

Возможности применения энтеросорбента в комбинированной терапии больных описторхозом с кожным синдромом

В.В. Цуканов^{1✉}, ORCID: 0000-0002-9980-2294, e-mail: gastro@imprn.ru
А.В. Васютин¹, ORCID: 0000-0002-6481-3196, e-mail: alexander@kraslan.ru
Ю.Л. Тонких¹, ORCID: 0000-0001-7518-1895, e-mail: tjulia@bk.ru
Е.Г. Горчилова², e-mail: yourself.15@mail.ru
О.С. Ржавичева², e-mail: ros315@yandex.ru
А.Г. Борисов¹, ORCID: 0000-0002-9026-2615, e-mail: 2410454@mail.ru

¹ Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3Г

² Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Красноярск; 660058, Россия, Красноярск, ул. Ломоносова, д. 47

Резюме

Введение. Заболевания печени и желчевыводящих путей являются значимой проблемой в клинике внутренних болезней. Описторхоз представляет собой одну из наиболее частых причин этой патологии и является одним из самых распространенных паразитозов в Российской Федерации. Клиническое течение этой патологии характеризуется высокой частотой аллергических и кожных симптомов. Лечение таких пациентов является большой проблемой.

Цель. Определить эффективность применения комплексной терапии с включением энтеросорбента (кремния диоксида коллоидного) у больных описторхозом с кожным синдромом.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 92 больных хроническим описторхозом, из них 38 пациентов были с кожным синдромом и 54 пациента без кожных проявлений. Диагностика описторхоза проводилась двумя методами: микроскопическое исследование дуоденальной желчи и копроовоскопия. Всем пациентам проводился клинический осмотр, развернутый и биохимический анализ крови, эзофагогастродуоденоскопия, УЗИ органов брюшной полости и эластометрия печени с оценкой фиброза по системе METAVIR. Кожный синдром диагностировался на консультации врача-дерматолога. У 38 больных описторхозом с кожным синдромом после этиологического лечения была проведена восстановительная патогенетическая терапия в течение 6 недель, включавшая спазмолитик, препарат урсодезоксихолевой кислоты, десенсибилизирующий препарат и кремния диоксид коллоидный.

Результаты. У больных описторхозом с наличием кожного синдрома выраженность клинико-лабораторных проявлений являлась значительно более высокой, чем у лиц с паразитозом без кожного синдрома. Восстановительная патогенетическая терапия у больных описторхозом с включением в схему энтеросорбента позволила добиться значительного улучшения состояния пациентов.

Заключение. С нашей точки зрения, полученные результаты позволяют ставить вопрос об изменении стандартов терапии у больных описторхозом с кожным синдромом.

Ключевые слова: описторхоз, кожный синдром, комбинированная терапия, энтеросорбент, кремния диоксид коллоидный

Финансирование проекта. Проект «Иммунобиохимическая модель прогнозирования выраженности предраковых изменений в печени у больных хроническим описторхозом» проведен при поддержке Красноярского краевого фонда науки (код заявки: 2019051404996).

Для цитирования: Цуканов В.В., Васютин А.В., Тонких Ю.Л., Горчилова Е.Г., Ржавичева О.С., Борисов А.Г. Возможности применения энтеросорбента в комбинированной терапии больных описторхозом с кожным синдромом. *Медицинский совет.* 2020;(5):70–76. doi: 10.21518/2079-701X-2020-5-70-76.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Possibilities of application of enterosorbent in combined therapy of opistorchosis patients with skin syndrome

Vladislav V. Tsukanov^{1✉}, ORCID: 0000-0002-9980-2294, e-mail: gastro@imprn.ru
Aleksander V. Vasyutin¹, ORCID: 0000-0002-6481-3196, e-mail: alexander@kraslan.ru
Julia L. Tonkikh¹, ORCID: 0000-0001-7518-1895, e-mail: tjulia@bk.ru
Ekaterina G. Gorchilova², e-mail: yourself.15@mail.ru
Olga S. Rzhavicheva², e-mail: ros315@yandex.ru
Alexandr G. Borisov¹, ORCID: 0000-0002-9026-2615, e-mail: 2410454@mail.ru

¹ Research Institute for Medical Problems in the North; 3G, Partizana Zheleznyaka St., Krasnoyarsk, 660022, Russia

² Clinical Hospital «RZD-Medicine» of Krasnoyarsk; 47, Lomonosova St., Krasnoyarsk, 660058, Russia

Abstract

Introduction. Diseases of the liver and biliary tract are a significant problem in the clinic of internal diseases. Opistorchiasis is one of the most frequent causes of this pathology and is one of the most widespread parasitoses in the Russian Federation.

Clinical course of this pathology is characterized by high frequency of allergic and skin symptoms. Treatment of such patients is a big problem.

Aim. To determine the effectiveness of the use of complex therapy with the inclusion of enterosorbent in patients with opisthorchiasis with skin syndrome.

Materials and methods. The study involved 92 patients with chronic opisthorchiasis, of which 38 patients were with skin syndrome and 54 individuals without skin manifestations. Diagnosis of opisthorchiasis was carried out by two methods: microscopic examination of duodenal bile and coproscopy. All patients underwent clinical examination, a clinical and biochemical blood analysis, esophagogastroduodenoscopy, ultrasound of the abdominal organs and liver elastometry with fibrosis assessment using the METAVIR system. Skin syndrome was diagnosed by dermatologist. After etiological treatment, 38 patients with opisthorchiasis with skin syndrome underwent reconstructive pathogenetic therapy for 6 weeks, which included an antispasmodic, ursodeoxycholic acid, desensitizing drug, and enterosorbent.

Results. In patients with opisthorchiasis with a skin syndrome, the severity of clinical and laboratory manifestations was significantly higher than in individuals with parasitosis without skin syndrome. Reconstructive pathogenetic therapy of patients with opisthorchiasis with the inclusion of enterosorbent Polysorb has allowed to achieve a significant improvement in the condition of patients.

Conclusion. From our point of view, the results obtained make it possible to raise the question of changing the treatment standards for patients with opisthorchiasis with skin syndrome.

Keywords: opisthorchiasis, skin syndrome, combination therapy, enterosorbent, colloidal silicon dioxide

Acknowledgments. The project “Immuno-biochemical model for predicting the severity of precancerous changes in the liver in patients with chronic opisthorchiasis” was supported by the Krasnoyarsk Regional Fund of Science (application code: 2019051404996).

For citation: Tsukanov V.V., Vasyutin A.V., Tonkikh Ju.L., Gorchilova E.G., Rzhavicheva O.S., Borisov A.G. Possibilities of application of enterosorbent in combined therapy of opisthorchiasis patients with skin syndrome. *Meditinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(5):70–76. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-5-70-76.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Заболевания печени и желчевыводящих путей являются значимой проблемой в клинике внутренних болезней [1, 2]. *Opisthorchis felinus* представляет собой одну из наиболее частых причин этой патологии у жителей Российской Федерации [3]. В некоторых населенных пунктах в нижнем течении Иртыша и среднем течении Оби инвазированность *Opisthorchis felinus* у населения превышает 50% [4]. Клиническое течение описторхоза характеризуется высокой частотой аллергических и кожных симптомов. Обследование 732 детей школьного возраста в Томске выявило гельминтоз у 34,9% пациентов, атопические симптомы в виде экземы или риноконъюнктивита обнаруживались у 12,4% обследованных [5]. Авторы из Лаоса получили аналогичные результаты при обследовании 536 детей в возрасте 13–14 лет с инвазией *Opisthorchis viverrini* [6]. Лечение таких пациентов является серьезной проблемой.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа была выполнена на базе гастроэнтерологического отделения ЧУЗ «Клиническая больница „РЖД-Медицина“ города Красноярск» и клиники НИИ медицинских проблем Севера ФИЦ КНЦ СО РАН. Всего обследовано 92 больных хроническим описторхозом, из них 38 пациентов (20 мужчин и 18 женщин, средний возраст $35,7 \pm 3,9$ лет) были с кожным синдромом и 54 пациента (28 мужчин и 26 женщин, средний возраст $36,5 \pm 4,1$ лет) без кожного синдрома.

Диагностика описторхоза проводилась двумя методами: микроскопическое исследование дуоденальной желчи и копроовоскопия. Всем пациентам проводился клинический осмотр, развернутый и биохимический анализ крови.

Развернутый анализ крови проводился с подсчетом лейкоцитарной формулы для уточнения наличия и определения степени эозинофилии, лейкоцитоза и повышения СОЭ. В биохимическом анализе крови определяли признаки нарушения синтетической, секреторной и детоксицирующей функций печени, наличие цитолитического, холестатического и мезенхимально-воспалительного печеночных синдромов. Всем пациентам проводились эзофагогастродуоденоскопия и ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости. Эластометрия печени осуществлялась на ультразвуковых системах Aixplorer (Франция) или Siemens Acuson S2000 (Германия). Оценка фиброза печени проводилась по системе METAVIR [7].

Диагностику диспепсии и синдрома раздраженного кишечника осуществляли в соответствии с рекомендациями Римских критериев IV [8, 9].

Кожный синдром диагностировался на консультации врача-дерматолога. У большинства пациентов наблюдались проявления аллергической крапивницы, характеризующиеся локальными немного приподнятыми высыпаниями бледно-розового цвета, сопровождающиеся зудом. У некоторых больных наблюдались проявления кольцевидной гранулемы или ксантоматозной сыпи.

Всем 92 больным хроническим описторхозом была проведена противопаразитарная терапия. Лечение включало 3 этапа: 1-й этап – подготовительный, 2-й – специфическая терапия празиквантелом и 3-й – восстановительная патогенетическая терапия.

Подготовительный этап длился 14 дней и включал в себя обеспечение должного оттока из желчевыводящих путей и протоков поджелудочной железы. Для регуляции моторики желчных путей и улучшения оттока желчи назначались спазмолитики и холекинетики.

● **Таблица 1.** Частота клинических симптомов у больных описторхозом в зависимости от наличия кожного синдрома
 ● **Table 1.** Frequency of clinical symptoms in opisthorchiasis patients, depending on the presence of skin syndrome

Симптомы	Пациенты с описторхозом с кожным синдромом (n = 38)		Пациенты с описторхозом без кожного синдрома (n = 54)		ОШ (ДИ); P
	Абс.	%	Абс.	%	
Боли в правом подреберье	21	55,3	17	31,5	2,63 (1,13–6,15); =0,04
Диспепсия	17	44,7	12	22,2	2,77 (1,13–6,75); =0,04
Астено-вегетативный синдром	30	78,9	20	37,0	6,04 (2,37–15,40); <0,001
Кожный зуд	22	57,9	9	16,7	6,53 (2,54–16,80); <0,001
Язвенная болезнь	5	13,2	2	3,7	3,45 (0,73–16,35); =0,2
Синдром раздраженного кишечника	14	36,8	10	18,5	2,51 (0,98–6,39); =0,08

Достоверность различий показателей вычислена при помощи отношения шансов.

На втором этапе лечения назначался празиквантел в средней дозе 60 мг на 1 кг массы тела в 3 приема в течение дня после еды с интервалами между приемом 4–6 часов. Через 3–4 ч после приема последней дозы препарата проводился тюбаж для эвакуации описторхисов.

Восстановительная патогенетическая терапия продолжалась в течение 6 недель после этиологического лечения. 38 больных с кожным синдромом в течение этого времени получали тюбажи 1–2 раза в неделю; спазмолитик (мебеверин 0,2 г 2 раза в день) в течение 6 недель; препарат урсодезоксихолевой кислоты (из расчета 15 мг/кг веса в сутки) в течение 6 недель; десенсибилизирующий препарат (дезлоратадин 5 мг 1 раз в сутки) в течение 2 недель; энтеросорбент в суточной дозе 0,2 г/кг веса пациента в течение 6 недель. Доза энтеросорбента делилась на три равные части и принималась в три приема перорально в виде водной суспензии в течение дня. 54 пациента с описторхозом без кожного синдрома проводилась аналогичная терапия, но без десенсибилизирующего препарата. В контексте тематики публикации анализ клинико-лабораторной динамики выполнялся у больных описторхозом с кожным синдромом через 2 и 6 недель патогенетической терапии после этиотропного лечения. Завершили лечение после 6 недель патогенетической терапии 32 пациента с кожным синдромом.

Результаты исследований оценивались согласно общепринятым методам статистического анализа. Статистическая обработка проводится на персональном компьютере при помощи пакета прикладных программ Statistica (версия 7,0) и SPSS v.12.0. Для анализа статистической значимости различий качественных признаков использовалось вычисление отношения шансов (ОШ) и

доверительного интервала (ДИ) для ОШ. Достоверным считается уровень значимости при $p < 0,05$.

Исследование проводилось с разрешения этического комитета НИИ медицинских проблем Севера. Каждый участник подписывал форму информированного согласия на обследование согласно Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации, регламентирующей проведение научных исследований.

Работа выполнена в рамках проекта «Иммунобиохимическая модель прогнозирования выраженности предраковых изменений в печени у больных хроническим описторхозом» при поддержке КГАУ «Красноярский краевой фонд поддержки научной и научно-технической деятельности» (код заявки: 2019051404996).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Мы сопоставили частоту клинических симптомов и результаты лабораторных и инструментальных исследований у больных описторхозом в зависимости от наличия кожного синдрома. Было выявлено, что у больных описторхозом с кожным синдромом частота болей в правом подреберье, диспепсии, астено-вегетативного синдрома, кожного зуда, эозинофилии крови, гипербилирубинемии, холестатического синдрома, холецистита, гепатомегалии, а также содержание иммуноглобулина E (IgE) являлись значительно более высокими, чем у лиц с паразитозом без кожного синдрома (табл. 1, 2).

Полученные данные представляются весьма логичными. Чем активнее воздействуют паразитарные антигены на организм, тем более выраженной является аллергиче-

● **Таблица 2.** Данные инструментальных и лабораторных исследований у больных описторхозом в зависимости от наличия кожного синдрома

● **Table 2.** Data from instrumental and laboratory tests in opisthorchiasis patients, depending on the presence of skin syndrome

	Пациенты с описторхозом с кожным синдромом (n = 38)		Пациенты с описторхозом без кожного синдрома (n = 54)		ОШ (ДИ); P
	Абс.	%	Абс.	%	
Эозинофилия крови (более 5%)	23	60,5	10	18,5	6,43 (2,54–16,27); <0,001
Гипербилирубинемия	14	36,8	6	11,1	4,42 (1,55–12,56); =0,007
Содержание IgE (МЕ)	304,2 ± 27,8		186,6 ± 17,7		<0,001
Холестатический синдром	15	39,5	7	13,0	4,18 (1,53–11,38); =0,007
Признаки холецистита	25	65,8	21	38,9	2,94 (1,25–6,91); =0,02
Гепатомегалия	21	55,3	7	13,0	7,78 (2,88–21,06); <0,001

Достоверность различий показателей вычислена при помощи отношения шансов и t-критерия Стьюдента.

ская реакция, проявляющаяся в том числе в развитии кожного синдрома. С другой стороны, массивное поступление описторхисов обуславливает выраженное поражение печени и желчевыводящих путей, сопровождающееся появлением клинической симптоматики. В этой связи можно полагать, что развитие кожного синдрома является маркером тяжести патологического процесса в организме, вызванного инвазией *Opisthorchis felinus*.

Мы обратили внимание на то, что у больных описторхозом часто диагностировался билиарный сладж. Эта патология определялась у 42,1% больных с кожным синдромом и у 24,1% больных без кожного синдрома ($p = 0,1$). В этой связи мы сочли возможным обратить внимание практических врачей на основные принципы ведения пациентов с билиарным сладжем.

Термином «билиарный сладж» обозначается патологический процесс, при котором выявляется любой вариант неоднородности желчи в желчном пузыре, не дающей акустической тени, обнаруживаемый при УЗИ желчного пузыря. Билиарный сладж формируется в результате аномальной преципитации слизи, солей кальция, в том числе билирубината кальция и кристаллов холестерина [10, 11]. В настоящее время билиарный сладж рассматривается как патологический процесс, ассоциированный с повышением литогенности желчи и, согласно современной классификации желчно-каменной болезни, отнесенный к предкаменной стадии данного заболевания [12]. Среди пациентов с жалобами, характерными для билиарной патологии, частота обнаружения билиарного сладжа достигает 24–55%, при этом билиарный сладж чаще встречается у женщин [13]. В механизме формирования билиарного сладжа основная роль принадлежит четырем факторам: перенасыщению желчи холестерином, формированию ядра кристаллизации, нарушению функций желчного пузыря (сокращение, всасывание, секреция), нарушению энтерогепатической циркуляции желчных кислот [14].

Основные направления в терапии билиарного сладжа сводятся к восстановлению нормальных реологических свойств желчи, нормализации моторной функции билиарной системы и двенадцатиперстной кишки [15, 16]. В этой связи пациентам показаны спазмолитики и урсодезоксихолевая кислота (УДХК) как единственный препарат с доказанным действием на основные звенья билиарного литогенеза [17].

Для терапии билиарного сладжа УДХК назначается в течение 6 месяцев в стандартных дозах (8–10 мг/кг веса в день) и позволяет добиться исчезновения сладжа у 80–90% пациентов [18]. Длительность курса лечения зависит от формы билиарного сладжа: самый короткий курс – около месяца – рекомендован в случае выявления сладжа в виде эховзвеси, при других формах сроки могут пролонгироваться до 12 месяцев [19].

Следует подчеркнуть, что эффект УДХК для лечения больных с билиарным сладжем хорошо изучен. В работе Ильченко А.А. отмечена положительная динамика в терапии сладжа у 75% пациентов при применении УДХК в суточной дозе 8–10 мг/кг в течение 3 месяцев [20]. Мехтиев С.Н и соавт. при лечении 110 пациентов препа-

ратами УДХК в сочетании с дюспаталином в течение года зарегистрировали эффективность терапии сладжа желчного пузыря в 85% случаев [17]. Саблин О.А. и соавт. лечили 40 пациентов с наличием билиарного сладжа в течение 1 месяца препаратом УДХК в дозе 250–500 мг/сутки (в зависимости от веса) однократно на ночь. Клиническая эффективность препарата УДХК при билиарном сладже составила 92,5% [19]. Минушкин О.Н. и соавт. наблюдали 60 больных с билиарным сладжем. В течение 8 недель авторы назначали УДХК в дозе 15 мг/кг веса в сутки и мебеверин в стандартной дозе. Через 8 недель билиарный сладж был полностью купирован у 65% больных, через 12 недель – у 85% пациентов [21].

Фиброз печени F3-F4 по METAVIR определялся у 18,4% больных описторхозом с кожным синдромом и у 11,1% лиц с описторхозом без кожного синдрома (ОШ = 1,78; ДИ 0,57–5,57; $p = 0,5$). Следует подчеркнуть, что международное агентство по исследованию рака (IARC) с 1994 г. отнесло *Clonorchis sinensis* и *Opisthorchis viverrini* к первой группе канцерогенов [22]. В этой связи демонстрация значительной частоты выраженного фиброза печени в нашей работе имеет большое значение для возможной оценки инвазии *Opisthorchis felinus* в качестве предракового заболевания [3].

Мы проанализировали результаты комбинированной терапии больных с описторхозом с кожным синдромом. Следует подчеркнуть, что терапия включала подготовительный этап (лечение спазмолитиками и желчегонными в течение 14 дней), этиологическую терапию празиквантелом, после которой в течение 6 недель выполнялось лечение с использованием тюбажей, спазмолитика, десенсибилизирующего средства, препарата урсодезоксихолевой кислоты и энтеросорбента. Идея 6-недельной патогенетической терапии после дегельминтизации заключалась в том, что наш клинический опыт указывал на длительное сохранение клинических симптомов и кожного синдрома у многих пациентов после этиологической терапии.

В результате лечения мы обнаружили выраженную положительную динамику, которая сопровождалась снижением частоты болей в правом подреберье в 7,8 раза, астено-вегетативного синдрома в 4,2 раза, кожного синдрома в 8 раз, практической нормализацией содержания эозинофилов, билирубина, щелочной фосфатазы и IgE в крови (табл. 3, 4). Полученные результаты позволяют считать, что у пациентов с кожным синдромом *Opisthorchis felinus* активно влияют на развитие патологического процесса, который не прекращается непосредственно после этиологической терапии. Пациенты нуждаются в длительном комбинированном лечении в течение как минимум 6 недель после применения празиквантела для достижения выраженной клинико-лабораторной динамики.

Мы считаем целесообразным обратить внимание на использование в нашей схеме препарата кремния диоксида коллоидного. Он представляет собой неорганический, неселективный, полифункциональный энтеросорбент на основе высокодисперсного диоксида кремния (SiO_2) с размерами частиц до 0,09 мкм. Кремния диоксид коллоидный обладает выраженными сорбционными и

● **Таблица 3.** Динамика частоты клинических симптомов у больных описторхозом с кожным синдромом в результате восстановительной патогенетической терапии

● **Table 3.** Dynamics of clinical symptoms frequency in patients with opisthorchiasis with skin syndrome as a result of restorative pathogenetic therapy

Симптомы		Пациенты с описторхозом с кожным синдромом			ОШ; ДИ; P ₁₋₂	ОШ; ДИ; P ₁₋₃	ОШ; ДИ; P ₂₋₃
		До терапии (n = 38)	2 недели патогенетической терапии (n = 38)	6 недель патогенетической терапии (n = 32)			
Боли в правом подреберье	Абс.	21	14	2	2,08; 0,84–5,13; =0,17	14,99; 3,57–62,98; <0,001	7,22; 1,70–30,59; =0,006
	%	55,3	36,8	6,3			
Диспепсия	Абс.	17	14	4	1,38; 0,56–3,40; =0,64	5,16; 1,59–16,74; =0,008	3,75; 1,14–12,29; =0,04
	%	44,7	36,8	12,5			
Кожный синдром	Абс.	38	27	4	32,20; 1,82–569,85; =0,001	487,67; 25,2–9426,2; <0,001	15,14; 4,52–50,75; <0,001
	%	100,0	71,1	12,5			
Астено-вегетативный синдром	Абс.	30	21	6	2,92; 1,09–7,84 =0,05	14,6; 4,65–46,03; <0,001	5,01; 1,73–14,53; =0,004
	%	78,9	55,2	18,8			
Кожный зуд	Абс.	22	14	2	2,30; 0,93–5,72; =0,11	16,64; 3,95–70,03; <0,001	7,22; 1,70–30,59; =0,006
	%	57,9	36,8	6,3			
Синдром раздраженного кишечника	Абс.	14	11	4	1,42; 0,55–3,65; =0,63	3,75; 1,14–12,29; =0,04	2,65; 0,79–8,87; =0,17
	%	36,8	28,9	12,5			

Достоверность различий показателей вычислена при помощи отношения шансов.

● **Таблица 4.** Динамика инструментальных и лабораторных данных у больных описторхозом с кожным синдромом в результате восстановительной патогенетической терапии

● **Table 4.** Dynamics of instrumental and laboratory data in patients with opisthorchiasis with skin syndrome as a result of restorative pathogenetic therapy

Симптомы		Пациенты с описторхозом с кожным синдромом			ОШ; ДИ; P ₁₋₂	ОШ; ДИ; P ₁₋₃	ОШ; ДИ; P ₂₋₃
		До терапии (n = 38)	2 недели патогенетической терапии (n = 38)	6 недель патогенетической терапии (n = 32)			
Эозинофилия крови (более 5%)	Абс.	23	15	1	2,30; 0,93–5,69; =0,11	31,84; 5,48–184,88 <0,001	13,85; 2,39–80,43; <0,001
	%	60,5	39,5	3,1			
Гипербилирубинемия	Абс.	14	10	2	1,61; 0,61–4,20; =0,46	7,22; 1,70–30,59; =0,006	4,49; 1,03–19,56; =0,06
	%	36,8	26,3	6,3			
Содержание IgE (МЕ)	M ± m	304,2 ± 27,8	266,2 ± 25,1	106,4 ± 9,5	=0,31	<0,001	<0,001
Холестатический синдром	Абс.	15	11	2	1,58; 0,62–4,04; =0,47	8,05; 1,91–33,97; =0,003	5,10; 1,18–22,00; =0,03
	%	39,5	28,9	6,3			
Признаки холецистита	Абс.	25	21	6	1,54; 0,62–3,83; =0,48	7,70; 2,61–22,73; <0,001	5,01; 1,73–14,53; =0,004
	%	65,8	55,2	18,8			
Гепатомегалия	Абс.	21	18	7	1,36; 0,56–3,32; =0,87	4,18; 1,49–11,70; =0,009	3,07; 1,10–8,58; =0,05
	%	55,3	47,4	21,9			

Достоверность различий показателей вычислена при помощи отношения шансов и t-критерия Стьюдента.

детоксикационными свойствами. В просвете пищеварительного тракта препарат связывает и выводит из организма эндогенные и экзогенные токсические вещества различной природы, патогенные бактерии и бактериальные токсины, антигены, пищевые аллергены, лекарствен-

ные препараты и яды, соли тяжелых металлов, радионуклиды, алкоголь. Следует обратить внимание, что удельная площадь сорбционной поверхности препарата превышает 300 м²/г. Для сравнения можно обратить внимание, что данный показатель составляет около 150 м²/г у

полиметилсилоксана полигидрата и около 100 м²/г у смектита диоктаэдрического. Энтеросорбент по структурно-сорбционным характеристикам относится к высокодисперсным порошкам, в то время как указанные два других препарата – к пористым сорбентам. Механизм действия энтеросорбента заключается в адсорбции, то есть концентрировании удаляемого вещества на поверхности сорбента, на границе раздела сред.

Показаниями к применению энтеросорбента являются острые и хронические интоксикации различного происхождения у взрослых и детей; острые кишечные инфекции любого генеза, включая пищевые токсикоинфекции, а также диарейный синдром неинфекционного происхождения, дисбактериоз (в составе комплексной терапии); гнойно-септические заболевания, сопровождающиеся выраженной интоксикацией; острые отравления сильнодействующими и ядовитыми веществами, в т.ч. лекарственными препаратами и алкоголем, алкалоидами, солями тяжелых металлов; пищевая и лекарственная аллергия; гипербилирубинемия (вирусный гепатит и другие желтухи) и гиперазотемия (хроническая почечная недостаточность). Также препарат рекомендуется жителям экологически неблагоприятных регионов и

работникам вредных производств с целью профилактики интоксикации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У больных описторхозом с кожным синдромом непосредственно после этиологической терапии празиквантелом наблюдается развернутая клинико-лабораторная симптоматика заболевания. Комплексная терапия таких пациентов, включающая спазмолитик (мебеверин 0,2 г 2 раза в день в течение 6 недель), десенсибилизирующее средство (дезлоратадин 5 мг 1 раз в сутки в течение 2 недель), препарат урсодезоксихолевой кислоты (из расчета 15 мг/кг веса в сутки в течение 6 недель) и энтеросорбент (в суточной дозе 0,2 г/кг веса пациента в течение 6 недель), позволила добиться значительного улучшения состояния пациентов. С нашей точки зрения, полученные результаты позволяют ставить вопрос об изменении стандартов терапии больных описторхозом с кожным синдромом.

Поступила / Received: 12.03.2020
Поступила после рецензирования / Revised: 27.03.2020
Принята в печать / Accepted: 30.03.2020

Список литературы

1. Цуканов В.В., Селиверстова Е.В., Догадин С.А. Показатели липидного состава сыворотки крови и желчи при заболеваниях желчевыводящих путей у больных сахарным диабетом. *Терапевтический архив*. 2005;77(2):15–18. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=9133822>.
2. Цуканов В.В., Тонких Ю.Л., Бронникова Е.П., Манчук В.Т. Механизм нормолипидемии у северных народов. *Клиническая медицина*. 1999;77(2):38–39.
3. Цуканов В., Горчилова Е., Васютин А., Тонких Ю., Ржавичева О. Современные принципы ведения больных с описторхозом. *Врач*. 2019;(12). doi: 10.29296/25877305-2019-12-07.
4. Мординов В.А., Фурман Д.П. «Обская болезнь» – недооцененная опасность в северных регионах. *Наука в России*. 2013;195(3):15–21. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=20297276>.
5. Fedorova O.S., Janse J.J., Ogorodova L.M., Fedotova M.M., Achterberg R.A., Verweij J.J. et al. Opisthorchis felinus negatively associates with skin test reactivity in Russia-EuroPrevall-International Cooperation study. *Allergy*. 2017;72(7):1096–1104. doi: 10.1111/all.13120.
6. Phathamavong O., Ali M., Phengsavanh A., Xaysomphou D., Odajima H., Nishima S., Kuroiwa C. Prevalence and potential risk factors of rhinitis and atopic eczema among schoolchildren in Vientiane capital, Lao PDR: ISAAC questionnaire. *Biosci Trends*. 2008;2(5):193–199. Available at: <http://www.biosciencetrends.com/getabstract.php?vol=2&issue=5&spage=193>.
7. Poynard T., Bedossa P., Polon P. Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. *Lancet*. 1997;349(9055):825–832. doi: 10.1016/s0140-6736(96)07642-8.
8. Stanghellini V., Chan F.K., Hasler W.L., Malagelada J.R., Suzuki H., Tack J., Talley N.J. Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1380–1392. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.011.
9. Lacy B.E., Mearin F., Chang L., Chey W.D., Lembo A.J., Simren M., Spiller R. Bowel Disorders. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1393–1407. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.031.
10. Hill P.A., Harris R.D. Clinical Importance and Natural History of Biliary Sludge in Outpatients. *J Ultrasound Med*. 2016;35(3):605–610. doi: 10.7863/jultra.15.05026.
11. Ko C.W., Schulte S.J., Lee S.P. Biliary sludge is formed by modification of hepatic bile by the gallbladder mucosa. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2005;3(7):672–678. doi: 10.1016/s1542-3565(05)00369-1.
12. Ильченко А.А. Классификация желчно-каменной болезни. *Терапевтический архив*. 2004;76(2):75–78. Режим доступа: <https://journals.eco-vector.com/0040-3660/article/view/29800>.
13. Ko C.W., Sekijima J.H., Lee S.P. Biliary sludge. *Ann Intern Med*. 1999;130(4 Pt 1):301–311. doi: 10.7326/0003-4819-130-4-199902160-00016.
14. Ильченко А.А., Делюкина О.В. Клинические аспекты билиарного сладжа. *Consilium medicum*. 2007;9(7):13–17. Режим доступа: http://old.consilium-medicum.com/media/consilium/07_07/13.shtml.
15. Яковенко Э.П., Агафонова Н.А., Яковенко А.В., Иванов А.Н., Солянова И.П., Рушева Т.Б. Современные подходы к терапии пациентов с билиарным сладжем: как подобрать оптимальную схему? *Медицинский алфавит*. 2019;1(6):5–12. doi: 10.33667/2078-5631-2019-1-6(381)-5-12.
16. Цуканов В.В., Тонких Ю.Л., Васютин А.В. Рекомендации по ведению больных с функциональными расстройствами желчного пузыря и сфинктера Одди. *Медицинский совет*. 2017;(11):100–103. doi: 10.21518/2079-701X-2017-11-100-103.
17. Мехтиев С.Н., Гриневич В.Б., Кравчук Ю.А., Богданов Р.Н. Билиарный сладж: нерешенные вопросы. *Лечащий врач*. 2007;(6):24–28. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2007/06/4535299/>
18. Portincasa P., Ciaula A.D., Bonfrate L., Wang D.Q. Therapy of gallstone disease: What it was, what it is, what it will be. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2012;3(2):7–20. doi: 10.4292/wjgpt.v3.i2.7.
19. Саблин О.А., Ильчишина Т.А., Ледовская А.А. *Заболевания желчного пузыря: возможности терапии препаратами урсодезоксихолевой кислоты*. СПб.; 2013. 34 с. Режим доступа: <https://vrachirf.ru/storage/78/c7/cf/a1/93/ed/b6/4651-c00602-e6ac74.pdf>.
20. Ильченко А.А. Билиарный сладж: причины формирования, диагностика и лечение. *Гастроэнтерология. Приложение к журналу Consilium Medicum*. 2012;(2):18–21. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22472097>.
21. Мишушкин О.Н., Бурдина Е.Г., Новоженнова Е.В. Билиарный сладж: решенные и нерешенные вопросы. *Медицинский совет*. 2018;(14):90–96. doi: 10.21518/2079-701X-2018-14-90-96.
22. Bouvard V., Baan R., Straif K., Grosse Y., Secretan B., El Ghissassi F. et al. A review of human carcinogens – Part B: biological agents. *Lancet Oncol*. 2009;10(4):321–322. doi: 10.1016/s1470-2045(09)70096-8.

References

1. Tsukanov V.V., Seliverstova E.V., Dogadin S.A. Lipid composition of blood serum and bile in biliary diseases in patients with diabetes mellitus. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive*. 2005;77(2):15–18. (In Russ.). Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=9133822>.
2. Tsukanov V.V., Tonkikh J.L., Bronnikova E.P., Manchuk V.T. The mechanism of normolipidemia in northern peoples. *Klinicheskaya meditsina = Clinical medicine*. 1999;77(2):38–39. (In Russ.)
3. Tsukanov V., Gorchilova E., Vasyutin A., Tonkikh J., Rzhavicheva O. Current principles of management in patients with opisthorchiasis. *Vrach (The Doctor)*. 2019;(12). (In Russ.) doi: 10.29296/25877305-2019-12-07.
4. Mordvinov V.A., Furman D.P. "Ob disease, – an underestimated danger. *Nauka v Rossii = Science in Russia*. 2013;195(3):15–21. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=20297276>.

5. Fedorova O.S., Janse J.J., Ogorodova L.M., Fedotova M.M., Achterberg R.A., Verweij J.J. et al. Opisthorchis felineus negatively associates with skin test reactivity in Russia-EuroPrevall-International Cooperation study. *Allergy*. 2017;72(7):1096–1104. doi: 10.1111/all.13120.
6. Phathamavong O., Ali M., Phengsavanh A., Xaysomphou D., Odajima H., Nishima S., Kuroiwa C. Prevalence and potential risk factors of rhinitis and atopic eczema among schoolchildren in Vientiane capital, Lao PDR: ISAAC questionnaire. *Biosci Trends*. 2008;2(5):193–199. Available at: <http://www.biosciencetrends.com/getabstract.php?vol=2&issue=5&page=193>.
7. Poynard T., Bedossa P., Opolon P. Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. *Lancet*. 1997;349(9055):825–832. doi: 10.1016/s0140-6736(96)07642-8.
8. Stanghellini V., Chan F.K., Hasler W.L., Malagelada J.R., Suzuki H., Tack J., Talley N.J. Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1380–1392. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.011.
9. Lacy B.E., Mearin F., Chang L., Chey W.D., Lembo A.J., Simren M., Spiller R. Bowel Disorders. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1393–1407. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.031.
10. Hill P.A., Harris R.D. Clinical Importance and Natural History of Biliary Sludge in Outpatients. *J Ultrasound Med*. 2016;35(3):605–610. doi: 10.7863/ultra.15.05026.
11. Ko C.W., Schulte S.J., Lee S.P. Biliary sludge is formed by modification of hepatic bile by the gallbladder mucosa. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2005;3(7):672–678. doi: 10.1016/s1542-3565(05)00369-1.
12. Ilchenko A.A. Classification of cholelithiasis. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive*. 2004;76(2):75–78. (In Russ.) Available at: <https://journals.eco-vector.com/0040-3660/article/view/29800>.
13. Ko C.W., Sekijima J.H., Lee S.P. Biliary sludge. *Ann Intern Med*. 1999;130(4 Pt 1):301–311. doi: 10.7326/0003-4819-130-4-199902160-00016.
14. Ilchenko A.A., Delyukina O.V. Clinical aspects of biliary sludge. *Consilium Medicum*. 2007;9(7):13–17. (In Russ.) Available at: http://old.consilium-medicum.com/media/consilium/07_07/13.shtml.
15. Yakovenko E.P., Agafonova N.A., Yakovenko A.V., Ivanov A.N., Soluyanov I.P., Rusheva T.B. Modern approaches to treatment of patients with biliary sludge: how to choose optimal scheme? *Meditsinskiy alfavit = Medical Alphabet*. 2019;1(6):5–12. (In Russ.) doi: 10.33667/2078-5631-2019-1-6(381)-5-12.
16. Tsukanov V.V., Tonkikh Y.L., Vasyutin A.V. Recommendations for the management of patients with functional disorders of the gall bladder and sphincter of Oddi. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2017;(11):100–103. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2017-11-100-103.
17. Mekhtiyev S.N., Grinevich V.B., Kravchuk YU.A., Bogdanov R.N. Biliary sludge: unresolved issues. *Lechashchiy vrach = Attending doctor*. 2007;(6):24–28. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2007/06/4535299/>.
18. Portincasa P., Ciaula A.D., Bonfrate L., Wang D.Q. Therapy of gallstone disease: What it was, what it is, what it will be. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2012;3(2):7–20. doi: 10.4292/wjpt.v3.i2.7.
19. Sablin O.A., Ilchishina T.A., Ledovskaya A.A. *Diseases of the gallbladder: possibilities of treatment with ursodeoxycholic acid drugs Methodical manual*. Saint Petersburg; 2013, 34 p. (In Russ.) Available at: <https://vrachirf.ru/storage/78/c7/cf/a1/93/ed/b6/4651-c00602-e6ac74.pdf>.
20. Ilchenko A.A. Biliary sludge: causes of formation, diagnosis and treatment. *Gastroenterologiya. Prilozheniye k zhurnalu Consilium Medicum = Gastroenterology. Consilium Medicum supplement*. 2012;(2):18–21. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22472097>.
21. Minushkin O.N., Burdina E.G., Novozhenova E.V. Biliary sludge: solved and unresolved issues. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2018;(14):90–96. doi: 10.21518/2079-701X-2018-14-90-96.
22. Bouvard V., Baan R., Straif K., Grosse Y., Secretan B., El Ghissassi F. et al. A review of human carcinogens – Part B: biological agents. *Lancet Oncol*. 2009;10(4):321–322. doi: 10.1016/s1470-2045(09)70096-8.

Информация об авторах:

Цуканов Владислав Владимирович, д.м.н., профессор, заведующий клиническим отделением патологии пищеварительной системы взрослых и детей, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» Сибирского отделения Российской академии наук», обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3Г; Researcher ID: E-6638-201; e-mail: gastro@imprn.ru

Васютин Александр Викторович, к.м.н., старший научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы взрослых и детей, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» Сибирского отделения Российской академии наук», обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3Г; Researcher ID: E-6657-2015; e-mail: alexander@kraslan.ru

Тонких Юлия Леонгардовна, к.м.н., ведущий научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы взрослых и детей, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» Сибирского отделения Российской академии наук», обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3Г; Researcher ID: S-5608-2016; e-mail: tjulia@bk.ru

Горчилова Екатерина Германовна, врач-гастроэнтеролог гастроэнтерологического отделения, Частное учреждение здравоохранения «Клиническая больница „РЖД-Медицина“ города Красноярск»; 660058, Россия, Красноярск, ул. Ломоносова, д. 47; e-mail: yourself.15@mail.ru

Ржавичева Ольга Сергеевна, к.м.н., заведующая гастроэнтерологическим отделением, Частное учреждение здравоохранения «Клиническая больница „РЖД-Медицина“ города Красноярск»; 660058, Россия, Красноярск, ул. Ломоносова, д. 47; e-mail: ros315@yandex.ru

Борисов Александр Геннадьевич, к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярно-клеточной физиологии и патологии, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» Сибирского отделения Российской академии наук», обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3Г; Researcher ID: S-5081-2016; e-mail: 2410454@mail.ru

Information about the authors:

Vladislav V. Tsukanov, Dr. of Sci. (Med.), professor, Head of the Clinical Department of Adult and Child Digestive System Pathology, The Federal State Budget Scientific Institution, Federal Research Center “Krasnoyarsk Science Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences”, Separate Subdivision «Research Institute for Medical Problems in the North» of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation; 3G, Partizana Zheleznyaka St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; Researcher ID: E-6638-201; e-mail: gastro@imprn.ru

Aleksander V. Vasyutin, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher of the Clinical Department of Adult and Child Digestive System Pathology, The Federal State Budget Scientific Institution, Federal Research Center “Krasnoyarsk Science Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences”, Separate Subdivision «Research Institute for Medical Problems in the North» of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation; 3G, Partizana Zheleznyaka St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; Researcher ID: E-6657-2015; e-mail: alexander@kraslan.ru

Julia L. Tonkikh, Cand. of Sci. (Med.), Leading Researcher of the Clinical Department of Adult and Child Digestive System Pathology, The Federal State Budget Scientific Institution, Federal Research Center “Krasnoyarsk Science Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences”, Separate Subdivision «Research Institute for Medical Problems in the North» of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation; 3G, Partizana Zheleznyaka St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; Researcher ID: S-5608-2016; e-mail: tjulia@bk.ru

Ekaterina G. Gorchilova, gastroenterologist of the Department of Gastroenterology, Private Healthcare Institution «Clinical Hospital «RZD-Medicine» of Krasnoyarsk; 47, Lomonosova St., Krasnoyarsk, 660058, Russia; e-mail: yourself.15@mail.ru

Olga S. Rzhavicheva, Cand. of Sci. (Med.), head of the Department of Gastroenterology, Private Healthcare Institution «Clinical Hospital «RZD-Medicine» of Krasnoyarsk; 47, Lomonosova St., Krasnoyarsk, 660058, Russia; e-mail: ros315@yandex.ru

Alexandr G. Borisov, Cand. of Sci. (Med.), Leading Researcher of the Laboratory of Molecular and Cellular Physiology and Pathology, The Federal State Budget Scientific Institution, Federal Research Center “Krasnoyarsk Science Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences”, Separate Subdivision «Research Institute for Medical Problems in the North» of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation; 3G, Partizana Zheleznyaka St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; Researcher ID: S-5081-2016; e-mail: 2410454@mail.ru