

Лечение хронического описторхоза у больных с розацеа

М.Л. Арипова, С.А. Хардилова, А.П. Зима

ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет», г.Томск, Российская Федерация

В статье приводятся результаты дегельминтизации 47 больных с розацеа в сочетании с хроническим описторхозом.

Сочетание антигельминтного препарата «Празиквантель» с биологически активной добавкой к пище «Гельмицид» позволило втрое снизить дозу высокотоксичного празиквантеля и провести лечение больных с розацеа без побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта и кожных покровов. Высокая эффективность дегельминтизации (n=40; 85,1%) проявлялась достижением длительной ремиссии (n=40; 85,1%) и снижением частоты рецидивов до 1 раза в 1,5 года (n=7; 14,8%) с нормализацией показателей прямой фракции билирубина. Клинически выявлено улучшение со стороны кожного процесса, отмечалось снижение индекса шкалы диагностической оценки розацеа в 10 раз.

Ключевые слова: розацеа, описторхозная инвазия, дегельминтизация, гельмицид

Введение. Описторхоз, один из распространённых паразитозов, представляет собой существенную проблему не только для России, но и для всего мира [1-4]. Наиболее важное медицинское значение имеет два вида трематодов – это *Opistorchis felinus* и *Opistorchis viverrini*.

Описторхоз, вызванный *O.felineus*, является доминирующим в структуре краевой патологии населения Западной Сибири, где в силу природных и социальных условий существует самый напряженный в мире очаг этой инвазии (в низовьях Иртыша и среднего течения Оби заражённость населения в некоторых районах достигает 76-100%) [5,6]. По данным статистики всего в 2011 году было зарегистрировано 315997 случаев описторхоза (22,37 на 100 тыс. населения) в 63 субъектах Российской Федерации. *O.viverrini* – встречается преимущественно за рубежом. Очаги описторхоза зарегистрированы в Италии, Франции, Германии, Болгарии, Таиланде, Лаосе, Украине, Австрии, Венгрии, Голландии, Польше, Румынии и других странах [1,7,8].

В настоящее время описторхоз рассматривается как общее заболевание организма, обусловленное поражением многих органов и систем [1,2]. Проведены многочисленные исследования по изучению течения кожного процесса у больных различными дерматозами в сочетании с описторхозной инвазией. Аллергодерматозы и псориаз в сочетании с хроническим описторхозом протекают тяжело, с частыми обострениями, короткими ремиссиями, как правило, непрерывно рецидивируя, поражая большую площадь поверхности кожи, и резистентностью к традиционной терапии [9,10].

Большой интерес представляет изучение особенностей течения розацеа на фоне описторхозной инвазии. Розацеа – это определённая реакция на различные факторы, при которой отмечается патологическая реакция сосудов, развивающаяся под влиянием вазоактивных пептидов, антител циркулирующих иммунных комплексов и других эндогенных ирритантов [11,12]. Нарушение деятельности ЖКТ играет важную роль в патогенезе розацеа. Различными авторами выявлены изменения в желудке в виде клиничко-гистологических признаков гастрита, чаще гипоацидная форма, реже – гиперацидная [13]. Отмечается повышенная обсеменённость желудка *H. pylori*, по данным разных авторов – 78-90% [11]. Как известно, приливы вызывают вазоактивные пептиды (VIP, пентогастрин, субстанция P), цитокины (серотонин, гистамин, брадикинин), гиперпродукция которых отмечается при заболеваниях ЖКТ.

На сегодняшний день способ дегельминтизации хронического описторхоза у больных с сочетанной патологией осуществляется с помощью празиквантеля, назначаемого в обычной дозе – 60 мг/кг массы тела, по ночной схеме в 3 приёма с интервалом в 4 часа [14]. Эффективность дегельминтизации составляет 100%. Однако у больных с хроническими дерматозами, в частности с розацеа, данное лечение вызывает осложнение кожного процесса в виде появления новых высыпаний, особенно в первые сутки после дегельминтизации, сопровождаемых зудом и жжением, что требует проведения дополнительной детоксикационной терапии в течение 5 дней [10,14-17].



В связи с этим, проблема лечения больных с сочетанной патологией, протекающей в природном очаге описторхоза, продолжает оставаться актуальной и представляет большие трудности. Причиной этого является дисбаланс в системе иммунитета, ориентированной в условиях хронического описторхоза на поддержание продолжительного симбиоза «хозяин – паразит» [13].

Цель исследования. Снижение числа осложнений при высокой эффективности дегельминтизации.

Материал и методы. Исследование проводилось после одобрения локального этического комитета. Под наблюдением находились 47 больных с розацеа в сочетании с хроническим описторхозом. Пациенты прошли общеклиническое обследование (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови), УЗИ печени, иммуноферментный анализ на описторхоз к IgG. Определение тяжести течения розацеа проводилось при помощи шкалы диагностической оценки розацеа (ШДОР) [11].

При нахождении в дуоденальной жёлчи яиц описторхисов и повышении титра по ИФА пациенту проводится дегельминтизация в амбулаторных условиях.

Все больные были консультированы инфекционистом, терапевтом, гастроэнтерологом, при необходимости другими специалистами, для исключения серьёзных сопутствующих заболеваний, являющихся противопоказаниями для проведения терапии препаратами.

Для снятия обострения, пациенты с розацеа амбулаторно получили следующее лечение: дезинтоксикационную терапию (30%-ный раствор натрия тиосульфата – по 10 мл в/в, №10), антигистаминные препараты («Кларитин» – по 1 таблетке 1 раз в день, 10 дней), седативные препараты («Афабазол» – по 10 мг 2 раза в день, 20 дней), противопаразитарное лечение (метронидазол – по 0,25 мг 3 раза в день, 21 день). Наружно: мазь «Метронидазол» – 0,75%.

Биологически активная добавка к пище «Гельмицид» представляет собой фитокомплекс, состоящий из трав – полыни обыкновенной, кассии узколистной, а также плодов тмина и укропа, бутонов гвоздичного дерева.

Результаты терапии оценивали по объективным данным клинического течения заболевания, повторному дуоденальному зондированию, по шкале диагностической оценки розацеа, периоду ремиссии при наблюдении за больными в течение 2 лет, с явкой каждые 3 месяца.

Для статистической обработки данных использовались стандартные методы описательной и вариационной статистики, с использованием простого

и множественного линейного регрессионного анализа. Значения рассчитывались и представлялись в виде $M \pm mM$ и $P \pm mP$, где M – среднее арифметическое, P – относительные величины, выраженные в процентах (%), m (s) – среднее квадратичное отклонение. Достоверность разности полученных результатов оценивали с помощью t -критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Достоверными считались результаты при $p < 0,05$. Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере Windows 7 с использованием программной надстройки «Пакет анализа» табличного процессора Microsoft Excel 2000 и пакета статистического анализа Statistica V5.5A StatSoft.

Результаты и их обсуждение. Возраст больных колебался от 26 до 51 года. Средний возраст больных первой группы составил $33,1 \pm 1,21$ года. Больше половины больных ($n=45; 95,74\%$) составили лица в возрасте до 40 лет. Среди больных было 20 мужчин и 27 женщин. Давность заболевания на момент первичного обращения составляла от 1,5 до 10 лет. У большинства больных ($n=40; 85,1\%$) давность заболевания составила от 2 до 4 лет. Частота обострений варьировала: непрерывно рецидивирующие формы – у 30 (63,8%) больных, с умеренной частотой рецидивов 1 раз в 4-6 месяцев (2-4 раза в год) – у 10 (21,2%), а также с частыми рецидивами 1 раз в 2 месяца (6-12 раз в год) – у 7 (14,8%) пациентов. Среди обследованных преобладали больные с распространённым кожным процессом: папулёзным ($n=17; 36,7\%$) и папулопустулёзным ($n=25; 53,1\%$) подтипами розацеа. Реже встречались пациенты с эритематотелангиэктатическим подтипом ($n=5; 10,6\%$). Среднее значение индекса ШДОР у больных с папулёзным подтипом розацеа в сочетании с хроническим описторхозом составило 10,4 балла, с папулопустулёзным подтипом – 12,1 балла и с эритематотелангиэктатическим подтипом – 7,4 балла ($p < 0,001$).

Со стороны биохимического анализа крови у большинства больных ($n=41; 87,2\%$) отмечалось повышение прямой фракции билирубина, что связано с преимущественным поражением гепатобилиарной системы при описторхозе.

При лечении вышеописанным способом, побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта, кожных покровов и обострения розацеа не наблюдалось. Эффективность дегельминтизации по предложенной схеме составила 85,1% ($n=40$). При повторном дуоденальном зондировании, яйца описторхисов в дуоденальной жёлчи обнаружены у 7 (14,8%) больных. На 3 месяц после проведённого лечения отмечалось снижение индекса ШДОР у пациентов с папулёзным подтипом розацеа до 1,3 балла, с папулопустулёзным подтипом – до 1,5 балла, с эритематотелангиэктатическим подтипом – до 1,5 балла ($p < 0,001$). У большинства больных отмечалась

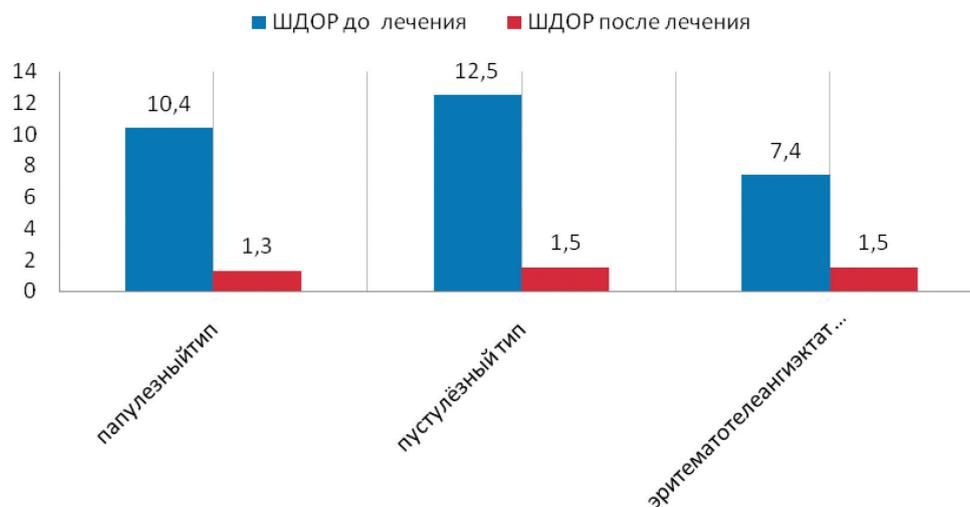


РИС. ИНДЕКС ШДОР ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ

длительная ремиссия ($n=40$; 85,1%) и снижение частоты рецидивов до 1 раза в 1,5 года ($n=7$; 14,8%), показатели прямой фракции билирубина не превышали норму.

Клинически выявлено улучшение со стороны кожного процесса и снижение индекса ШДОР в 10 раз (рис.1). Так, у пациентов с папулезным подтипом ШДОР снизился с 10,4 до 1,3 балла; с папулопустулезным подтипом – с 12,1 до 1,5 балла; с эритематотелеангиэктатическим подтипом – с 7,4 до 1,5 балла.

Таким образом, розацеа в сочетании с хроническим описторхозом протекает тяжелее, что проявляется преобладанием распространённого кожного процесса ($n=42$; 89,3%) и непрерывно рецидивирующим течением ($n=30$; 63,8%). У пациентов с розацеа в сочетании с хроническим описторхозом в биохимическом анализе крови выявлено повышение уровня билирубина за счёт прямых фракций.

Предложенная схема лечения сочетания антигельминтного препарата «Празиквантель» с биологически активной добавкой к пище «Гельмицид» позволила втрое снизить дозу высокотоксичного празиквантеля и провести лечение больных с розацеа без побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта и кожных покровов. Высокая эффективность дегельминтизации ($n=40$; 85,1%) проявлялась достижением длительной ремиссии ($n=40$; 85,1%) и снижением частоты рецидивов до 1 раза в 1,5 года ($n=7$; 14,8%) с нормализацией показателей прямой фракции билирубина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кузнецова В.Г. Описторхоз в клинической практике врача-инфекциониста / В.Г.Кузнецова, Е.И.Краснова, Н.Г.Патурина// Журнал «Лечащий Врач». - 2013. - № 6. - С. 74.
2. Чемич Н.Д. Описторхоз в Украине: эпидемиологические и клинические особенности / Н.Д.Чемич, Н.И.Ильина, В.В.Захлабаева [и др.] // Журнал инфектологии. - 2011. - Том 3, № 2. - С. 56-62.
3. Duangsong R. Development of a community-based approach to opisthorchiasis control / R.Duangsong, S.Promthet, K.Thawongniew// Asian Pac J Cancer Prev. - 2013. - №14 (11). -P.7039-43.
4. Wunderink H.F. Foodborne trematodiasis and Opisthorchisfelineus acquired in Italy [letter] / H.F.Wunderink [et al.] // Emerg Infect Dis. - 2014. - Vol.20. - №1. - P. 154-155
5. Лукьянова Е.А. Система клинко-эпидемиологического анализа в совершенствовании диагноза и прогноза при описторхозе в эндемичном очаге: автореф. дис... канд.мед.наук / Е.А.Лукьянова. - Новосибирск. - 2009. - 161с.
6. Хардикова С.А. Клинико-функциональное состояние печени у больных псориазом на фоне хронического описторхоза / С.А.Хардикова, Н.Ю.Куранова, Э.И.Белобородова // Мед. паразитол. - 2011. - №4. - С.17-19.
7. Wang Y.C. Environmental determinants of Opisthorchisviverrini prevalence in northeast Thailand/ Y.C.Wang, C.C.Feng, P. Sithithaworn// Geospat Health. - 2013.- №8 (1). - P.111-23.



8. Wonkchalee N. Combination of praziquantel and the traditional medicinal plant *Thunbergialaurifolia* on *Opisthorchisviverrini* infection and cholangiocarcinoma in a hamster model / N.Wonkchalee [et al.] // *Parasitol Res.* - 2013.- №112 (12). P.4211-9.
9. Клинические особенности и патоморфология кожи при аллергодерматозах, ассоциированных с описторхозом / С.Р.Сенчукова, Е.Б.Романов, Е.В.Колдышева, Ю.В.Торнуев // *Фундаментальные исследования.* - 2012. - №5. - С. 115-119
10. Culp B. Rosacea: A review. *Pharm Ther* / B.Culp, N.Scheinfeld. - 2009; 34: 1:38-45.
11. Адаскевич В.П. Диагностические индексы в дерматологии / В.П.Адаскевич. М: Медкнига. - 2004. - 165с.
12. Арипова М.Л. Особенности проявления розацеа с сопутствующим хроническим описторхозом/ М.Л.Арипова, С.А.Хардикова, А.П.Зима// *Вестник Авиценны.* - 2013. - № 4. - С. 85-89.
13. Потекаев Н.Н. Розацеа /Н.Н.Потекаев. - М., «Бином». - 2007. - С. 144.
14. Хардикова С.А. Псориаз и описторхоз: патология органов пищеварения / / С.А.Хардикова [и др.] // Томск: СибГМУ. -2010. -242с.
15. Чемич Н.Д. Проблема описторхоза в Украине и современные подходы к лечению / Н.Д.Чемич, В.В.Захлебаева, Н.И.Ильина // *Georgian Medical News.* - 2012. - № 11. - С. 69-73.
16. Перламутров Ю.Н. Сравнительная оценка эффективности различных методов терапии розацеа/ Ю.Н.Перламутров, В.Ш.Сайдалиева, К.Б.Ольховская// *Вестник дерматол. и венерол.* - 2011. - № 3. - С. 73-79.
17. Chai J.Y. Praziquantel treatment in trematode and cestode infections: an update / J.Y.Chai // *Infect Chemother.* - 2013.- №45(1). -P.32-43

Summary

Treatment of chronic opisthorchiasis in patients with rosacea

M.L. Aripova, S.A. Khardikova, A.P. Zima

State Budget Educational Institution of Higher Education «Siberian State Medical University»,
Tomsk, Russian Federation

The article presents the results of de-worming in 47 patients with rosacea combined with chronic opisthorchiasis.

Combination of anthelmintic drug «Praziquantel» with a biologically active food supplement «Gelmisid» allowed to reduce the dose of highly toxic Praziquantelin three times and treat patients with rosacea without side effects from the gastrointestinal tract and skin. High-performance deworming (n=40; 85,1%) permit to achieve prolonged remission (n=40; 85,1%) and relapse rate reduction to 1 per 1,5 years (n=7; 14,8%) with normalization of direct bilirubin. Improvement of skin process, decreasing of index scale diagnostic assessment of rosacea in 10 times was demonstrated clinically.

Key words: rosacea, opisthorchiasis, deworming, Gelmisid

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Хардикова Светлана Анатольевна –
заведующая кафедрой дерматовенерологии
и косметологии ГБОУ ВПО «Сибирский
государственный медицинский университет»;
Российская Федерация, г.Томск, Московский тракт, д.2
E-mail:khardikova.s.a@mail.ru