opisthorchiasis are presented in the article. We examined 130 patients including 60 patients with psoriasis combined with chronic opisthorchiasis. Dynamic follow-up was carried out during 12 months. Negative dynamics of the values of pancreatic incretory and excretory functions and biliary system was observed in patients with psoriasis combined with chronic opisthorchiasis in 12 months of the follow-up compared to patients who were cured from helminthiasis who showed no significant negative changes. It is concluded that effective dehelminthization results in the improvement of pancreatohepatobiliary functional status and clinical course of psoriasis.

**Key words:** psoriasis, opisthorchiasis, pancreatic hepatobiliary system, dehelminthization.

## УВАЖАЕМЫЕ АВТОРЫ РУКОПИСЕЙ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫХ В «СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ»!

С целью повышения оперативности взаимодействия между редакцией «СМЖ» и авторами с 2003 г. в каждой рукописи должен указываться электронный адрес (e-mail) лица, ответственного за переписку с редакцией «СМЖ».

Обработка рукописей без e-mail задерживает её публикацию в очередных номерах.

Приоритет в публикации рукописей отдается авторам, имеющим текущую годовую подписку на «СМЖ».

**Переписка с авторами осуществляется по e-mail: medicina@tomsk.ru**