

## МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ПРИ СОЧЕТАННОМ ТЕЧЕНИИ ПСОРИАЗА И ХРОНИЧЕСКОГО ОПИСТОРХОЗА

С. А. Хардикова, Э. И. Белобородова, П. Н. Пестерев, Г. И. Непомнящих

Кафедры терапии (зав. — проф. Э. И. Белобородова) факультета повышения квалификации и последипломной подготовки специалистов, дерматовенерологии (зав. — проф. П. Н. Пестерев) Сибирского государственного медицинского университета\*, Томск

*Целью исследования явилось изучение клинико-морфофункционального состояния желудочно-кишечного тракта у больных псориазом в сочетании с хроническим описторхозом (ХО).*

*Обследовано 150 больных псориазом в сочетании с ХО, 100 больных псориазом без гельминтоза, 100 больных ХО и 30 здоровых лиц. Проводили фракционное исследование желудочной секреции в обе фазы с применением стимуляции гистамином: исследование всасывания углеводов с использованием 5-граммового варианта теста с D-ксилозой; всасывания жира методом Камера; морфологического состояния слизистой оболочки желудка, тонкой и толстой кишки с помощью световой и электронной микроскопии.*

*Отмечены нарушения секреторной функции желудка, всасывания в тонкой и толстой кишке у больных псориазом в сочетании с ХО, установлена зависимость нарушений секреторной функции желудка от длительности псориаза и описторхоза, а также нарушений всасывания в тонкой кишке от стадии, тяжести течения, площади поражения кожи и длительности псориаза, взаимосвязь представленных выше нарушений со структурными нарушениями желудка, тонкой и толстой кишки.*

*Ключевые слова:* псориаз, желудок, тонкая кишка, толстая кишка, описторхоз, гастроэнтероколонопатия

*The paper covers clinical, morphological and functional aspects of gastrointestinal tract condition in patients with psoriasis accompanied by chronic opisthorchosis (CO).*

*The authors examined 150 patients with psoriasis accompanied by CO, 100 patients having psoriasis without helminthiasis, 100 patients with CO and 30 healthy people. The gastric secretion was evaluated by means of the fractional test (both phases) with histamine stimulation; other diagnostic procedures included carbohydrate absorption evaluation (5-gram D-Xylose absorption test) and Kamer test of fat absorption. The morphological condition of the gastric and intestinal mucosa was investigated by means of light and electron microscopy.*

*The study revealed gastric secretory dysfunction and malabsorption in small and large intestines in patients with psoriasis and CO, clarified the relation between the duration of psoriasis and opisthorchosis and gastric secretory dysfunction and determined dependence of small intestine malabsorption on such factors as stage, severity, degree of skin involvement and duration of psoriasis. The authors also established interrelation between the above malfunctions and gastric and intestinal structural abnormalities.*

*Key words:* psoriasis, stomach, small intestine, large intestine, opisthorchosis, gastroenterocolonopathy

Псориаз — хроническое заболевание, поражающее население разных стран вне зависимости от пола, возраста и этнической принадлежности, поэтому его лечение остается актуальной проблемой в современной дерматологии [1].

Описторхозная инвазия отягощает и осложняет течение хронических заболеваний, в результате чего реализуется более тяжелая форма микст-болезни [2, 3]. Как при псориазе [4—8], так и при хроническом описторхозе — ХО [9, 10] в патологический

процесс вовлекаются органы желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Однако до настоящего времени нет сведений о комплексном изучении органов ЖКТ при псориазе в сочетании с ХО.

Целью работы явилось изучение клинико-морфофункционального состояния органов ЖКТ у больных псориазом в сочетании с ХО.

### Материал и методы

Обследовано 350 больных. У 150 больных (97 мужчин, 53 женщины) 1-й группы псориаз протекал в сочетании с ХО. У 100 больных (65 мужчин, 35 женщин) 2-й группы

\*634050 Россия, Томск, Московский тракт, 2.

(сравнения) псориаз протекал без гелиминтоза. Средний возраст больных в основной группе составил  $34,40 \pm 1,16$  года, в группе сравнения —  $32,87 \pm 1,39$  года. В 3-ю группу вошли 100 больных ХО. Для суждения о нормальных параметрах изучаемых показателей обследовано 30 здоровых лиц (контрольная группа). В 1-й группе преобладали больные с прогрессирующей стадией псориаза — 109 (72,7%), лишь у 41 (27,3%) больного имела место стационарная стадия, а во 2-й группе таких больных было 73 (73%) и 27 (27%) соответственно. Продолжительность псориаза в обеих группах (основной и сравнения) составила 9 лет. В 1-й группе вульгарный псориаз отмечен у 93 (62%) больных, эксудативный — у 51 (34%), псориазическая эритродермия — у 4 (2,7%), пустулезный псориаз — у 2 (1,3%), распространенный псориаз — у 115 (76,7%), ограниченный — у 35 (23,3%). Осенне-зимний тип определен у 85 (56,7%) пациентов, весенне-летний — у 17 (11,3%), смешанный — у 48 (32%). В группе сравнения вульгарный псориаз наблюдался у 79 (79%) пациентов, эксудативный — у 20 (20%), псориазическая эритродермия — у 1 (1%). Пустулезный псориаз в этой группе не отмечен. Локализованные формы имели место у 42 (42%) больных, распространенные — у 58 (58%), осенне-зимний тип — у 51 (51%), весенне-летний — у 38 (38%), смешанный — у 11 (11%). Диагноз описторхоза подтверждался наличием яиц описторхисов в желчи и кале. У всех пациентов имела место средняя степень интенсивности инвазии (по данным исследования кала химико-седиментационным методом). Для оценки функционального состояния желудка проводили фракционное исследование желудочной секреции в обе фазы с применением стимуляции гистамином. Всасывание углеводов оценивали с помощью пробы с D-ксилозой (5-граммовый вариант) [11]. Для изучения всасывания жира определяли его содержание в кале химическим методом Камера [12]. Для уточнения кишечного генеза стеатореи всем больным параллельно проводили пробу с D-ксилозой. Стеаторея панкреатического происхождения никогда не сопровождается нарушением всасывания D-ксилозы [13, 14]. Для уточнения характера поражения слизистой оболочки (СО) желудка и тонкой кишки у 34 больных основной группы и у 31 пациента группы сравнения проводили гастроинтестиноскопию с прицельной биопсией из антрального и фундального отдела желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки (ДПК). Для уточнения характера поражения СО толстой кишки у 20 больных основной группы и у 15 больных группы сравнения проводили ректороманоскопию с прицельной биопсией из измененных участков. У перечисленных выше пациентов изучали электронно-микроскопическую картину СО желудка, тонкой и толстой кишки. Статистический анализ полученных цифровых данных проводили при помощи статистической программы «Биостатистика 4.03» [15].

## Результаты и обсуждение

На фоне преобладающей симптоматики поражения гепатобилиарной системы при псориазе в сочетании с ХО клинические признаки поражения желудка выявляются в виде болевого и диспептического синдромов только при тщательном расспросе. При изучении секреторной функции желудка выявлено снижение кислотной продукции в стимулированную фазу у 80% больных 1-й группы, а в группе сравнения — у 62,9% ( $p < 0,05$ ). Снижение дебита пепсина отмечено у 63,3% больных основной группы в стимулированную фазу секреции, а в группе сравнения — у 34,3% ( $p < 0,001$ ). Таким образом, можно сделать вывод о том, что секреторная деятельность желудка больше страдает у больных с сочетанной патологией в стимулированную фазу секреции.

При морфологическом изучении биоптатов СО

желудка больных псориазом в сочетании с ХО отмечены расстройства микроциркуляции и полиморфно-клеточная в фундальном отделе. В большинстве биоптатов обнаружены склеротические изменения стромы. При электронно-микроскопическом анализе гастробиоптатов в целом имели место значительные дистрофические изменения железистого компартмента СО желудка и в фундальном, и в пилорическом отделах. Эти морфологические изменения можно трактовать как гастропатию на фоне псориаза и ХО [16]. *Helicobacter pylori* обнаружили в 83% наблюдений.

Выраженность функционально-морфологических изменений в желудке зависела от давности псориаза и описторхозной инвазии.

Клинические признаки поражения кишечника в виде метеоризма, неустойчивого стула, поносов, запоров, болей в околопупочной области и по ходу тонкой кишки выявлены более чем у половины больных 1-й и 2-й групп (от 50,7 до 51%). Исследование всасывательной функции тонкой кишки у больных псориазом в сочетании с ХО позволило выявить умеренные нарушения в отношении жиров и углеводов. Так, уровень стеатореи, определяемый химическим методом Камера, в основной группе был достоверно более высоким ( $10,13 \pm 0,41$  г/сут), чем во 2-й ( $7,08 \pm 0,25$  г/сут;  $p < 0,001$ ) и 3-й группе ( $4,84 \pm 0,20$  г/сут;  $p < 0,001$ ). В среднем у больных основной группы экскреция D-ксилозы с мочой составила  $0,93 \pm 0,02$  г/5 ч, что являлось достоверно более низким ( $p < 0,001$ ), чем у больных 2-й и 3-й групп, а также у здоровых лиц. Снижение абсорбции D-ксилозы у больных основной группы в прогрессирующей стадии псориаза составило  $0,87 \pm 0,03$  г/5 ч, что достоверно ниже, чем в стационарной стадии —  $1,11 \pm 0,03$  г/5 ч ( $p < 0,001$ ); потеря фекального жира составила в прогрессирующей стадии  $10,60 \pm 0,52$  г/сут, что достоверно больше, чем в стационарной стадии, —  $8,69 \pm 0,38$  г/сут ( $p < 0,05$ ). Такая же зависимость выявлена и во 2-й группе. Можно сделать вывод о том, что всасывание в тонкой кишке зависит от стадии псориаза — в прогрессирующей стадии оно страдает больше, чем в стационарной. Выявленные нарушения всасывания в тонкой кишке у больных 1-й и 2-й групп зависели от тяжести течения кожного процесса. Наиболее выраженным характер этих нарушений является при тяжелом течении псориаза и достоверно отличается от такового при средней степени его тяжести. При одинаковой степени тяжести течения псориаза процессы всасывания были в большей степени нарушенными в 1-й группе, т. е. при сочетанной патологии, чем у больных 2-й 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 мочевого экскреции D-ксилозы ( $r = -0,47$ ;  $p < 0,001$ ). Это подтверждает, что абсорбционная функция тонкой кишки ухудшается по мере увеличения длительности псориаза. При наличии симптомов поражения кишечника выявлены более глубокие нарушения всасывания жира ( $12,23 \pm 0,45$  г/сут) и углеводов ( $0,82 \pm 0,02$  г/5 ч), чем в их отсутствие ( $7,49 \pm 0,31$  г/сут и  $1,09 \pm 0,03$  г/5 ч соответственно;  $p < 0,05$ ).

Для оценки зависимости всасывательной функ-

ции тонкой кишки от типа поражения ее СО определяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена, который имел достоверные значения и составил для показателей стеатореи:  $r_s = 0,94$  ( $p < 0,001$ ), а для уровня мочевой экскреции D-ксилозы —  $r_s = -0,72$  ( $p < 0,001$ ).

Наиболее 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.

В генезе синдрома мальабсорбции у больных псориазом в сочетании с ХО имели значение и структурные изменения СО ДПК. Эндоскопически выявлялись различные изменения СО ДПК более чем у 2/3 больных псориазом в сочетании с ХО и 1/3 больных псориазом. СО ДПК при псориазической болезни, ассоциированной с описторхозом, во всех случаях подвергалась структурным изменениям, наиболее выраженным в случаях длительного течения патологического процесса. Микроскопически обращала на себя внимание тенденция к истончению СО с деформацией поверхностного рельефа. Кишечные ворсинки в большинстве наблюдений были несколько укороченными и расширенными, варьировали по форме. По мере прогрессирования патологического процесса высота эпителиального пласта снижалась, число бокаловидных экзокриноцитов в некоторых случаях было уменьшенным, нарастала степень клеточной дистрофии. При электронно-микроскопическом исследовании отмечены дистрофические изменения кишечного эпителия, что интерпретируется нами как дуоденопатия [16].

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 СО различных отделов толстой кишки определялась у 50% больных псориазом в сочетании с ХО, у 65% пациентов с 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 СО толстой кишки (у 12 из 30, у 11 из 20 и у 21 из 40 соответственно).

В биоптатах СО толстой кишки у больных псориазом доминируют дегенеративно-дистрофические изменения эпителиального компартмента, затрагивающие в первую очередь всасывающий аппарат колоноцитов. Выявленные ультраструктурные нарушения последних носят неспецифический характер, но в совокупности интерпретируются как псориазическая колонопатия [16]. При сочетанной патологии отмечены аналогичные структурные изменения.

В СО 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 СО гастроинтестинальной системы можно рассматривать как проявление синдрома регенераторно-пластической недостаточности [16]. Дегенеративно-дистрофические изменения эпителиальных и эндотелиальных клеточных популяций СО пищеварительного тракта и реактивное моделирование стромы составляют основу морфогенеза псориазической гастроинтестинальной патологии (гастроэнтероколонопатии).

## Выводы

1. Поражение органов ЖКТ у больных псориазом в сочетании с ХО характеризуется клиническими проявлениями в виде диспепсического и болевого синдромов с малосимптомным, латентным течением и склонностью к хронизации.

2. При сочетании псориаза с ХО имеет место снижение секреторной функции желудка, зависящее от длительности как псориаза, так и описторхозной инвазии.

3. У больных псориазом в сочетании с ХО имеют место 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 мальабсорбции имеют значение структурные нарушения СО верхних отделов тонкой кишки.

4. В СО желудка, ДПК и толстой кишки при псориазе, ассоциированном с ХО, 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.

5. Комплекс структурных изменений СО желудка, ДПК и толстой кишки при псориазической болезни можно рассматривать как проявление синдрома регенераторно-пластической недостаточности. Дегенеративно-дистрофические изменения клеточных популяций паренхиматозного компартмента СО и реактивные изменения стромы составляют основу морфогенеза псориазической гастроэнтероколонопатии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Машков О. А., Шарапова Г. Я. Современное комплексное лечение псориазической болезни. Тер. арх. 1995; 67 (10): 82–84.
2. Хардикова С. А., Белобородова Э. И., Пестерев П. Н. Псориаз, кишечное всасывание (особенности при сочетании с описторхозом). Томск: Изд-во НТЛ; 2000.
3. Непомнящих Г. И., Хардикова С. А., Айдагулова С. В., Лапкин Г. А. Псориаз и описторхоз: морфогенез гастроинтестинальной патологии. М.: Изд-во РАМН; 2003.
4. Милютин Ю. Я. Функциональное состояние желудка и печени у больных псориазом. Клин. мед. 1972; 50 (11): 129–133.
5. Никитина Л. С., Петров Н. М. К вопросу о состоянии всасывательной функции тонкого кишечника у больных псориазом. В кн.: Вопросы патогенеза и лечения некоторых

- кожных болезней. Свердловск; 1975; вып. 10: 126—132.
6. **Заерко В. В., Парфенов А. И.** О роли заболеваний кишечника в патогенезе некоторых дерматозов. Вестн. дерматол. 1979; 4: 47—53.
  7. **Курников Г. Ю., Клеменова И. А., Жукова Г. И., Воронова Н. Ю.** Состояние микрофлоры толстой кишки у больных хроническими дерматозами. Рос. журн. кож. и вен. бол. 2002; 3: 38—39.
  8. **Scarpa R., Manguso F., D'Arienzo A.** et al. Microscopic inflammatory changes in colon of patients with both active psoriasis and psoriatic arthritis without bowel symptoms. J. Rheumatol. 2000; 27 (5): 1241—1246.
  9. **Белобородова Э. И., Калюжина М. И.** Всасывательная функция тонкой кишки при хроническом описторхозе. Клин. мед. 1986; 64 (11): 95—97.
  10. **Калюжина М. И.** Состояние органов пищеварения у больных в резидуальный период хронического описторхоза: Дис. ... д-ра мед. наук. Томск; 2000.
  11. **Виноградова М. А., Макеева А. А.** Сравнительная оценка методов исследования всасываемости в тонкой кишке. Лаб. дело 1968; 3: 151—153.
  12. **Van de Kamer I. H., Borrel Huinink H., Weijers H. A.** Rapid method for the determination of fat in feces. J. Biol. Chem. 1949; 177: 347—355.
  13. **Christiansen P. A., Kirsner J. B., Ablaza J.** D-xylose and its use in the diagnosis of malabsorptive states. Am. J. Med. 1959; 27 (3): 443—453.
  14. **Fowler D., Cooke W. T.** Diagnostic significance of d-xylose excretion test. Gut 1960; 1 (1): 66—70.
  15. **Гланц С.** Медико-биологическая статистика: Пер. с англ. М.: Практика; 1999.
  16. **Непомнящих Г. И.** Пограничные ткани (слизистые оболочки и кожа) в морфогенезе общепатологических процессов. Новосибирск: НИИ РППМ СО РАМН; 1996.