

На правах рукописи

Хардикова Светлана Анатольевна

**Патология желудочно-кишечного тракта у
больных псориазом в сочетании с хроническим
описторхозом**

14.00.05 - внутренние болезни
14.00.11- кожные и венерические болезни

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Томск - 2003

Работа выполнена в Сибирском государственном медицинском университете МЗ РФ, в ГУ НИИ региональной патологии и патоморфологии СО РАМН.

Научные консультанты: доктор медицинских наук, профессор Белобородова Э.И.
доктор медицинских наук, профессор Пестерев П.Н.

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор Тепляков А.Т.
доктор медицинских наук, профессор Зеневич М.В.
доктор медицинских наук, профессор Кривошеев Б.Н.

Ведущая организация – Омская государственная медицинская академия (г. Омск)

Защита состоится “_____” _____ 2003 г. в _____ час. на заседании диссертационного совета Д 208.096.02 в Сибирском медицинском университете (634050, г. Томск, Московский тракт, 2).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Сибирского медицинского университета (пр. Ленина, 107).

Автореферат разослан “_____” _____ 2003 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета, профессор Тюкалова Л.И.

Список используемых сокращений

- ВНС - вегетативная нервная система
ДГР – дуоденогастральный рефлюкс
ДПК – двенадцатиперстная кишка
ЖВС - желчевыводящая система
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
КИГ - кардиоинтервалография
НР – *Helicobacter pylori*
СВД – синдром вегетативной дистонии
УЗИ – ультразвуковое исследование
ХО – хронический описторхоз
ХХ – хронический холецистит
ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы
ЭГДС - эзогастродуоденоскопия
ЭЭМГ – электроэнтеромиография
Ig – иммуноглобулин

Актуальность

Псориаз – хроническое заболевание, поражающее население разных стран вне зависимости от пола, возраста и этнической принадлежности, поэтому лечение псориаза остается актуальной проблемой в современной дерматологии (Машков О.А., Шарапова Г.Я., 1995).

Скрипкин Ю.К., Селицкий Г.Д., (1997) отмечают псориаз в числе самых важных современных проблем отечественной дерматовенерологии. Согласно клинко-статистическим данным, этим дерматозом страдает от 1 до 2 % населения планеты. За последние 10-15 лет наблюдается «омоложение» контингента больных, увеличение частоты клинических тяжелых форм (псориазная эритродермия, псориазная артропатия, экссудативная и пустулезная формы). В настоящее время это можно связать с воздействием стрессовых факторов (Калашников Б.С., 1989; Лендерман Н.Г., Юлтыев А.В., 2001; Елькин В.А., 2002; Силина Л.В., 2003; Harrima I.T., Viiyamaki H., 1993; Al Abadie M.S., 1994; Gupta M.A. et al, 1995; Schmid – Ott G. et al, 1998). В различных регионах России клиника, течение и исход заболевания имеют свои особенности (Мордовцев В.Н. с соавт., 1982; Хилков В.А., 1985; Матусевич С.Л., 1989; Милевская С.Г., 1990; Дакиева Л.М., Гребенников В.А., 2002). Для региона Западной Сибири характерна высокая инвазированность населения описторхозом (76-100%) (Локтева И.М., 1977; Павлов Б.А., 1990). Описторхозная инвазия отягощает и осложняет течение хронических заболеваний, в результате чего реализуется более тяжелая форма микст-болезни (Сенчукова С.Р., 1999; Белялова И.Г., 1999). Псориаз не является заболеванием, угрожающим жизни больного и в редких случаях ведет к летальному исходу. Однако, частые рецидивы болезни, сопровождающиеся распространенными поражениями кожи, вызывают у больного психический и физический дискомфорт (Креницына Ю.М. с соавт., 1997). Для региона Обь –Иртышского бассейна в последнее время характерен рост заболеваемости населения псориазом,

увеличение числа тяжелых и атипичных форм болезни, которые не поддаются традиционному медикаментозному воздействию (Креницына Ю.М. с соавт., 1995). В связи с этим проблема лечения псориаза, протекающего в природном очаге описторхоза, продолжает оставаться актуальной. Лечение больных с данной сочетанной патологией представляет большие трудности. По данным различных авторов в патологический процесс при псориазе вовлекается и ЖКТ (Милютин Ю.Я., 1970;1972; Белимготов М.Б., 1975; Прокопчук А.Я., Корсун В.Ф., 1975; Никитина Л.С., Петров Н.М., 1975; Дюрдь П.И., 1977; Заерко В.В., Парфенов А.И., 1979; Чиченина И.В., 1989; Суколин Г.И., Шекари-Язды М., 1998; Курников Г.Ю. с соавт., 2002; Humbert P., Bidet A., 1991; Meinhof W., 1995; Michaelsson G., Kraaz W., 1995;1996;1997; Pietrzak A. с соавт.,1998; Scarp R., 2000). Отмечаются патологические изменения ЖКТ и у больных ХО (Белобородова Э.И., Калюжина М.И., 1986;1996; Калюжина М.И., 2000). При псориазе в сочетании с ХО утяжеляются патологические изменения в тонкой кишке (Хардикова С.А., 1999; 2000). Изменения в желудке и гепатобилиарной системе отягощают течение псориаза, особенно это выражено при микст-патологии (Беялова И.Г., 1999). Однако, в доступной нам литературе нет данных по комплексному изучению клинико-функционально-морфологического состояния органов ЖКТ у больных псориазом в сочетании с ХО. Не изучена роль психовегетативной сферы и иммунного статуса в формировании патологического процесса у больных псориазом в сочетании с ХО. Не разработаны принципы реабилитации больных с микст-болезнью с учетом не только органной патологии, но и системного подхода путем воздействия на иммунную и психовегетативные системы.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ: Изучить клинико-функционально-морфологическое состояние органов ЖКТ у больных псориазом в

сочетании с ХО и предложить патогенетически обоснованную тактику лечебных мероприятий.

Задачи исследования:

1. Изучить клиническую картину поражения органов ЖКТ у больных псориазом в сочетании с ХО
2. Исследовать функциональное состояние желудка с установлением роли дуодено-гастрального рефлюкса (ДГР) и *Helicobacter pylori* (НР) в формировании патологического процесса у больных псориазом в сочетании с ХО
3. Изучить морфологическое состояние слизистой оболочки желудка, тонкой и толстой кишки у больных псориазом на фоне ХО
4. Оценить функциональное состояние кишечника в зависимости от ряда клинических характеристик псориаза (стадии, тяжести течения, длительности, площади поражения), а также длительности и интенсивности описторхоза с выявлением возможных патогенетических механизмов в виде нарушения микробного биоценоза кишечника, показателей биохимических параметров желчи, гипокинезии тонкой кишки, структурных нарушений слизистой оболочки тонкой и толстой кишки у больных с микст-патологией
5. Исследовать состояние клеточного и гуморального звеньев иммунитета при псориазе в сочетании с ХО и уровня цитокинов (ИЛ-4, Ил-6 и ИНФ γ)
6. Исследовать нарушения соматических и вегетативных соотношений у больных псориазом в сочетании с ХО
7. Выявить возможные патогенетические аспекты поражения органов ЖКТ у больных псориазом в сочетании с ХО
8. Оценить влияние дегельминтизации на функциональное состояние органов ЖКТ, на улучшение качества жизни с учетом состояния

иммунного статуса, ВНС и психоэмоциональной сферы у больных псориазом в сочетании с ХО

9. Разработать и оценить эффективность реабилитационных мероприятий, направленных на коррекцию выявленных нарушений со стороны ЖКТ и улучшение качества жизни с учетом состояния иммунного статуса, ВНС и психоэмоциональной сферы.

Научная новизна

Впервые обоснована концепция морфогенеза гастроэнтероколонопатии при сочетанной патологии.

Впервые установлена роль ВНС и иммунитета в патогенезе изменений органов ЖКТ у больных псориазом в сочетании с ХО.

Дана характеристика СВД и синдрома вторичного иммунодефицита у больных псориазом в сочетании с ХО.

Впервые доказана целесообразность дегельминтизации с использованием экстракта коры осины даже при наличии изменений органов ЖКТ и ее положительное влияние на их функциональное состояние, течение псориаза.

Впервые изучено влияние иммуномодулирующей терапии (с применением глимурида) на состояние иммунитета и показан иммунорегулирующий эффект у больных псориазом в сочетании с ХО.

Впервые изучено и доказано нормализующее влияние психовегетативного регулятора грандаксина с использованием иглорефлексотерапии на состояние психоэмоциональной сферы и ВНС у больных псориазом в сочетании с ХО.

Разработаны новые способы антигельминтной терапии больных псориазом в сочетании с ХО, включающие препараты экстракта коры осины, а также новые способы реабилитации гельминтологически излеченных больных с последовательным использованием

иммуномодулятора глимурида и сочетанного воздействия грандаксина и иглорефлексотерапии.

Практическая значимость

В результате проведенных исследований больных псориазом в сочетании с ХО выявлены клинические признаки поражения органов ЖКТ в виде болевого и диспепсического синдромов, которые сопровождаются явлениями недостаточности пищеварения и всасывания пищевых веществ.

Углублены представления о роли нарушений психовегетативной сферы и иммунного статуса в формировании и поддержании патологического процесса при сочетанной патологии и после успешной дегельминтизации. Доказана целесообразность проведения дегельминтизации даже при длительном течении псориаза и ХО, так как это предотвращает дальнейшее прогрессирование системного патологического процесса. Внедрение новых способов дегельминтизации больных псориазом в сочетании с ХО позволяет проводить антигельминтную терапию без побочных эффектов, нежелательных для больных данным дерматозом, и способствует более длительной ремиссии псориаза. Внедрение способа реабилитации больных после успешной дегельминтизации с применением иммуномодулятора глимурида и сочетанной иглорефлексотерапии и грандаксина позволило на длительный период наблюдения достигнуть удлинения ремиссии псориаза и улучшить качество жизни больных.

Результаты проведенной работы позволяют рекомендовать метод комплексного обследования органов ЖКТ, иммунного статуса и ВНС у больных псориазом в сочетании с ХО, а также новые способы лечения данной категории больных для широкого использования в практическом здравоохранении.

Внедрение в клиническую практику

Результаты работы используются в учебном процессе на кафедре терапии факультета повышения квалификации и последипломной подготовки специалистов и кафедре дерматовенерологии Сибирского государственного медицинского университета, а также в лечебной работе гастроэнтерологического отделения и отделения дневного стационара Областной клинической больницы и кожно-венерологического диспансера г. Томска.

По результатам исследования получено 2 патента на изобретение № 2154480 от 20.08.2002 г и № 2182823 от 27.05.2002 г., положительное решение на выдачу патента по заявке № 2002104306/14 (004182) от 23.04.2003 г., оформлены 3 заявки на изобретение № 2002104307 от 15.02.2002 г., № 2002104308 от 15.02.2002 г. и № 2002117852 от 02.07.2002 г., издана монография, пособие для врачей (утв. МЗ РФ).

Основные положения, выносимые на защиту диссертации:

1. У больных псориазом в сочетании с ХО имеют место клинические признаки нарушения функционального состояния желудка, тонкой и толстой кишки, а также структурные изменения в слизистых оболочках этих органов с явлениями гастропатии, дуоденопатии и колонопатии различной степени выраженности
2. Выраженность клинических проявлений и функционально-морфологических изменений в ЖКТ зависит от стадии, площади поражения, тяжести течения и длительности псориаза, а также от длительности описторхозной инвазии
3. В генезе прогрессирования псориаза, изменений в ЖКТ определенную роль играют нарушения регулирующего влияния ВНС и дисфункции иммунного статуса

4. Снижение качества жизни у больных псориазом в сочетании с ХО во многом определяется стойкостью психовегетативных нарушений, сформировавшихся в результате длительной описторхозной инвазии и псориатическим процессом.
5. Внедрение разработанных схем лечения больных псориазом в сочетании с ХО с использованием экстракта коры осины, а также новых предложенных схем лечения с учетом воздействия на иммунный статус, психовегетативную сферу способствует удлинению сроков ремиссии псориаза.

Апробация работы

Основные положения работы доложены и обсуждены на международной конференции «Современная гастроэнтерология и проблемы заболеваний органов пищеварения 21 века» (Томск, 1999), на научно-практических конференциях «Актуальные вопросы гастроэнтерологии» (г. Томск, 2000, 2001), на Юбилейной 5-ой Сибирской научно-практической конференции, посвященной 65-летию кафедры кожных и венерических болезней Новосибирской государственной медицинской академии, «Дерматовенерология Сибири. Наука и практика» (Новосибирск, 2001), на научно-практической конференции, посвященной 110-летию кафедры дерматовенерологии Сибирского государственного медицинского университета «Актуальные вопросы дерматовенерологии» (Томск, 2002), на заседаниях областного научно-практического общества дерматовенерологов (Томск, 1999, 2003), на заседании областного общества гастроэнтерологов и терапевтов (Томск, 2003), на заседании экспертной комиссии по терапии Сибирского государственного медицинского университета (2003).

Структура и объем работы

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, 6 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических

рекомендаций, библиографического указателя литературы, который включает 415 отечественных и 172 иностранных источников.

Диссертация изложена на 305 страницах, иллюстрирована 40 таблицами, 43 рисунками.

Публикации

По теме диссертации опубликованы 43 печатные работы.

Содержание работы

Исследования проводились на кафедре дерматовенерологии (зав. – доктор мед. наук, профессор П.Н. Пестерев), кафедре терапии факультета повышения квалификации и последипломной подготовки специалистов (зав.- доктор мед. наук, профессор Э.И. Белобородова) Сибирского государственного медицинского университета (ректор - член-корр. РАМН, профессор В.В. Новицкий), на базе областного кожно-венерологического диспансера (главный врач- Е.А.Крук), на базе поликлиники и отделения гастроэнтерологии областной клинической больницы(главный врач - заслуженный врач РФ Б.Т. Серых), на базе ГУ НИИ региональной патологии и патоморфологии СО РАМН (директор – Заслуженный деятель науки, д.м.н., профессор Л.М. Непомнящих).

Клиническая характеристика

В настоящей работе использованы данные, полученные при обследовании 350 больных, из них 1(основную) группу составили 150 больных псориазом в сочетании с ХО, 2 группу - 100 больных псориазом без описторхоза, 3 группу - 100 больных ХО. Для суждения о нормальных параметрах изучаемых показателей исследовано 30 здоровых лиц (контрольная группа), аналогичного с основной группой возрастного состава, обследование которых позволило исключить сколько-нибудь значимые изменения, влияющие на состояние внутренних органов, вегетативной нервной системы и иммунного статуса.

В основной группе преобладали больные в прогрессирующую стадию псориаза- 109 (72,7%), лишь у 41 (27,3%) больных была стационарная стадия. Немногочисленный состав последних объясняется возрастным ограничением в отборе исследуемой группы. Возраст больных колебался от 18 до 45 лет. Средний возраст больных основной группы составил $34,40 \pm 1,16$ лет, причем у больных в прогрессирующую стадию – $32,68 \pm 1,28$ лет, а у больных в стационарную стадию - $34,71 \pm 1,68$. Больше половины больных (83,3%) составили лица в возрасте до 40 лет. Среди больных 1 группы было 97 мужчин и 53 женщины. Средний возраст 2 группы составил $32,87 \pm 1,39$ лет. Среди больных 2 группы было 65 мужчин и 35 женщин. В прогрессирующую стадию в этой группе было 73 (73%), в стационарную – 27 (27%) больных. Средняя продолжительность болезни у больных 1 группы составила $9,98 \pm 1,11$ лет, у 2 группы - $9,27 \pm 0,99$.

1 группа больных составила 150 человек, из которых вульгарный псориаз выявлен у 93 (62%); экссудативный - у 51 (34%); псориатическая эритродермия - у 4 (2,7%); пустулезный псориаз – у 2 (1,3%). Поражение ногтевых пластинок - у 15 (10%); семейный псориаз - у 85 (56,6%). Распространенный кожный процесс был установлен у 115(76,7%); ограниченные формы - у 35 (23,3%). Осенне-зимний тип определен у 85 (56,7%); весенне-летний – у 17 (11,3%); смешанный тип - у 48 (32%).

2 группа больных составила 100 человек, из которых вульгарный псориаз был у 79 (79%); экссудативный - у 20 (20%), псориатическая эритродермия - у 1 (1%). Пустулезного псориаза в этой группе больных отмечено не было. Локализованные формы - у 42(42%); распространенные - у 58 (58%). Осенне-зимний тип - у 51 (51%); весенне-летний - у 38 (38%); смешанный - у 11 (11%). Поражения ногтевых пластинок установлено не было. Семейный псориаз отмечен у 32 (32%) больных.

Диагноз ХО подтверждался наличием яиц описторхисов в желчи и кале. Критериями для включения больных во 2 группу были

отрицательные результаты овоскопических методов исследования кала и дуоденального содержимого, а также данные иммуноферментного анализа сыворотки крови на антитела к описторхисам.

Интенсивность описторхозной инвазии определялась при исследовании дуоденального содержимого по количеству яиц в поле зрения, в кале - химико-седиментационным методом (по методу Столла). Все пациенты имели среднюю степень описторхозной инвазии.

Методы исследования

Обследование больных проводилось по клиническим показаниям дифференциально-диагностического плана. Учитывая наличие болевого, диспептического и психовегетативного симптомокомплекса, а также снижение массы тела, нами были использованы современные лабораторные и инструментальные методы оценки деятельности желудка и кишечника. Использовался комплекс методик для оценки психического, вегетативного статуса и иммунитета.

Для оценки функционального состояния желудка проводилось фракционное исследование желудочной секреции в обе фазы с применением стимуляции гистамином. ЭГДС проводилась с помощью эндоскопа фирмы "Olympus" по общепринятой методике.

Для оценки состояния тонкой кишки исследовались всасывательная и двигательная ее активность, микробный биоценоз фекалий, эндоскопическая и морфологическая характеристика ДПК.

Всасывание углеводов оценивалось с помощью пробы с D-ксилозой. Всасывание жира исследовалось химическим методом (Van de Kamer, 1949) по определению содержания общего жира в кале. Двигательная активность тонкой кишки оценивалась электроэнтерографически (Собакин М.А., Мухина А.П., 1961).

Для оценки морфологического состояния слизистой оболочки желудка, дистального отдела ДПК проводилась прицельная биопсия из

фундального и пилорического отдела желудка и луковицы ДПК. Бактериоскопическое изучение биоптатов желудка и ДПК проводили на парафиновых срезах, окрашенных по Гимзе без дифференцировки и по Грам – Вейгерту, а также на полутонких срезах, окрашенных азуром 2. Для изучения морфологического состояния толстой кишки больным с наличием клинической картины вовлечения в патологический процесс толстой кишки проводили: ректороманоскопию и по показаниям колонофиброскопию. Для уточнения характера морфологических изменений проведено гистологическое исследование биоптатов слизистой толстой кишки. У ряда больных изучалась электронно-микроскопическая картина слизистой оболочки желудка, тонкой и толстой кишки.

Для оценки моторной функции толстой кишки применяли рентгенологическое исследование с использованием $per os$ взвеси сульфата бария (Розенштраух Л.С. с соавт., 1985).

Для оценки состояния ЖВС использовался комплекс диагностических методов обследования больных: фракционное хроматическое дуоденальное зондирование по “уругвайской методике” в модификации В.А. Галкина и В.А. Максимова с изучением биохимического состава желчи: концентрации желчных кислот и холестерина по В.П. Мирошниченко с соавт. (1978).

Для оценки состояния ЖВС использовалось ультразвуковое исследование на аппарате “Kombison - 530”.

Клинические проявления иммунной недостаточности выявлялись анамнестически-статистическим методом с использованием “Карты выявления иммунологической недостаточности при иммуноэпидемиологических исследованиях”. Лабораторные методы исследования включали оценку показателей клеточного, гуморального и фагоцитарного звеньев иммунитета. Определение субпопуляции лимфоцитов с использованием моноклональных антител проводилось тестированием субпопуляций, несущих антигены CD3, CD4, CD8, CD72 с

помощью иммунофлюоресцентного метода. Состояние гуморального звена иммунитета отражалось уровнем сывороточных иммуноглобулинов. Определение количества иммуноглобулинов (Ig) А, М, G проводили по методу L. Mancini et al (1965). Уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) определяли методом преципитации раствором полиэтиленгликоля. Для исследования состояния кислород-зависимого метаболизма нейтрофилов использовался НСТ-тест. Количественная оценка уровней ИНФγ, Ил-4 и ИЛ-6 в сыворотке крови проводилась с помощью набора реагентов Pro Con (ТОО “Протеиновый контур”, г. Санкт – Петербург) методом твердофазного иммуноферментного анализа. Нами проводилось изучение “психоанамнеза”, жалоб и “внутренней картины болезни” в целом, а также наблюдение за поведением больного.

До начала и в ходе терапии больных проводилось изучение качества жизни с помощью анкеты EORTC QLQ CORE 30 (Переводчикова Н.И., 1996) . Для оценки эмоционально-личностной сферы применяли тест СМОЛ (Зайцев В.П., 1981). Опрос проводился после ознакомления с инструкцией без вмешательства исследователя и ограничения времени обследования на персональном компьютере в диалоговом режиме. Ответы обрабатывались математически, а результаты в Т-баллах представлялись для всех шкал в виде графика. При оценке данных исследования учитывались форма профиля, определяемая соотношением показателей клинических и оценочных шкал, общий подъем профиля, абсолютная и относительная величина пиков. Трактовка проводилась в соответствии с рекомендациями Ф.Б. Березина и соавт. (1976).

Уровень тревожности в момент исследования (реактивная тревожность как состояние в определенный момент) и личностной тревожности (как устойчивой характеристики человека) определялся по методике Ч.Д. Спилбергера в модификации Ю.Л. Ханина (1976).

Клинико-динамическое исследование ВНС проводилось с учетом трех основных показателей вегетативной сферы: вегетативного тонуса,

вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения деятельности. Изучение вегетативного тонуса и реактивности позволяло составить представление о гомеостатических возможностях организма, а вегетативного обеспечения деятельности - о состоянии адаптивных механизмов (Вейн А.М., 1998). Для получения надежных результатов при исследовании вегетативных показателей соблюдался ряд условий (Вейн А.М., 1998). Для скрининг-диагностики и количественной оценки степени выраженности СВД применяли анкетный метод, разработанный и рекомендованный к использованию Всесоюзным центром вегетативной патологии. Нами был использован способ комплексной оценки вегетативных и гемодинамических сдвигов при исследовании всех компонентов вегетативного гомеостаза с помощью автоматизированной системы ввода и обработки биосигналов "Ритм". Изучение состояния адаптированности организма проводилось с помощью метода кардиоинтервалографии (КИГ), основанного на математическом анализе сердечного ритма. Методика выполнения КИГ заключалась в записи 100 кардиоинтервалов после 15 минутного отдыха в положении лежа.

Математическую обработку результатов проводили с использованием критериев Стьюдента, Ньюмена – Кейлса, Вилкоксона, χ^2 , критерия Z, расчетом коэффициентов корреляции Пирсона, Спирмена с помощью пакетов статистических программ (Statistica for Windows 5.0 StatSoft, Ink., 1995; Биостатистика 4.03, 1998).

Основные результаты исследования

В результате проведенного нами исследования у 150 больных псориазом в сочетании с ХО было изучено клинико - функционально - морфологическое состояние и патогенетические механизмы поражения ЖКТ с учетом регулирующего влияния иммунной и ВНС, а также проведена оценка дегельминтизации у данной категории больных. Разработаны новые способы дегельминтизации для больных, страдающих

псориазом, а также способы реабилитации в отдаленные сроки после проведения антигельминтной терапии.

У большинства больных с сочетанной патологией при любой длительности псориаза наблюдался болевой синдром, преимущественно в правом подреберье (60%), в виде ноющих, тянущих болей, ощущения тяжести, диспептический симптомокомплекс (тошнота (40,7%), чувство горечи во рту (23,3%)), астеновегетативный синдром (73,3%). В группе сравнения эти синдромы отмечались значительно реже (приблизительно в 2 раза). При объективном исследовании небольшое увеличение печени, положительные пузырьные симптомы (Ортнера, Кера) в основной группе также встречались с частотой 46,7% и 72% соответственно в то время как в группе сравнения у 31% и 11% соответственно.

Таблица 1

Показатели желудочной секреции в исследуемых группах (M±m)

Группы	Фазы секреции			
	Базальная		Стимулированная	
	Дебит соляной кислоты (ммоль/час)	Дебит пепсина (г/час)	Дебит соляной кислоты (ммоль/час)	Дебит пепсина (г/час)
Группа 1 (n=90)	2,68±0,46	2,05±0,55	4,25±0,38*^&	4,87±0,49*&&
Группа 2 (n=70)	3,28±0,39	2,49±0,34	5,87±0,51	7,05±0,58
Группа 3 (n=70)	2,45±0,28	2,11±0,24	6,86±0,59	5,68±0,39
Здоровые (n=30)	3,98±0,41	2,48±0,37	10,73±0,84	7,64±0,62

Примечание: * - достоверность различий со здоровыми ($p < 0,001$); ^ - достоверность различий с группой ХО ($p < 0,001$); & - достоверность различий с группой больных псориазом (& - $p < 0,05$; && - $p < 0,01$).

При изучении секреторной функции желудка выявлено снижение кислотной продукции в стимулированную фазу у 80% больных 1 группы,

а в группе сравнения - у 62,9% ($p < 0,05$). Снижение дебита пепсина у больных основной группы в стимулированную фазу секреции - у 63,3%, а в группе сравнения - у 34,3% ($p < 0,001$) (Таблица 1).

Таким образом, можно сделать вывод о том, что секреторная деятельность желудка больше страдает у больных с сочетанной патологией в стимулированную фазу секреции.

Эндоскопические признаки гастрита выявлены у 2/3 больных основной группы с преимущественным поражением антрального отдела желудка, что часто сопровождалось наличием ДГР, который был отмечен эндоскопически у 53,3% больных.

При морфологическом изучении биоптатов слизистой оболочки желудка больных псориазом в сочетании с ХО расстройства микроциркуляции сочетались с полиморфно-клеточной инфильтрацией, интенсивной в антральном отделе желудка, и минимальной в фундальном отделе. В пилорическом отделе выявлялись лимфоидные агрегаты, местами прослеживался трансэпителиальный лейкодиapedез. В большинстве биоптатов обнаружены склеротические изменения стромы; интенсивность фиброза варьировала в разных образцах, но, как правило, преобладала в дистальных участках желудка. При электронно-микроскопическом анализе гастробиоптатов в целом железистый компартмент слизистой оболочки желудка имел значительные дистрофические изменения и в фундальном, и в пилорическом отделах. Вместе с тем, явления атрофии пилорических желез отмечались почти в половине изученных наблюдений, атрофия же фундальных желез регистрировалась значительно реже. Эти морфологические изменения можно трактовать как гастропатию на фоне псориаза и ХО. Н. Pylori обнаружили в 83% наблюдений. Микроорганизмы организовались преимущественно в слизистой оболочке пилорического отдела желудка, где отмечалась высокая (70% случаев) и реже умеренная (30% случаев) степень колонизации.

У больных с ДГР в антральном отделе желудка преобладали атрофические формы гастрита, а кислотная продукция в стимулированную фазу желудочной секреции была достоверно ниже, чем у больных без ДГР ($p < 0,05$). ДГР является одним из важных патогенетических факторов формирования антрального гастрита.

Нами установлено, что степень выраженности функционально-морфологических изменений в желудке зависела от давности псориаза и описторхозной инвазии и имела отрицательную динамику в течение 2 лет персистенции описторхозной инвазии в отличие от гельминтологически излеченных больных, у которых наблюдалась стабилизация патологического процесса (Таблица 2).

Клинические признаки поражения кишечника в виде метеоризма, неустойчивого стула, поносов, запоров, болей в околопупочной области и по ходу тонкой кишки выявляются более, чем у половины больных 1 и 2 групп (от 50,7% до 51%). Исследование всасывательной функции тонкой кишки у больных псориазом в сочетании с ХО позволило выявить умеренные нарушения по отношению к жирам и углеводам (Таблица 3,4).

Таблица 2

Динамика показателей желудочной секреции в стимулированную фазу в исследуемых группах через 2 года

Группа больных	Исходные показатели		Показатели через 2 года	
	Дебит соляной кислоты (ммоль/час)	Дебит пепсина (г/час)	Дебит соляной кислоты (ммоль/час)	Дебит пепсина (г/час)
Больные П + ХО (n=25)	4,23±0,34	4,85±0,46	3,25±0,32*	3,72±0,23*
Больные П+ХО после дегельминтизации (n=20)	4,27±0,36	4,88±0,47	4,21±0,34	4,82±0,47

Примечание: * - достоверность различий с исходным показателем ($p < 0,05$). П + ХО - больные псориазом в сочетании с ХО.

Показатели всасывательной функции тонкой кишки по отношению к жиру (метод Камера) у лиц исследуемых групп

Группы обследованных	Содержание жира в кале (M±m) (г/сут)	Распределение больных со стеатореей					
		Менее 5 г/сут		от 5 до 10 г/сут		св. 10 г/сут	
		n	%	n	%	n	%
Группа 1 (n = 150)	10,13 ± 0,41*	7	4,7	85	56,7	58	38,6
Группа 2 (n = 100)	7,08 ± 0,25*^	11	11,0	82	82,0	7	7,0
Группа 3 (n = 30)	4,84 ± 0,20*^#	15	50	15	50	-	-
Контрольная группа (n=15)	2,50 ± 0,04						

Примечание : * - достоверность различий с контрольной группой (p < 0,001), ^ - достоверность различий с 1 группой (p<0,001), # - достоверность различий со 2 группой (p<0,001).

Так, уровень стеатореи, определяемый химическим методом Камера, в основной группе (10,13 ± 0,41 г/сут) был достоверно выше, чем во 2 (7,08 ± 0,25 г/сут; p< 0,001) и 3 группах (4,84 ± 0,20 г/сут; p<0,001).

Таблица 4

Экскреция D-ксилозы с мочой у лиц исследуемых групп (M±m)

Группы обследованных	Экскреция D-ксилозы с мочой в г/5 час	Распределение больных с нарушением экскреции D-ксилозы (г/5 час)					
		от 1,3 до 1,0		от 1,0 до 0,8		менее 0,8	
		n	%	n	%	n	%
Группа 1 (n = 150)	0,93 ± 0,02*	62	41,3	51	34,0	37	24,7
Группа 2 (n=100)	1,18 ± 0,01*^	93	93,0	7	7,0	-	-
Группа 3 (n = 30)	1,30 ± 0,04*^#	15	50	13	43,3	2	6,7
Здоровые лица (n=15)	1,66 ± 0,02						

Примечание : * - достоверность различий с контрольной группой (p < 0,001), ^ - достоверность различий с 1 группой (p < 0,001), # - достоверность различий со 2 группой (p < 0,001).

В среднем у больных основной группы экскреция D-ксилозы с мочой составила $0,93 \pm 0,02$ г/5час, что было достоверно ниже ($p < 0,001$), чем у больных 2 и 3 групп, а также здоровых лиц. Снижение абсорбции D-ксилозы у больных основной группы в прогрессирующую стадию псориаза было $0,87 \pm 0,03$ г/5час, что достоверно ниже, чем в стационарную стадию $1,11 \pm 0,03$ г/5час ($p < 0,001$); потеря фекального жира составила в прогрессирующую стадию $10,60 \pm 0,52$ г/сут, что было достоверно больше, чем в стационарную стадию $8,69 \pm 0,38$ г/сут ($p < 0,05$). Такая же зависимость выявлена и во 2 группе. Можно сделать вывод о том, что всасывание в тонкой кишке зависит от стадии псориаза – в прогрессирующую стадию оно страдает больше, чем в стационарную.

Выявленные нами нарушения всасывания в тонкой кишке у больных 1 и 2 групп зависят от тяжести течения кожного процесса. Наиболее выраженный характер этих нарушений приходится на тяжелое течение псориаза, достоверно отличаясь от показателей при средней степени тяжести течения данного дерматоза. При одинаковой степени тяжести течения псориаза процессы нарушения всасывания более всего страдают в 1 группе, т.е. при сочетанной патологии, чем у больных 2 группы.

Отмечено влияние длительности псориаза на показатели всасывательной функции тонкой кишки. Так, установлена достоверная прямая связь со степенью стеатореи ($r = 0,51$; $p < 0,001$) и обратная связь с уровнем мочевой экскреции D-ксилозы ($r = - 0,47$; $p < 0,001$). Это подтверждает, что абсорбционная функция тонкой кишки ухудшается с длительностью псориаза. У больных с симптомами поражения кишечника выявлены более глубокие нарушения всасывания жира ($12,23 \pm 0,45$ г/сут) и углеводов ($0,82 \pm 0,02$ г/5час), чем у больных без них ($7,49 \pm 0,31$ г/сут и $1,09 \pm 0,03$ г/5час соответственно; $p < 0,05$).

Потеря жира в кале составила у пациентов с дефицитом массы тела $13,82 \pm 0,45$ г/сут, а без него $8,28 \pm 0,27$ г/сут ($p < 0,001$), а показатель

экскреции D-ксилозы с мочой $0,75 \pm 0,03$ г/5час и $1,05 \pm 0,02$ г/5час соответственно ($p < 0,001$). Таким образом, с развитием синдрома малабсорбции у больных псориазом в сочетании с ХО связано возникновение как местных (понос, метеоризм), так и общих (дефицит массы тела) проявлений энтерального синдрома.

Для оценки зависимости всасывательной функции тонкой кишки от типа поражения ее слизистой оболочки мы определяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена, который имел достоверные значения и составил для показателей стеатореи $r_s = 0,94$ ($p < 0,001$), а для уровня мочевого экскреции D-ксилозы $r_s = - 0,72$ ($p < 0,001$).

Более выраженные нарушения всасывания выявлены у больных псориазом в сочетании с ХО с площадью поражения кожи более 60%.

Выявить зависимость нарушения всасывательной функции тонкой кишки от длительности ХО у больных с микст-патологией нам не удалось.

Нами изучена динамика показателей всасывательной функции тонкой кишки у больных псориазом в сочетании с ХО и гельминтологически излеченных больных через 3 года.

Таблица 5

Динамика показателей всасывательной функции тонкой кишки в исследуемых группах через 3 года ($M \pm m$)

Показатели	Больные псориазом + ХО (n=25)		Больные после дегельминтизации (n=25)	
	Исходные Показатели	Показатели через 3 года	Исходные показатели	Показатели через 3 года
Мочевая экскреция D-ксилозы (г/5час)	$1,07 \pm 0,01$	$0,99 \pm 0,03^*$	$1,04 \pm 0,01$	$1,01 \pm 0,02$
Потери жира с калом по методу Камера (г/сут)	$9,11 \pm 0,43$	$11,01 \pm 0,28^{**}$	$9,68 \pm 0,41$	$9,89 \pm 0,35$

Примечание: * - достоверность различий показателей в динамике ($p < 0,05$); ** - $p < 0,001$.

Установлена отрицательная динамика показателей всасывания жира и

Д-ксилозы у больных псориазом в сочетании с ХО через 3 года наблюдения (Таблица 5), в отличие от группы гельминтологически излеченных больных, где не было отмечено достоверного ухудшения показателей. Однако, в группе пролеченных больных показатели всасывания жира и Д-ксилозы не приближаются к нормальным.

Изучение показателей ЭЭМГ выявило снижение биоэлектрической активности тонкой кишки в период пищеварения в группе больных псориазом в сочетании с ХО. Снижение амплитуды пропульсивных и непропульсивных волн указывает на вялость перистальтических и тонических сокращений тонкой кишки у обследованных больных, возможно, способствующих нарушению всасывания веществ.

Мы установили обратную корреляционную зависимость между потерей жира в кале и величинами амплитуды пропульсивных волн ($r = -0,93, p < 0,001$) и непропульсивных волн ($r = -0,70, p < 0,001$), достоверную связь уровня мочевого экскреции Д-ксилозы с амплитудой пропульсивных волн ($r = 0,69, p < 0,001$) и непропульсивных волн ($r = 0,48, p < 0,05$). Таким образом, установленная нами гипокинезия тонкой кишки имеет определенную роль в развитии синдрома малабсорбции у больных псориазом в сочетании с ХО.

Мы выявили достоверную обратную корреляционную зависимость между показателями стеатореи (по методу Камера) и величинами желчных кислот в пузырной желчи ($r = -0,72, p < 0,001$). Таким образом, на развитие синдрома малабсорбции у больных псориазом в сочетании с ХО может влиять и снижение концентрации желчных кислот в пузырной желчи.

Нами изучена динамика показателей биоэлектрической активности тонкой кишки по данным ЭЭМГ у больных псориазом в сочетании с ХО и у гельминтологически излеченных больных через 3 года наблюдения (Таблица 6).

Нами выявлено, что в группе больных псориазом в сочетании с ХО через 3 года наблюдения достоверно снижается амплитуда как пропульсивных волн, так и непропульсивных волн ($p < 0,05$ и $p < 0,01$ соответственно). А в группе пролеченных больных через 3 года наблюдения выявлено достоверное увеличение амплитуды пропульсивных и непропульсивных волн ($p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно), однако, не достигающих нормальных величин.

Таблица 6

Динамика биоэлектрической активности тонкой кишки по данным электроэнтеромиографии в исследуемых группах ($M \pm m$)

Группы	Пропульсивные волны		Непропульсивные волны	
	Частота в 1 мин	Амплитуда в мВ	Частота в 1 мин	Амплитуда в мВ
Больные псориазом в сочетании с ХО (n=25)	1,07±0,09	0,21±0,02	2,55±0,22	0,11±0,03
Больные псориазом в сочетании с ХО через 3 года (n=25)	1,02±0,11	0,16±0,01 *	2,38±0,18	0,03±0,001 **
Больные после дегельминтизации (n=25)	1,08±0,11	0,23±0,01	2,53±0,21	0,11±0,02
Больные после дегельминтизации через 3 года (n=25)	1,06±0,08	0,29±0,02 **	2,62±0,19	0,16±0,011 *

Примечание: * - Достоверность с исходными показателями ($p < 0,05$); ** - $p < 0,01$.

В генезе синдрома малабсорбции у больных псориазом в сочетании

с ХО имели значение и структурные изменения слизистой оболочки ДПК. Эндоскопически выявлялись различные изменения слизистой оболочки ДПК более чем у 2/3 больных псориазом в сочетании с ХО и 1/3 больных псориазом. Слизистая оболочка ДПК при псориазической болезни, ассоциированной с описторхозом, во всех случаях подвергалась структурным изменениям, наиболее выраженным в случаях длительного течения патологического процесса (Таблица 7). Микроскопически обращала на себя внимание тенденция к истончению слизистой оболочки с деформацией поверхностного рельефа. Кишечные ворсинки в большинстве наблюдений были несколько укорочены и расширены, варьировали по форме. По мере прогрессирования патологического процесса высота эпителиального пласта снижалась, число бокаловидных экзокриноцитов иногда было уменьшено, нарастала степень клеточной дистрофии. При электронно-микроскопическом исследовании к ведущим структурным характеристикам эпителия слизистой оболочки ДПК также относились в различной степени выраженные дистрофические изменения кишечного эпителия, что интерпретируется нами как дуоденопатия.

У 60 больных псориазом в сочетании с ХО, у 40 больных псориазом без гельминтоза и у 50 больных ХО клинически выявлен колитный синдром.

При эндоскопическом исследовании интактная слизистая оболочка различных отделов толстой кишки определялась у 50% больных псориазом в сочетании с ХО, у 65% пациентов псориазом без гельминтоза и у 18% больных ХО. У больных с сочетанной патологией, больных псориазом без гельминтоза и ХО с колитным синдромом преобладали эндоскопические признаки атрофии слизистой оболочки толстой кишки (у 12 из 30, у 11 из 20 и у 21 из 40).

При оценке двигательных расстройств выявлена гипоевакуаторная форма дискинезии.

В биоптатах толстой кишки у больных псориазической болезнью доминируют дегенеративно-дистрофические изменения эпителиального компартмента, затрагивающие в первую очередь всасывающий аппарат колоноцитов. Структурные изменения эпителиоцитов сопровождаются компенсаторной очаговой эпителиальной гиперплазией и реактивными изменениями стромы. Выявленные ультраструктурные нарушения колоноцитов носят неспецифический характер, но в совокупности интерпретируются как псориазическая колонопатия. При сочетанной патологии отмечены аналогичные структурные изменения, наблюдаемые при псориазе в отсутствие описторхозной инвазии, но степень выраженности дегенеративных и регенераторных реакций значительно меньше. Кроме того, менее активна реакция иммунокомпетентных клеток слизистой оболочки (формирование лимфоидных фолликулов и трансэпителиальный лимфодиapedез).

Таблица 7

Патоморфологическая характеристика слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки при псориазической болезни, ассоциированной с описторхозной инвазией (%)

Патологогистологические Изменения	Фундальный отдел желудка	Пилорический отдел желудка	Двенадцати- перстная кишка
Катаральные изменения	50,0	8,3	25,0
Катарально-склерозирующие изменения	50,0	66,7	75,0
Склерозирующие изменения	0	25,0	0
Дистрофия эпителия	100,0	100,0	100,0
Метаплазия эпителия	12,5	16,7	16,7
Дисплазия эпителия	0	16,7	0

Атрофия желез	50,0	41,7	0
Пилоризация желез	37,5	0	0
Гиперплазия желез	0	0	25,0
Склероз стромы	50,0	91,7	75,0
Лимфоидные фолликулы	37,5	50,0	16,7
– одиночные	25,0	25,0	16,7
– множественные	12,5	25,0	0
<i>H. pylori</i>	62,5	83,3	8,3

В морфогенезе анализируемой нами патологии (псориаз в сочетании с ХО) отражаются нарушения взаимодействия таких фундаментальных реакций клеточных популяций, как пролиферация, дифференцировка, регенерация, что в конечном итоге находит отражение в тканевых изменениях – дистрофии, атрофии, метаплазии.

В слизистой оболочке гастроинтестинальной системы у больных псориазом доминируют выраженные дегенеративно-дистрофические изменения клеточных популяций покровного и железистого эпителия с деструкцией функционально ведущих цитоплазматических органелл эпителиоцитов, что приводит к нарушению процессов секреции и всасывания. Обращает на себя внимание сохранение регенераторного потенциала клеток генеративных зон. Для стромы слизистой оболочки пищеварительного тракта характерны гиперплазия лимфоидной ткани с формированием многочисленных крупных лимфоидных фолликулов, деструктивно-пролиферативные изменения эндотелия микрососудов и признаки развивающегося склероза.

В слизистой оболочке гастроинтестинальной системы при псориазе, ассоциированном с ХО, обнаружены патологические изменения, основу которых также составляют дистрофия эпителиальных структур, но при минимальном проявлении регенераторных потенциалов и меньшей

деструктивной компоненте, дестабилизация секреторной функции эпителия и нарушение процессов всасывания. Прогрессирование патологического процесса ведет к атрофии железистых компонентов, усилению склероза стромы и снижению реакций иммунокомпетентных клеток.

Обнаруженные при псориазе дегенеративно-дистрофические изменения клеточных популяций паренхиматозного компартмента слизистой оболочки гастроинтестинальной системы можно рассматривать как проявление синдрома регенераторно-пластической недостаточности (Непомнящих Г.И., 1996). Дегенеративно-дистрофические изменения эпителиальных и эндотелиальных клеточных популяций слизистой оболочки пищеварительного тракта и реактивное моделирование стромы составляют основу морфогенеза псориазической гастроинтестинопатии (гастроэнтероколонопатии).

В целом структурные изменения в слизистой оболочке пищеварительной системы при сочетанной патологии (псориаз и описторхоз) и псориазе без описторхоза в значительной степени однотипны. Но при этом обращает на себя внимание большая выраженность при “изолированном” псориазе дегенеративной компоненты дистрофического процесса эпителиальных и эндотелиальных клеточных популяций, ее большая интенсивность. С другой стороны, здесь более интенсивны и регенераторные реакции - клеточная и внутриклеточная регенерация, а также пролиферативная пролиферация иммунокомпетентных клеток, формирующих многочисленные лимфоидные фолликулы. Интерпретация этого феномена представляется достаточно сложной. Возможно, значительная роль принадлежит изменению уровня экспрессии различных генов, регулирующих процессы гибели, регенерации и дифференцировки клеток. Несомненна роль цитогенетической активности лимфоидных клеток, в частности, цитостатической активности лимфоцитов, обеспечивающей очищение и сохранение полноценных клеточных

популяций (Чекнев С.Б., 1998; Бабаева А.Г., 1999). Необходимо отметить поражение сосудов микроциркуляторного русла слизистой оболочки пищеварительного тракта, перманентно идущие процессы дегенерации и пролиферации эндотелия микрососудов, что, несомненно, сопровождается метаболическими дисфункциями.

Но, главным, вероятно, является контекст межорганых взаимодействий как основа системных реакций в норме и патологии. Ведущими в этом плане можно считать метаболические реакции, пластическое обеспечение функций. Доминанта пластического обеспечения непрерывно идущих процессов дегенерации и пролиферации эпидермиса при псориазе создает дефицит пластических ресурсов для других органов и тканей, особенно таких быстро обновляющихся, как эпителий слизистой оболочки пищеварительной системы. Слизистая оболочка ЖКТ относится к тканям с очень высоким уровнем клеточного обновления, что во многом определяет морфогенез и прогноз практически всех заболеваний пищеварительной системы (Аруин Л.И. с соавт., 1998). Вследствие этого развивается комплекс структурно-функциональных изменений, интерпретируемый нами как синдром регенераторно - пластической недостаточности.

При псориазе и хроническом паразитозе нарушение пластического обмена достигает большей степени, снижается потенциал регенераторных реакций эпителиальных клеток слизистой оболочки пищеварительного тракта, развиваются атрофия эпителия и реактивный склероз стромы. Синхронно уменьшается реакция иммунокомпетентных клеток, играющих важную роль в организации микроокружения.

Понимание сути патологического процесса, в том числе и в ЖКТ, невозможно без оценки состояния таких регуляторных систем как вегетативной и иммунной.

У всех пациентов обследованных групп выявлены те или иные варианты СВД, проявляющиеся преимущественно периферическими вегетативнососудистыми расстройствами. Количественная оценка выраженности вегетативных сдвигов у больных основной группы почти в 3 раза превышала аналогичный показатель в контрольной группе ($p < 0,001$). В то время как, у больных ХО - в 2,3 раза, а у больных псориазом - в 2,5 раза бальная выраженность СВД превышала показатели группы здоровых лиц ($p < 0,001$) (Рисунок 1).

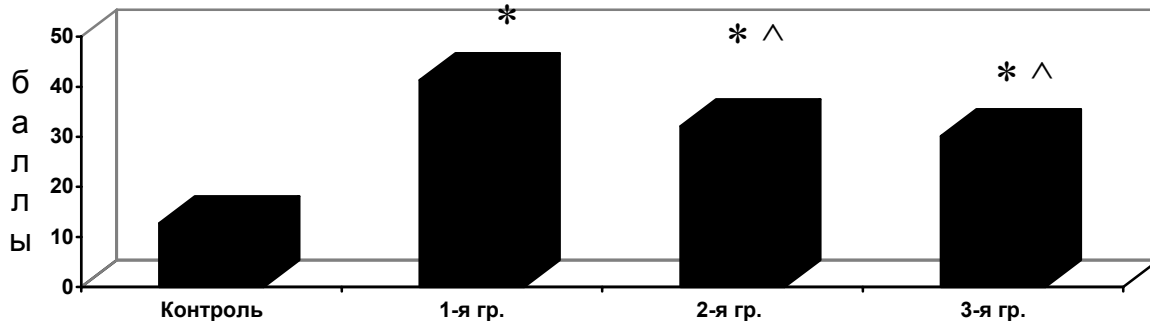


Рисунок 1. Балльная оценка выраженности вегетативных расстройств у обследованных больных и здоровых

Примечание: * - достоверность различий со значением показателя в группе здоровых ($p < 0,001$); ^ - достоверность различий со значением показателя в 1-й группе ($p < 0,001$).

Пароксизмальные расстройства наблюдались у 31 (31%) больных псориазом и 78 (52%) пациентов псориазом в сочетании с ХО. Нами установлена связь этих расстройств с длительностью описторхозной инвазии. Так, у пациентов с ХО и с сочетанной патологией с продолжительностью глистной инвазии более 10 лет вегетативные кризы наблюдались у 85 (85%) и у 128 (85,3%) пациентов соответственно, а в подгруппах с длительностью инвазии менее 10 лет - у 19 (19%) и у 31 (20,6%) соответственно (нулевая гипотеза о равенстве долей отвергнута в обоих случаях; $p < 0,01$). У больных 1, 2, 3-й групп наиболее часто встречались симпатoadреналовые кризы (80%, 74% и 71% соответственно),

реже смешанные (16,6%, 21% и 19% соответственно) и совсем редко вагоинсулярные (3,4%, 5% и 10% соответственно). Прослежена зависимость выраженности СВД и частоты вегетативных пароксизмов от времени суток, года. У большинства больных (60 – 70%) всех групп наблюдались рассогласованность в суточном цикле сон – бодрствование.

Анализ субъективных и объективных симптомов, проведенный с помощью таблицы для оценки общего вегетативного тонуса (А.Д. Соловьева, 1981) у больных 1,2,3-й групп, выявил преобладание парасимпатических сдвигов у 76 больных ХО (76%), у 20 (20%) - псориазом и у 69 (46%) - псориазом в сочетании с ХО. У больных 2-й группы в общем вегетативном тонусе преобладали симпатические проявления - у 49 (49%) больных, тогда как у больных 3-й группы - только у 8 (8%) больных, а в 1-й группе - у 32 (21,3%) больных.

При длительной описторхозной инвазии у большинства больных развивается трофотропная акцентуация вегетативной регуляции.

Мы выявили у больных псориазом в сочетании с ХО нарушение вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы не только во время стационарного режима функционирования, но и при переходных процессах (снижение вегетативной реактивности, недостаточность вегетативного обеспечения деятельности).

Исследование стационарного режима функционирования позволило выявить у больных всех трех групп недостаточность механизмов адаптации. Особенно недостаточность механизмов адаптации выражена у больных с сочетанной патологией (псориаз в сочетании с ХО), что, по – видимому, является следствием нарушения вегетативной регуляции внутренней среды организма.

У больных псориазом в сочетании с ХО наряду с вегетативной дисфункцией были заметны различные психопатологические нарушения. 73,3% пациентов предъявляли жалобы на раздражительность, тревогу,

беспокойство, снижение настроения, чувство внутренней напряженности, плаксивость и другие невротические расстройства.

Результаты клинико-психологического обследования больных псориазом в сочетании с ХО дают основание утверждать, что длительная описторхозная инвазия, являясь причиной соматического страдания, вызывает развитие тех или иных расстройств непсихотического ранга, которые осложняют течение основного заболевания вегетативными компонентами эмоциональных состояний. Последние включали тревожные, ипохондрические, гипотимические, астенические, фобические и другие нарушения. В актуальном психическом статусе у большинства больных псориазом в сочетании с ХО, псориазом и ХО преобладают ипохондрические расстройства. Код профиля 1,2,7 свидетельствует об ипохондрическом развитии личности (Рисунок 2). Соотношение оценочных шкал, высокий уровень индекса F-K у больных ХО, псориазом и псориазом в сочетании с ХО демонстрируют наклонность этих больных переоценивать тяжесть имеющейся симптоматики, а также стремление привлечь к ней внимание, вызвать сочувствие, потребность в психологической помощи.

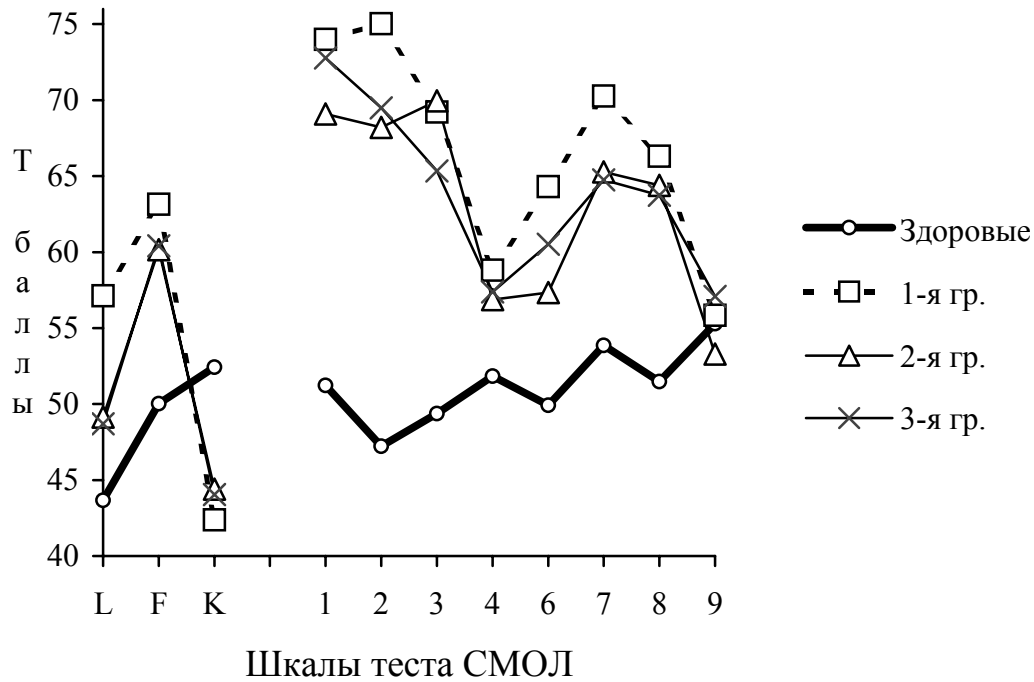


Рисунок 2. Личностный профиль больных 1, 2, 3-й групп и здоровых

Так как оценочные профили больных вульгарным, экссудативным, пустулезным псориазом и псориатической эритродермией существенно не отличались друг от друга, то для характеристики стадающих псориазом в целом и псориазом в сочетании с ХО проведено усреднение профиля СМОЛ, который нивелирует индивидуальные различия. Однако мы нашли достоверные различия между больными в прогрессирующую и стационарно-регрессивную стадии псориаза по индексу тревоги Уэлша. Так, в прогрессирующую стадию псориаза в сочетании с ХО этот показатель составил $86,2 \pm 1,85$ Т-балла, а в стационарную - $56,8 \pm 1,84$ Т-балла ($p < 0,05$). А у больных псориазом без гельминтоза - $72,4 \pm 1,67$ и $51,5 \pm 1,64$ Т-балла соответственно (различия также достоверны - $p < 0,05$).

Таким образом, проведенное клинико-психологическое обследование больных псориазом и псориазом в сочетании с ХО выявило однонаправленные изменения в психо-эмоциональной сфере у больных данных групп. Однако у больных с сочетанной патологией тревожные и

ипохондрические расстройства, которые осложняют течение основного заболевания вегетативными компонентами эмоциональных состояний, более манифестны.

Нами установлено, что степень выраженности вегетативных расстройств зависит от длительности псориаза и длительности описторхозной инвазии. Так, больные псориазом в сочетании с ХО, страдающие псориазом и ХО менее 5 лет, имели $38,8 \pm 0,62$ балла, а больные со стажем псориаза и ХО более 10 лет имели достоверно большую степень выраженности СВД – $48,9 \pm 1,94$ балла ($p < 0,001$).

Была установлена достоверная обратная корреляционная зависимость выраженности СВД от амплитуды пропульсивных ($r = -0,770$; $p < 0,001$) и непропульсивных ($r = -0,797$; $p < 0,001$) волн ЭЭМГ.

Выраженность СВД при псориазе тем выше, чем больше площадь поражения кожи ($r_s = 0,781$; $p < 0,001$). Выраженность вегетативных расстройств была выше при тяжелом течении псориаза ($r_s = 0,758$; $p < 0,001$).

Установлена выраженность СВД от длительности псориаза ($r = 0,5$; $p < 0,05$).

Таким образом, полученные данные подтверждают, что вегетативный дисбаланс у больных микст-патологией наряду с другими патогенетическими механизмами участвует в формировании функциональных изменений кишечника, а его характер определяется особенностями течения псориаза (площадь поражения, тяжесть течения).

Нами изучено состояние иммунитета у 40 больных псориазом, из них 20 больных в прогрессирующую стадию дерматоза и 20 больных - в стационарную стадию; у 60 больных псориазом в сочетании с ХО, из них 30 – в прогрессирующую стадию и 30 - в стационарную стадию; у 40 больных ХО и у 25 лиц контрольной группы (Таблица 8).

Как показали наши исследования, при псориазе и псориазе в сочетании с ХО имеют место признаки вторичного иммунодефицита,

клинически проявляющиеся наличием склонности к частым рецидивирующим вирусным и инфекционным заболеваниям, аллергическим реакциям, а также хроническими очагами инфекции в ЖКТ и гепатобилиарной системе, приводящие к прогрессированию псориатического процесса.

Наличие иммунной недостаточности подтверждается угнетением Т-клеточного звена иммунитета, преимущественно за счет хелперной клеточной популяции, снижением фагоцитарной активности макрофагов, увеличением продукции иммуноглобулинов и ЦИК. Наиболее выражен синдром вторичного иммунодефицита у больных псориазом в сочетании с ХО, у которых псориаз протекал с тяжелыми клиническими формами (экссудативный, псориатическая эритродермия, пустулезный), плохо поддавался традиционной терапии. Менее выраженные иммунные нарушения отмечались у больных псориазом без гельминтоза, у которых дерматоз протекал в вульгарной форме и соответствовал средней степени тяжести.

При микст-патологии нами выявлены существенные изменения со стороны хелперно-индукторной (CD4) при умеренном увеличении супрессорно-токсической (CD8) субпопуляции, а также увеличение уровня IgA, IgM и IgG и ЦИК. В связи с чем определенным интерес представляло изучение функционального состояния Т-хелперов 1 типа по уровню сывороточного ИНФγ и Т-хелперов 2 типа по уровню ИЛ-4. Исследовался также уровень провоспалительного ИЛ-6.

Нами проанализированы показатели уровня сывороточного ИЛ-6, ИЛ-4 и ИНФγ у 30 больных псориазом и у 27 больных псориазом в сочетании с ХО.

Показатели иммунитета в исследуемых группах (M±m)

Показатели	Исследуемые группы					
	Здоровые (n=25)	ХО (n=40)	ПП (n=20)	ПС (n=20)	ПП+ХО (n=30)	ПС+ХО (n=30)
Количество лимфоцитов (10 ⁹ /л)	2,42 ± 0,18	2,61 ± 0,12	2,32 ± 0,12	2,63 ± 0,11	1,97 ± 0,11*	2,0 ± 0,10
CD3 (абс)	1,58 ± 0,06	1,12 ± 0,09 ***	1,38 ± 0,16 **	1,30 ± 0,09 *	1,16 ± 0,06 ***	1,21 ± 0,07 ***
CD4 (абс)	0,77 ± 0,05	0,45 ± 0,03 ***	0,84 ± 0,02	0,76 ± 0,07	0,65 ± 0,01 *	0,67 ± 0,01 *
CD8 (абс)	0,38 ± 0,04	0,36 ± 0,01	0,38 ± 0,03	0,32 ± 0,03	0,47 ± 0,02*	0,39 ± 0,03
CD4/CD8	2,02 ± 0,12	1,25 ± 0,08 ***	2,21 ± 0,07	2,37 ± 0,06	1,41 ± 0,05 ***	1,71 ± 0,07 *
CD72 (абс)	0,41 ± 0,09	0,73 ± 0,04 ***	0,53 ± 0,06	0,47 ± 0,05	0,41 ± 0,08	0,40 ± 0,07
IgA (г/л)	2,31 ± 0,09	3,0 ± 0,08 ***	2,71 ± 0,15	2,80 ± 0,15	3,27 ± 0,08 ***	3,20 ± 0,12 ***
IgM (г/л)	1,37 ± 0,08	2,23 ± 0,24 **	1,56 ± 0,26	1,29 ± 0,14	2,17 ± 0,06 ***	1,90 ± 0,02 ***
IgG (г/л)	12,43 ± 1,12	18,41 ± 1,25 **	16,77 ± 1,02 **	13,48 ± 1,69	23,19 ± 1,15 ***	18,32 ± 1,12 ***
ЦИК (усл. ед.)	72,4 ± 2,80	105,24 ± 4,13 ***	98,1 ± 2,33 ***	78,5 ± 2,21	132,3 ± 2,12 ***	85,0 ± 4,59 *
НСТ-тест спонтанный (ед.опт.пл.)	0,12 ± 0,002	0,07 ± 0,002 ***	0,07 ± 0,001	0,10 ± 0,002	0,05 ± 0,001	0,06 ± 0,001
НСТ-тест стимулированный (ед.опт.пл.)	0,25 ± 0,03	0,13 ± 0,001 ***	0,16 ± 0,001 ***	0,14 ± 0,002 ***	0,13 ± 0,001 ***	0,12 ± 0,001 ***

Примечание: * - достоверность различий с группой здоровых (p<0,05); ** - p<0,01; *** - p<0,001. ПП- больные псориазом в прогрессирующей стадии, ПС - больные псориазом в стационарной стадии, ПП+ХО – больные псориазом в сочетании с ХО в прогрессирующей стадии, ПС+ХО-больные псориазом в сочетании с ХО в стационарной стадии.

У больных с микст-патологией были отмечены однонаправленные с пациентами без описторхозной инвазии изменения, также зависящие от стадии и характера течения псориаза (Таблица 9).

Таблица 9

Уровень ИЛ4, Ил6 и ИНФγ в сыворотке крови больных псориазом в сочетании с хроническим описторхозом

Интерлейкины	Прогрессирующая стадия (n=16)	Стационарная стадия (n=11)	Здоровые (n=30)
Ил4 (пкг/мл)	28,73 ± 2,37	367,0 ± 43,23*^	35,0 ± 4,11
Ил6 (пкг/мл)	249,2 ± 13,34*	218,3 ± 25,15*	51,0 ± 5,15
ИНФγ (пг/мл)	34,52 ± 3,59	35,43 ± 6,17	41,8 ± 6,17

Примечание: * - достоверность различий по сравнению со здоровыми (p<0,001); ^ - достоверность различий с прогрессирующей стадией (p<0,001).

Следует отметить, что уровень сывороточных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-6 и ИНФγ) у больных с микст-патологией не зависел от давности и интенсивности описторхозной инвазии. У гельминтологически излеченных больных с псориазом уровень исследуемых цитокинов достоверно не отличался от аналогичных показателей пациентов до дегельминтизации.

Можно сделать вывод, что приоритетным для псориаза и при его сочетании с ХО является Т-хелперный ответ иммунитета по 2 типу, причем ведущую роль в формировании иммуновоспалительного процесса при микст-патологии играет псориаз.

При наличии вторичного иммунодефицита у больных псориазом в сочетании с ХО возникает серьезная прогностическая проблема, потому что он оказывает негативное влияние на клиническое течение основного заболевания, т.е. псориаза. При сочетанной патологии (псориазе в сочетании с ХО) основными задачами представляются коррекция воспалительного и дискинетического процессов в желчевыделительной

системе, желудке и кишечнике. Определенную проблему представляет собой наличие микробного дисбиоза в кишечнике, поскольку это два взаимообусловленных процесса: без коррекции микробного биоценоза кишечника невозможна иммунокоррекция и наоборот.

При описторхозной инвазии в первую очередь имеют место изменения в органах обитания паразитов в силу их механического, токсического и вторично-инфекционного воздействия; нарушается функционирование нервной системы из-за токсического воздействия на ее структуры и вследствие ирритации из органов паразитирования описторхисов; непременно включается в патологический процесс и иммунная система в ответ на воздействие антигенных структур гельминта и его супрессорного действия. При псориазе выявлена взаимосвязь нервной и иммунной систем (Шинаев Н.Н. с соавт., 1999; 2000). У больных с сочетанной патологией нарушения ВНС и иммунной системы усугубляются.

Для подтверждения вышеизложенного может служить отмеченный во время наших исследований в основной группе больных параллелизм между выраженностью парасимпатических влияний со степенью угнетения клеточного звена иммунитета ($r = - 0,85$; $p < 0,001$) и кислородзависимого метаболизма нейтрофилов ($r = - 0,83$; $p < 0,01$), что может быть объяснено угнетающим влиянием ацетилхолина на иммунокомпетентные клетки у ваготоников. Нами отмечена связь между глубиной иммунологических нарушений и тяжестью психических расстройств, что проявилось в наличии обратной корреляционной зависимости между уровнем реактивной тревожности и количеством CD3 ($r = - 0,84$; $p < 0,001$) и прямой корреляционной зависимости между уровнем личностной тревожности и количеством CD72 и Ig G ($r = 0,80$; $p < 0,01$ и $r = 0,65$; $p < 0,05$ соответственно).

Таким образом, для достижения положительного результата при лечении больных псориазом в сочетании с ХО необходима дегельминтизация. Затем нужно направить лечебную терапию на измененные функции иммунной и ВНС. Невозможно добиться положительного эффекта без воздействия на измененные функции иммунной и ВНС.

Наличие СВД и иммунной недостаточности у пациентов псориазом в сочетании с ХО оказывают отрицательное влияние на течение и прогноз патологии ЖКТ и кожный процесс.

В результате проведенного нами исследования у большинства больных псориазом в сочетании с ХО выявлены те или иные изменения в органах желудочно-кишечного тракта. В патогенезе этих изменений ведущими были нарушения в вегетативной и иммунной регуляции (рис. 3).

Решая проблему по лечебной коррекции, мы разработали принципы лечения больных псориазом в сочетании с ХО (рис.4). Прежде всего проводили дегельминтизацию. Затем через 6 – 12 месяцев после эффективной дегельминтизации применяли иммуномодулирующую, вегетотропную и психотропную терапию. Определенное внимание уделяли и лечению патологических процессов в ЖКТ и гепатобилиарной системе.

Дегельминтизация больным псориазом в сочетании с ХО проводилась новыми способами. Важным условием проведения противопаразитарной терапии у больных псориазом являлось состояние кожного покрова в стационарно-регрессирующей стадии. Для перевода кожного процесса в стационарно-регрессирующую стадию применяли традиционную терапию псориаза.

Дегельминтизация была проведена обследованным нами больным основной группы с использованием современных антигельминтных средств: известного препарата билтрицида (24 больных) и фитопрепарата - сухого экстракта коры осины (32 больных). Эффективность дегельминтизации

билтрицидом в нашем исследовании составила 100%. Эффективность лечения сухим экстрактом коры осины составила 75%. У 8 (33,3%) пациентов после терапии билтрицидом на коже появились новые высыпания и у 3 (12,5%) - был зуд кожи.

Учитывая отсутствие побочных явлений, но в то же время слабую антигельминтную эффективность при применении сухого экстракта коры осины и высокую антипаразитарную эффективность, но ряд побочных эффектов при применении билтрицида, мы предложили новый способ дегельминтизации. У 8 больных псориазом в сочетании с ХО дегельминтизацию провели в комбинации двух препаратов: билтрицид в половинной дозе и сухой экстракт коры осины в курсовой дозе 0,3 мг/кг массы тела в два приема по 0,03 г/кг в течение 5 дней (патент на изобретение № 2154480 от 20.08.2000 г.). При лечении данным способом побочных эффектов со стороны кожных покровов и ЖКТ отмечено не было. Эффективность дегельминтизации составила 90%.

У больных с невротическими расстройствами, с болевым синдромом в области правого подреберья предложен новый способ дегельминтизации с использованием БАД к пище “Холегон” (патент на изобретение № 2182823 от 27.05.2002 г.), содержащей в своем составе валериану, обладающую седативным и болеутоляющим эффектом, мяту перечную и бессмертник, обладающие спазмолитическим эффектом. Эффективность дегельминтизации составила 85,7%.

При повторной дегельминтизации, у больных с дискинезией желчевыводящих путей по гипомоторному типу нами предложен способ лечения больных псориазом в сочетании с ХО с использованием БАД к пище “Экорсол” (положительное решение о выдаче патента по заявке № 2002104306/14(004182) от 23.04.2003 г.), содержащей в своем составе экстракт солянки холмовой, обладающей желчегонным действием. Эффективность дегельминтизации составила 86,7%.

У больных псориазом в сочетании с ХО с синдромом малабсорбции, поскольку у этих пациентов происходит потеря электролитов (Милевская С.Г., 1996), мы предложили способ лечения с использованием БАД к пище “Популин” (приоритетная справка № 2002117852 от 2.07.2002 г.), содержащей в своем составе соли минеральной воды озера Шира. Эффективность дегельминтизации составила 85,7%.

Следует отметить, что при использовании новых способов дегельминтизации, где в состав препаратов входит сухой экстракт коры осины, побочных эффектов со стороны кожных покровов и ЖКТ отмечено не было.

Через 6 - 12 месяцев после эффективной дегельминтизации для коррекции иммунной недостаточности у 25 больных псориазом в сочетании с ХО в резидуальном периоде нами применен новый иммуномодулятор - глимурид в виде БАД к пище, содержащий в одной капсуле 0,1 мг активного вещества (β - гептилгликозид – МДП) (приоритетная справка № 2002104308 от 15.02.2002 г.).

Как видно из приведенных в таблице 10 данных в исследуемой группе больных отмечено достоверное улучшение показателей в иммунограмме: увеличение CD3, CD4, повышение кислородзависимого метаболизма нейтрофилов по данным НСТ-теста, снижение уровня ЦИК, Ig A и Ig G. Отмечена тенденция к повышению иммунорегуляторного индекса.

Таким образом, клинические наблюдения в течение 3-6 месяцев показали, что в исследуемой группе больных удалось добиться купирования воспалительного процесса в ЖВП, а также клинической ремиссии псориаза. Все больные отметили улучшение качества жизни. Появилась положительная динамика в микробном биоценозе кишечника. Это говорит о длительном стойком эффекте глимурита, не менее 6

месяцев. Однако, для закрепления этого эффекта целесообразно проводить 2 курса в году.

Таблица 10

Динамика показателей иммунограммы в процессе лечения больных псориазом в сочетании с хроническим описторхозом в резидуальном периоде глимуридом

Показатели	Исследуемые больные до лечения (n=25)	Исследуемые больные после лечения (через 2 года)(n=25)	Здоровые лица (n=20)
Лимфоциты 10 ⁹ /л	1,94 ± 0,18	2,0 ± 0,18	2,42 ± 0,18
CD3 (абс)	1,11 ± 0,11	1,41 ± 0,08*	1,58 ± 0,06
CD8 (абс)	0,46 ± 0,09	0,54 ± 0,09	0,38 ± 0,04
CD4(абс)	0,64 ± 0,05	0,82 ± 0,05**	0,77 ± 0,05
CD4/CD8	1,39 ± 0,11	1,61 ± 0,10	2,02 ± 0,12
CD72 (абс)	0,35 ± 0,04	0,35 ± 0,04	0,41 ± 0,09
Иммуноглобулины А г/л	3,34 ± 0,12	2,20 ± 0,13***	2,31 ± 0,09
М г/л	2,10 ± 0,38	2,10 ± 0,38	1,37 ± 0,08
Г г/л	21,95 ± 0,67	11,45 ± 0,85***	12,43 ± 1,12
ЦИК (усл.ед)	143,5 ± 4,94	70,27 ± 3,75***	72,4 ± 2,8
НСТ-тест спонтанный (ед.опт.пл.)	0,06 ± 0,01	0,08 ± 0,01	0,12 ± 0,02
НСТ-тест стимулированный (ед.опт.пл.)	0,12 ± 0,02	0,21 ± 0,01***	0,25 ± 0,03
Рецидивы	1 раз в год	-----	-----

Примечание: Достоверность различий до и после лечения (* - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001).

Коррекция психовегетативных нарушений проведена у этих больных при сочетании приема грандаксина с аурикулярной иглорефлексотерапией (приоритетная справка № 2002104307 от 15.02.2002 г.) (Таблица 11).

Психовегетативный статус до лечения и после лечения в исследуемой группе

Показатели	До лечения (n=25)	После лечения (n=25)	Здоровые (n=20)
Выраженность СВД(баллы)	41,30 \pm 0,78	33,66 \pm 1,68***	12,70 \pm 0,08
Вероятность преобладания парасимпатических проявлений (%)	73,94 \pm 1,86	64,09 \pm 1,89***	49,32 \pm 1,62
Индекс вегетативного равновесия (усл.ед.)	126,5 \pm 10,8	140,1 \pm 11,8	200,1 \pm 10,7
Личностная тревожность (баллы)	51,3 \pm 1,26	44,45 \pm 1,05***	36,77 \pm 1,27
Реактивная тревожность (баллы)	51,6 \pm 0,89	42,45 \pm 1,40***	35,35 \pm 1,27
Вторая шкала СМОЛ (Т-баллы)	69,7 \pm 1,60	59,49 \pm 1,80***	42,7 \pm 1,2
Девятая шкала СМОЛ (Т-баллы)	58,09 \pm 1,38	55,3 \pm 1,09	53,3 \pm 1,09
Качество жизни (баллы)	3,51 \pm 0,17	4,31 \pm 0,19***	5,59 \pm 0,19

Примечание: достоверность различий до и после лечения (***) - $p < 0,001$.

Данным способом пролечено 25 больных псориазом после успешной дегельминтизации. Побочных эффектов со стороны кожных покровов, психовегетативной сферы отмечено не было. Как видно из таблицы 11, в результате проведенного лечения достоверно снизились показатели вероятности преобладания парасимпатических проявлений, выраженности

СВД, личностной и реактивной тревожности, второй шкалы СМОЛ, достоверно повысились показатели качества жизни. У 8 больных отмечено повышение индекса вегетативного равновесия и понижение показателей девятой шкалы СМОЛ, однако в целом по группе достоверности получить не удалось.

Таким образом, предложенный нами способ позволяет лечить больных псориазом в сочетании с хроническим описторхозом в резидуальном периоде с высокой эффективностью при снижении побочных воздействий, вызванных излишней лекарственной нагрузкой на организм, за счет сочетания немедикаментозной и лекарственной терапии по оптимизированной схеме, что благоприятно для данной категории больных.

Мы успешно применяли и медикаментозную терапию по показаниям с включением эглонила, грандаксина, коаксила, феназепама или других препаратов в зависимости от характера выраженности СВД.

Важную роль играют и симптоматическое лечение, направленное на нормализацию моторной функции ЖВС и ЖКТ, а также лечебные мероприятия по устранению дисбиоза кишечника.

Итак, мы предлагаем схему лечения больных псориазом в сочетании с ХО с выделением следующих этапов: перевод кожного процесса из прогрессирующей стадии в стационарно-регрессивную - дегельминтизация – купирование дегельминтизационного синдрома - лечение больных псориазом в сочетании с ХО в резидуальном периоде (с постописторхозным синдромом).

У пациентов, получивших предложенную схему лечения, отмечено достоверное снижение выраженности СВД, уровня реактивной и личностной тревожности, ЦИК, IgA и IgG, увеличение количества Т-лимфоцитов (CD3) в основном за счет хелперной популяции (CD4), повышение метаболической активности нейтрофилов (по показателям НСТ-

теста стимулированного), тенденция к увеличению иммунорегуляторного индекса. Улучшились процессы пищеварения и всасывания по данным пробы с D-ксилозой и величине стеатореи. Все это отразилось на снижении частоты обострений псориаза и улучшении качества жизни, что имеет социально-медицинскую значимость (Таблица 12). Подобная схема лечения больных псориазом в сочетании с ХО преследует и психологические аспекты, так как пациенты будут всегда в поле зрения врача, чувствовать заботу о них, что повысит их веру в благоприятный прогноз заболевания.

Таблица 12

Динамика изучаемых показателей после проведения предложенной нами схемы лечения больных псориазом в сочетании с ХО

Показатели	Группы обследованных			
	Больные, получившие лечение (n=25)		Больные, не получившие лечение (n=25)	
	Исходные показатели	Через 2 года	Исходные показатели	Через 2 года
Выраженность СВД (баллы)	41,30±0,78	33,66±1,68***	51,30±0,76	48,10±0,77
Уровень реактивной тревожности (баллы)	51,60±0,89	42,45±1,40***	52,50±1,20	48,64±1,19
Уровень личностной тревожности (баллы)	51,30±1,26	44,45±1,05***	49,12±1,72	46,55±1,84
Лимфоциты 10 ⁹ /л	1,94±0,18	2,0±0,18	1,96±0,16	1,98±0,18
CD3 (абс)	1,11±0,11	1,41±0,08*	1,09±0,10	1,11±0,11
CD4 (абс)	0,64±0,05	0,82±0,05*	0,66±0,04	0,71±0,05

CD8(абс)	0,46±0,09	0,54±0,09	0,47±0,08	0,51±0,09
CD4/CD8	1,39±0,11	1,61±0,10*	1,40±0,09	1,39±0,08
CD72(абс)	0,35±0,04	0,35±0,04	0,37±0,05	0,38±0,04
ЦИК (усл.ед.)	143,5±4,94	70,27±3,75***	139,5±4,91	129,4±4,98
IgA (г/л)	3,34±0,12	2,20±0,13***	3,50±0,11	3,31±0,12
IgM (г/л)	2,10±0,38	2,10±0,38	2,21±0,36	2,11±0,37
IgG (г/л)	21,95±0,67	11,45±0,85***	12,94±1,10	18,91±1,11
НСТ-тест спонтанный (ед.опт.пл.)	0,06±0,01	0,08±0,01	0,08±0,02	0,09±0,01
НСТ-тест стимулированный (ед.опт.пл.)	0,12±0,02	0,21±0,01***	0,11±0,02	0,15±0,01
Потери жира с калом (г/сут)	7,73±0,55	6,01±0,55*	10,62±1,12	10,68±1,11
Мочевая экскреция D- ксилозы (г/5час)	1,07±0,06	1,28±0,07*	0,93±0,08	0,88±0,07
Частота обострений в году	2 раза в год	-----	2 раза в год	1-2 раза в год
Качество жизни (баллы)	3,51±0,17	4,31±0,19**	3,59±0,22	3,75±0,21

Примечание: * - достоверность различий с исходными данными (* - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001).

Выводы

1. Поражение органов ЖКТ у больных псориазом в сочетании с ХО характеризуется клиническими проявлениями в виде диспептического и болевого синдромов, с малосимптомным, латентным течением и склонностью к хронизации.
2. При сочетании псориаза с ХО имеет место снижение секреторной функции желудка, зависящее как от длительности псориаза, так и от длительности описторхозной инвазии. Гастритические изменения в 53,3% случаев сопровождаются ДГР, чаще имеют антральную локализацию с преобладанием атрофических процессов и в 83,3% случаев ассоциированы с *Helicobacter pylori*.
3. У больных псориазом в сочетании с ХО имеются клинические проявления поражения кишечника в виде энтерального и колитного синдромов. У всех больных установлен синдром недостаточности всасывания средней степени выраженности, зависящий от стадии, тяжести течения, площади поражения кожи и длительности псориаза. В формировании синдрома малабсорбции имеет значение гипокинезия тонкой кишки, структурные нарушения слизистой оболочки верхних отделов тонкой кишки, снижение концентрации желчных кислот в пузырной желчи, нарушения микробного биоценоза кишечника.
4. В слизистой оболочке желудка, ДПК и толстой кишки у больных псориазом доминируют выраженные дегенеративно-дистрофические изменения клеточных популяций покровного и железистого эпителия с деструкцией функционально ведущих цитоплазматических органелл, что приводит к нарушению процессов секреции и всасывания при сохранении регенераторного потенциала клеток генеративных зон. Для стромы слизистой оболочки пищеварительного тракта характерны гиперплазия лимфоидной ткани с формированием многочисленных лимфоидных фолликулов, деструктивно-пролиферативные изменения эндотелия микрососудов и признаки развивающегося склероза.
5. В слизистой оболочке желудка, ДПК и толстой кишки при псориазе, ассоциированном с хроническим описторхозом, обнаружены патологические изменения, основу которых составляет дистрофия эпителиальных структур при минимальном проявлении регенераторных потенциалов, дестабилизации секреторной функции эпителия и нарушении процессов всасывания. Прогрессирование патологического процесса ведет к атрофии железистых компонентов, усилению склероза стромы и снижению реакций иммунокомпетентных клеток.
6. Комплекс структурных изменений слизистой оболочки желудка, ДПК и толстой кишки при псориазической болезни можно рассматривать как проявление синдрома регенераторно-пластической недостаточности. Дегенеративно-дистрофические изменения клеточных популяций паренхиматозного компартмента слизистой оболочки и реактивные

изменения стромы составляют основу морфогенеза псориазической гастроэнтероколонопатии.

7. Синдром вторичного иммунодефицита у больных псориазом в сочетании с ХО клинически проявляется хроническими очагами воспаления в органах ЖКТ, склонностью к вирусным и бактериальным инфекциям, дисбалансом иммунного статуса, проявляющимся дефицитом Т-лимфоцитов, нарушением иммунорегулирующих субпопуляций, активацией гуморального звена иммунитета с накоплением иммунных комплексов при выраженном ослаблении метаболической активности нейтрофилов. У больных псориазом и псориазом в сочетании с ХО выявлен дисбаланс цитокинов, проявляющийся доминированием Th-2 ответа иммунитета.
8. У больных псориазом в сочетании с ХО выявлен СВД, характеризующийся ипохондрическими чертами личности и трофотропной акцентуацией вегетативной регуляции, что способствует расстройству гомеостатической и адаптивной функций организма и определяет характер клинических проявлений псориаза и описторхоза.
9. В формировании патологии в ЖКТ у больных псориазом в сочетании с ХО наряду с непосредственными токсическими и механическими воздействиями существенное значение имеют нарушения регулирующего влияния ВНС и иммунной системы, что подтверждается наличием достоверных корреляционных связей между показателями иммунитета и выраженностью СВД. Вегетативный дисбаланс участвует в формировании функциональных изменений кишечника, а его характер определяется особенностями течения псориаза (площадь поражения, тяжесть течения).
10. В результате эффективной дегельминтизации предложенными новыми схемами у больных псориазом в сочетании с ХО получено улучшение функционального состояния органов ЖКТ, повышение качества жизни за счет уменьшения выраженности синдрома иммунодефицита и СВД, что способствует улучшению клинического течения псориаза, заключающегося в удлинении сроков ремиссии (отсутствие обострений в течение 2 лет). Для дегельминтизации больных псориазом более щадящими являются препараты, изготовленные из сухого экстракта коры осины, так как они не вызывают побочных явлений со стороны кожных покровов.
11. Коррекция иммунных и психовегетативных нарушений через 6-12 месяцев после эффективной дегельминтизации позволяет предупредить обострение псориаза, способствует удлинению сроков ремиссии дерматоза.

Рекомендации для внедрения в практику

1. У больных псориазом в сочетании с ХО имеет место поражение органов ЖКТ с нарушением их функций и структуры, сопровождающееся психовегетативным синдромом и синдромом

- вторичного иммунодефицита. Это необходимо учитывать при оценке состояния больного и проведении лечебных мероприятий.
2. В случаях выявления описторхозной инвазии у больных псориазом рекомендовано проведение дегельминтизации в стационарно-регрессирующую стадию дерматоза с использованием разработанных нами схем: фитопрепаратом - сухим экстрактом коры осины в курсовой дозе 0,3 г/кг массы тела; новые схемы: с применением билтрицида в дозе 30 мг/кг в сочетании с фитопрепаратом сухим экстрактом коры осины в курсовой дозе 0,3 г/кг массы тела (патент на изобретение № 2154480 от 28.08.2000 г.); с использованием билтрицида в дозе 30 мг/кг массы тела в сочетании с фитопрепаратом «Холегон» по 2 таблетки 3 раза в день 5 дней (патент на изобретение № 2182823 от 27.05.2002 г.); новым антигельминтиком растительного происхождения - БАД к пище «Экорсол» по 1 дес. ложке 2 раза в день 7 дней (положительное решение о выдаче патента по заявке № 2002104306/14 (004182) от 23.04.2003 г.); новым антигельминтным препаратом растительного происхождения - БАД к пище «Популин» по 1 дес. ложке 2 раза в день 7 дней (приоритетная справка № 2002117852 от 02.07.2002 г.).
 3. Для коррекции синдрома вторичного иммунодефицита у больных псориазом через 6-12 месяцев после успешной дегельминтизации можно назначать курс терапии новым иммуномодулятором - глимуридом (приоритетная справка по заявке № 2002104308 от 15.02.2002 г.).
 4. Через 6-12 месяцев после проведения эффективной дегельминтизации в стационарную стадию псориаза при наличии дисфункции ВНС и тревожно-депрессивного синдрома целесообразно назначать грандаксин с иглорефлексотерапией (приоритетная справка по заявке № 2002104307 от 15.02.2002 г.).

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Всасывательная функция тонкой кишки у больных псориазом // Сборник трудов областной клинической больницы.- Вып.5.-Томск.-1998.-С.112-113.(Соавторы: Калюжина М.И., Гудкова Л.В. и др.).
2. Всасывание жира и углеводов у больных псориазом // Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. - Томск.-1998.-Том1.-№ 6-7.- С.377.
3. Синдром малабсорбции у больных псориазом // Российский гастроэнтерологический журнал: Материалы Съезда Научного общества гастроэнтерологов России и 26-й научной сессии ЦНИИ гастроэнтерологии. - Москва.-1998.- №4.- С.77. (Соавторы: Белобородова Э.И., Пестерев П.Н.).

4. Нарушение пищеварения у больных псориазом // Сочетанные гастроэнтерологические заболевания. Взаимосвязанные поражения органов ротовой полости и органов пищеварения: труды 27й конференции. - Смоленск.-1999.- С.271-274. (Соавторы: Белобородова Э.И., Пестерев П.Н.).
5. Энтеральный синдром у больных псориазом // Сборник трудов областной клинической больницы.- Вып.6.- Томск.-1999.-С.149-152.(Соавторы: Белобородова Э.И., Пестерев П.Н.).
6. Структурные изменения слизистой желудка и ДПК у больных псориазом в сочетании с хроническим описторхозом // Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. - Томск.-1999.-№8-9.- С.144.(Соавторы: Белобородова Э.И., Крицкая Н.Г.).
7. Изменения состояния желудочно-кишечного тракта у больных псориазом в сочетании с хроническим описторхозом // Российский гастроэнтерологический журнал: Тезисы пленума научного общества гастроэнтерологов России “Новые медицинские технологии в гастроэнтерологии” (г. Пермь, 14-17 сентября 1999г.). - Москва.-1999.-№2.- С.124. (Соавторы: Белобородова Э.И., Пестерев П.Н.).
8. Морфологические изменения слизистой желудка и ДПК у больных псориазом в сочетании с хроническим описторхозом // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии: Материалы 5-й Российской гастроэнтерологической недели.-Москва.- 1999.-Том 9.-№5.- С.172.(Соавторы: Белобородова Э.И., Крицкая Н.Г.).
9. Влияние дисбактериоза кишечника на процессы всасывания у больных псориазом в сочетании с хроническим описторхозом // Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. –Томск.- 2000. - №10-11.- С.200.(Соавторы: Белобородова Э.И., Пестерев П.Н.).
10. Моторная функция тонкой кишки у больных псориазом в сочетании с хроническим описторхозом // Сборник трудов областной клинической больницы.- Вып.7.-Томск.-2000.-С.85-87. (Соавторы: Белобородова Э.И., Пестерев П.Н.).
11. Псориаз. Кишечное всасывание. Особенности при сочетании с описторхозом.-Томск.-2000.-120 с. (Соавторы: Белобородова Э.И., Пестерев П.Н.).
12. Влияние антигельминтной терапии на всасывательную способность тонкой кишки у больных псориазом в сочетании с хроническим описторхозом // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. Приложение № 11. Материалы Шестой Российской гастроэнтерологической недели (23-27 октября 2000 г.).- Москва.-2000.- №5.-Том 10.-С.50. (Соавторы: Белобородова Э.И., Пестерев П.Н.).
13. Новый способ дегельминтизации у больных псориазом в сочетании с хроническим описторхозом // Российский гастроэнтерологический журнал: Материалы выездного пленума научного общества гастроэнтерологов России “Лечение заболеваний органов пищеварения ”

- (г. Тверь, 28 – 29 сентября 2000 г.). - Москва. - № 2. – 2000. – С. 125-126. (Соавторы: Белобородова Э.И., Пестерев П.Н., Крицкая Н.И.).
14. Синдром малабсорбции у больных псориазом в сочетании с хроническим описторхозом // Вестник последипломного медицинского образования. Материалы пятого симпозиума “Новое в дерматовенерологии, андрологии, гинекологии: наука и практика”.-№1.-2000.-С.53. (Соавторы: Пестерев П.Н., Белобородова Э.И.).
 15. Патент на изобретение RU № 2154480. С 1. Способ лечения больных псориазом в сочетании с хроническим описторхозом // Опубликовано 20.08.2000. Изобретения. Полезные модели. Официальный бюллетень Российского агентства по патентам и товарным знакам.- № 23.-2000.- Москва.- С. 258. (Соавторы: Белобородова Э.И., Пестерев П.Н.).
 16. Функциональное состояние тонкой кишки у больных псориазом в сочетании с хроническим описторхозом // Сборник научных трудов, посвященный 80-летию кафедры дерматовенерологии Иркутского государственного медицинского университета “Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем”. - Иркутск, 2001.- С. 196-200. (Соавторы: Пестерев П.Н., Белобородова Э.И.).
 17. Лечение хронического описторхоза у больных псориазом // Актуальные проблемы инфектологии и паразитологии. Материалы первой международной конференции, посвященной 110 – летию со дня открытия профессором К.Н. Виноградовым Сибирской двуустки у человека (2 –5 апреля 20001 г., г. Томск). – Томск.-2001.-С.91-92. (Соавторы: Белобородова Э.И., Пестерев П.Н.).
 18. Влияние лечения билтрицидом и сухим экстрактом коры осины на кишечное всасывание у больных псориазом в сочетании с хроническим описторхозом // Сибирский журнал дерматологии и венерологии: по Материалам 5 Сибирской научно-практической конференции, посвященной 65-летию кафедры кожных и венерических болезней НГМА “Дерматовенерология Сибири. Наука и практика” (16 марта 2001 г., Новосибирск).- Новосибирск.-№1.-2001.-С.40. (Соавторы: Белобородова Э.И., Пестерев П.Н.).
 19. Новые способы лечения хронического описторхоза у больных псориазом // Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. – Томск.-2001.-№ 12-13.-С.212-213. (Соавторы: Белобородова Э.И., Пестерев П.Н.).
 20. Коррекция функциональных нарушений тонкой кишки у больных псориазом в сочетании с хроническим описторхозом // Юбилейная научно-практическая конференция 10 октября 2001 г. Сборник докладов. – Томск. – 2001.- С.164-167. (Соавторы: Белобородова Э.И., Пестерев П.Н.).
 21. Особенности течения псориаза, протекающего в природном очаге описторхоза // International journal on immunorehabilitation. Материалы 7 Международного конгресса по иммунореабилитации “Аллергия, иммунология и глобальная сеть: взгляд в новое тысячелетие”, Нью-

- Йорк, США, 14–17 апреля 2001 г. – April, 2001. – Volume 3, Number 1.- № 528. - P. 190-191. (Соавторы: Белобородова Э.И., Пестерев П.Н.).
22. Выбор препарата для лечения псориаза, протекающего на фоне хронического описторхоза // 8 Российский национальный конгресс “Человек и лекарство”.-2001.-Москва. (Соавторы: Белобородова Э.И., Пестерев П.Н.).
23. Всасывательная функция тонкой кишки в зависимости от тяжести течения псориаза и паразитарной инвазии // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием “Физиологические науки - клинической гастроэнтерологии”. Есентуки.- 23-25 мая 2001г. - Краснодар. - 2001.- С.168-169. (Соавторы: Белобородова Э.И., Пестерев П.Н.).
24. Псориаз на фоне краевой патологии Западной Сибири // 8 Всероссийский съезд дерматовенерологов. Тезисы научных работ. Часть 1. Дерматология.- Москва.-2001.-С.61. (Соавторы: Пестерев П.Н.).
25. Оценка всасывательной функции тонкой кишки у больных псориазом в сочетании с хроническим описторхозом // Вестник последипломного медицинского образования. Материалы 6 междисциплинарного научного симпозиума: “Новое в дерматовенерологии, андрологии, акушерстве и гинекологии: наука и практика”.- Москва, 2001.-№1.-С.24-25. (Соавторы: Пестерев П.Н., Белобородова Э.И.).
26. Синдром недостаточности всасывания у больных псориазом в сочетании с хроническим описторхозом // Редкол. журн. “Вестник дерматологии и венерологии”. Рукопись депонирована в ГЦНМБ № Д – 26815 от 3 июля 2001г.– 16с. (Соавторы: Белобородова Э.И., Пестерев П.Н., Крицкая Н.Г.).
27. Malabsorbtion syndrome in patients with psoriasis and chronic opistorchiasis // World congress of gastroenterology. Bangkok. February 24 – March 1, 2002. - P-r № 032. (Соавторы: Белобородова Э.И., Пестерев П.Н.).
28. Нарушения кишечного всасывания у больных псориазом в сочетании с хроническим описторхозом // Мед. паразитология и паразитарные болезни. – 2002.- №4. - С. 33-35. (Соавторы: Белобородова Э.И., Пестерев П.Н.).
29. Морфофункциональные изменения тонкой кишки у больных псориазом в сочетании с хроническим описторхозом // Клиническая медицина. – 2002. - №6. – С. 36-38. (Соавторы: Белобородова Э.И., Пестерев П.Н.).
30. Проблема лечения псориаза в природном очаге описторхоза // International journal on immunorehabilitation. – Материалы 8-ого Международного конгресса по иммунореабилитации “Аллергия, иммунология и глобальная сеть”. – Канны, Франция, 21 – 24 апреля 2002 г. – March, 2002. - Vol.4, Number 1. - № 425. – P. 177. (Соавторы: Белобородова Э.И., Пестерев П.Н.).
31. Helicobacter Pylori у больных псориазом в сочетании с хроническим описторхозом // Материалы 2-й Восточно – Сибирской гастроэнтерологической конференции (клинико-эпидемиологические и

этноэкологические аспекты). - Абакан, 2002 г.- С. 35-36. (Соавторы: Белобородова Э.И., Пестерев П.Н.).

32. Патент на изобретение RU № 2182823 С1 Способ лечения больных псориазом в сочетании с хроническим описторхозом // Опубликовано 27.05.2002. Изобретения. Полезные модели. Официальный бюллетень Российского агентства по патентам и товарным знакам. – Москва. – 2002. - №15. – С.208.(Соавторы: Белобородова Э.И., Пестерев П.Н.).

33. Способ лечения тревожно-депрессивного синдрома у больных псориазом в сочетании с хроническим описторхозом // Науки о человеке: Сборник статей: по Материалам 3-ого конгресса молодых ученых и специалистов “Науки о человеке”, Томск, 16-17 мая 2002 г. – Томск:Б.и.; 2002 г. – С. 24-25 . (Соавторы: Белобородова Э.И., Пестерев П.Н., Калюжин В.В.).

34. Применение БАД к пище “Экорсол” в терапии хронического описторхоза у больных псориазом // Гастроэнтерология Санкт – Петербурга. – Научн. – практич. журнал. - Санкт-Петербург, 2002. - № 2-3. – С.138. (Соавторы: Белобородова Э.И., Пестерев П.Н.).

35. Применение БАД к пище “Глимурид” у больных псориазом в сочетании с хроническим описторхозом в резидуальном периоде // Актуальные вопросы дерматовенерологии. Материалы юбилейной Всероссийской конференции, посвященной 110-летию кафедры дерматовенерологии Сибирского государственного медицинского университета. 12-13 сентября 2002 г., Томск. – Томск, 2002. – С.143-145. (Соавторы: Белобородова Э.И., Пестерев П.Н., Калюжина М.И.).

36. Псориаз и хронический описторхоз // Сборник работ дерматовенерологов, посвященный 75-летию ГИДУВа. – Новокузнецк, 2002. – С. 9-11. (Соавторы: Белобородова Э.И., Пестерев П.Н.).

37. К вопросу о лечении хронического описторхоза у больных псориазом // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. Приложение № 17. Материалы 8 Российской Гастроэнтерологической недели, 18-21 ноября 2002 г., г. Москва. – Москва. – 2002. - №5. – Том 12. - № 641. – С.172. (Соавторы: Белобородова Э.И., Пестерев П.Н.).

38. Новый антигельминтный препарат для лечения хронического описторхоза у больных псориазом // Труды Всемирного конгресса по клинической и иммунной патологии (Сингапур, 2-6 декабря 2002 г.). – International journal on immunorehabilitation. – 2002. – Том 4.- № 2. – С.275.

39. Ультраструктурная характеристика клеточных популяций слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки при псориазе // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2002. - № 11. – С. 568-573. (Соавторы: Непомнящих Г.И., Айдагулова С.В., Лапий Г.А.).

40. Псориаз в сочетании с хроническим описторхозом: ультраструктурные изменения клеточных популяций слизистой оболочки желудка и тонкой кишки // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2002. - №

12. – С. 679 – 684. (Соавторы: С.В. Айдагулова, Г.А. Лапий, Д.Л. Непомнящих).
41. Состояние иммунной системы у больных псориазом в сочетании с хроническим описторхозом // International journal on immunorehabilitation. Материалы 9 Международного конгресса “Реабилитация в медицине и иммунореабилитация”, Анталия, Турция, 27 апреля - 3 мая 2003 г.
42. Ultrastructural characteristics of cell populations in the gastric and duodenal mucosa during psoriasis // Bul. Exper. Biol. – 2002. – Vol. 134, № 5. – P. 489-493. (with Nepomnyashikh G.I., Aidagulova S.V., Lapii G.A.).
43. Psoriasis combined with chronic opisthorchiasis: ultrastructural changes of cell populations in the gastric and small intestinal mucosa // Bul. Exper. Biol. – 2002. – Vol. 134, № 6. – P. 590-594. (with Aidagulova S.V., Lapii G.A., Nepomnyashchikh D.L.).