

На правах рукописи

ИБЛИЯМИНОВА АЛЬФИЯ АКСАНОВНА

**ПСОРИАЗ И БИЛИАРНАЯ ПАТОЛОГИЯ:
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ТЕРАПИИ**

14.01.10 – кожные и венерические болезни

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Екатеринбург, 2011

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации»

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Хисматуллина Зарема Римовна

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
Кохан Муза Михайловна
доктор медицинских наук, профессор
Писклакова Татьяна Павловна

Ведущая организация:

ГОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е. А. Вагнера Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Защита диссертации состоится « 11 » мая 2011 г. в. 11 часов на заседании Диссертационного совета Д.208.129.01 при Федеральном государственном учреждении «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (г. Екатеринбург, Щербакова, 8, www.urniidvi.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии» Минздравсоцразвития России.

Автореферат разослан « 10 » апреля 2011 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат медицинских наук

Куклин И.А

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Проблема совершенствования терапии псориаза, остается актуальной и в настоящее время, особенно у пациентов с сопутствующей патологией, что обусловлено стабильно высоким уровнем заболеваемости лиц работоспособного возраста и значимой частотой выявления коморбидных состояний у больных псориазом [Кочергин Н.Г. и др., 2009; Guenther L., Gulliver W., 2009]. Согласно клинко-статистическим данным псориазом страдает от 3 до 7% населения планеты, популяционная частота псориаза в странах Центральной Европы колеблется от 2 до 4,7% [Dalgard F. et al., 2004; Esposito M. et al., 2006; Augustin M. et al., 2010]. Высок удельный вес псориаза среди других кожных болезней, участились случаи тяжелых форм этого дерматоза, трудно поддающихся лечению и нередко приводящих к инвалидизации [Кунгуров Н.В. и др., 2002; Корсунская И.М., 2008; Кубанова А.А., 2008; 2010; Nestle F.O. et al., 2009].

В настоящее время псориаз определяется как хронический дерматоз мультифакториальной природы, который характеризуется гиперпролиферацией эпидермальных клеток, нарушением кератинизации, воспалительной реакцией в дерме, а также изменениями в различных органах и системах [Павленок Н.В., 2007; Павлова О.В., 2007; A. Stratis et al., 2006; C.E. Griffiths, J.N. Barker, 2007; Nestle F.O. et al., 2009]. Заболевание характеризуется многообразием факторов, оказывающих влияние на его развитие и возникновение обострений: стресс, инфекции, алкоголизация, курение, а также частым наличием коморбидных состояний, таких как гиперлипидемии, ожирение, сахарный диабет, при которых псориазические проявления представляют собой итог длительного воспалительного процесса, сопровождающегося развитием сложных иммунопатологических и метаболических нарушений, связанных с усиленной деструкцией тканей, и неконтролируемой эпидермальной пролиферацией [Кочергин Н.Г., 2007; Кубанова А.А., 2010; Kruger J.G., 2002; Augustin M. et al., 2010]. При псориазе как системной патологии отмечаются изменения в состоянии гепатобилиарной системы [Филимонкова Н.Н., 2000; Балтабаев М.К., 2005; K. Gyurcsovics et al., 2003; S. Philipp et al., 2006] и системе органов пищеварения, что отрицательно сказывается на течении дерматоза [Гараева З.Ш., 2005; Хардикова С.А., 2005; Савкина К.А., 2006; M.A.Verends et al., 2007; M. Chang et al., 2008]. Ряд авторов подчеркивают необходимость диагностирования и санации патологии печени и билиарной системы у больных псориазом для оптимизации проведения стандартной антипсориазической терапии и предотвращения нежелательных побочных эффектов [Kimball A.V. et al., 2008; Gisondi P. et al., 2010]. В то же время в литературе недостаточно данных о методах скрининга билиарной патологии у больных псориазом и о наличии «триггерных» факторов, способствующих как обострению псориазического процесса, так и формированию патологических изменений билиарной системы; о частоте и характере указанных нарушений у пациентов с различными по тяжести проявлениями дерматоза, практически отсутствуют данные о детальной характеристике клинко-функционального состояния

желчного пузыря и желчных путей, биохимизме желчи и сыворотки крови у больных псориазом, недостаточно рекомендаций по проведению терапии у больных псориазом с различными видами коморбидной билиарной патологии. Перечисленные аспекты проблемы послужили основанием для формулировки цели и задач настоящего исследования.

Цель исследования

Оптимизация терапии больных псориазом с учетом выявленных нарушений клинико-функционального состояния билиарной системы.

Задачи исследования

1. Выявить скрининговым методом наличие билиарной патологии и общие факторы риска, провоцирующие развитие и обострение псориаза и билиарной патологии у больных псориазом с легким и среднетяжелым течением.
2. Определить особенности клинического течения псориазического процесса у больных с различными видами сопутствующей патологии желчного пузыря и желчных путей.
3. Исследовать комплексом клинико-лабораторных и инструментальных методов функциональное состояние билиарного тракта у больных псориазом с легким и среднетяжелым течением.
4. Разработать и обосновать методы комплексной терапии больных псориазом с учетом особенностей выявленной патологии желчного пузыря и желчевыводящей системы.
5. Провести сравнительную клинико-лабораторную оценку разработанных методов терапии с учетом динамики кожного процесса и показателей функционального состояния билиарной системы.

Научная новизна

Впервые с использованием скрининга и клинико-лабораторных и инструментальных методов установлены различные виды патологии билиарного тракта у больных псориазом с легким и среднетяжелым течением; выявлены общность «триггерных» факторов, способствующих как обострению псориазического процесса, так и формированию патологических изменений желчного пузыря и желчных путей у больных псориазом.

Впервые предложен способ прогнозирования течения бляшечного псориаза, основанный на определении в пузырной желчи снижения холато-холестеринового коэффициента (ХХК) до $1,59 \pm 0,22$ и фосфолипидно-холестеринового коэффициента (ФХК) до $0,18 \pm 0,027$, определяющий развитие более тяжелой клинической формы псориаза.

У больных псориазом впервые установлены изменения структурно-функционального состояния стенки желчного пузыря и желчевыводящей системы, моторные расстройства, нарушение опорожнения желчного пузыря и желчных путей, особенности биохимических и коллоидных свойств желчи, выраженность которых коррелировала с тяжестью течения кожного процесса.

У больных с различной степенью тяжести течения псориаза научно обоснована необходимость терапии с учетом коморбидных нарушений билиарной системы, включения в комплекс лечения препаратов холекинетики (экстракт дымянки аптечной, плодов расторопши пятнистой) в комбинации с

холеретиком (экстракт артишока), что способствует оптимизации терапии (достижению клинической ремиссии, повышению качества жизни, удлинению периода ремиссии и сокращению числа рецидивов).

Практическая значимость

У больных псориазом обосновано использование скрининга, позволяющего клиничко-анамнестически установить наличие билиарной патологии, требующей уточнения с использованием клиничко-лабораторных и инструментальных методов обследования, а также выявить «триггерные» факторы, способствующие как обострению псориазического процесса, так и формированию патологии билиарной системы.

У больных с легким течением псориаза диагностированы дисфункциональные расстройства билиарного тракта, а у пациентов со среднетяжелым течением – хронический некалькулезный холецистит, что следует учитывать в клинической практике для рационального подхода к обследованию и проведению комплексной терапии.

У больных псориазом с легким течением установлена клиничко-лабораторная эффективность комплексной терапии с использованием гепабене (экстракт дымянки аптечной и плодов расторопши пятнистой), а у больных псориазом со среднетяжелым течением – гепабене в комбинации с хофитолом (экстракт артишока), которые способствуют более активному разрешению псориазического процесса, удлинению клинической ремиссии, улучшению внешнесекреторной функции печени и химизма желчи.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Псориаз, протекающий на фоне хронического некалькулезного холецистита, отличается среднетяжелым, непрерывно рецидивирующим течением, резистентностью к традиционным методам лечения в сравнении с псориазом, сочетанным с дисфункциональными расстройствами билиарного тракта.
2. У больных псориазом с хроническим некалькулезным холециститом достоверно чаще по сравнению с псориазом, сочетанным с дисфункциональными расстройствами билиарного тракта, встречаются: дестабилизация желчи в коллоидном состоянии, метаболическая трансформация печени, снижение функциональной активности желчного пузыря.
3. Применение холекинетики (гепабене) в комбинации с холеретиком (хофитол) в терапии больных псориазом с коморбидной билиарной патологией значительно стимулирует процессы желчеобразования и желчеотделения, улучшает коллоидные свойства желчи и способствует более раннему разрешению псориазического процесса.

Внедрение результатов исследования в практику

Полученные в процессе диссертационного исследования результаты используются в учебной и научно-исследовательской работе кафедр дерматовенерологии и инфекционных болезней с курсом дерматовенерологии ИПО ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет МЗ и СР РФ». Предложенные подходы к прогнозированию течения и способы лечения псориаза с сопутствующей патологией билиарного тракта внедрены в

практику и применяются в Республиканском кожно-венерологическом диспансере №2 и Республиканской клинической больнице № 2 (г. Уфа).

Апробация результатов работы

Материалы работы были представлены и обсуждены на: I съезде терапевтов Республики Башкортостан «Актуальные вопросы внутренних болезней» (Уфа, 2008); научно-практической конференции дерматовенерологов «Актуальные вопросы дерматовенерологии» (Казань, 2009); межрегиональной научно-практической конференции дерматовенерологов «Современные проблемы дерматовенерологии. Пути совершенствования организации специализированной медицинской помощи населению» (Екатеринбург, 2009); научно-практической конференции «Актуальные вопросы дерматовенерологии», посвященной 85-летию Самарской дерматовенерологической службы (Самара, 2009).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 17 работ, из них 3 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобразования и науки РФ для публикации материалов диссертаций. Получен патент на изобретение № 2414708 «Способ прогнозирования течения бляшечного псориаза с сопутствующим хроническим некалькулезным холециститом» от 12.10.2009.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа представлена на 181 страницах печатного текста, иллюстрирована 11 рисунками, содержит 34 таблицы, 4 приложения. Работа состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций и списка литературы, включающего 169 отечественных и 83 иностранных источников.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа основана на результатах анамнестического комплексного клинико-функционального и лабораторных исследований больных с бляшечным псориазом с сопутствующей билиарной патологией, находившихся на амбулаторном лечении в ГУЗ РКБ № 2 г. Уфы в период с 2006 по 2010 гг. Диагноз псориаза выставлялся с учетом клинической формы, стадии, сезонности обострений в строгом соответствии с международными требованиями. Для сравнительной клинической эффективности лечения применяли оценку площади пораженной псориазом кожи BSA (Body Surface Area), индекс охвата и тяжести псориаза PASI (Psoriasis Area and Severity Index), дерматологический индекс качества жизни ДИКЖ, а также общепринятые критерии клинической эффективности терапии псориаза [Кубанова А.А. и соавт., 2005; Krueger G.G. et al., 2000; Jacobson C.C., Kimball A.B., 2004, Fredriksson T. et al., 1978]. Проведена оценка клинических синдромов со стороны желчного пузыря (ЖП) и желчевыводящих путей (ЖВП) в динамике. Программа исследования состояла из 3-х этапов. На I этапе исследования проводился скрининг 240 больных в возрасте от 22 до 55 лет обоего пола с верифицированным диагнозом бляшечный псориаз с легким и среднетяжелым течением в прогрессирующей и стационарной стадиях, с продолжительностью болезни от 2 месяцев до 40 лет

на наличие сопутствующего заболевания билиарного тракта. При использовании оригинальной анкеты у 60% (143) лиц выявили жалобы, предположительно характерные для заболеваний ЖП и ЖВП. На II этапе этим больным было проведено комплексное обследование (табл.1) *Таблица 1*

Проведенные лабораторно-инструментальные методы исследования

Наименование теста	Методы исследования, анализаторы	Кол-во обследованных больных	Кол-во тестов обследования в динамике наблюдения
Общеклинические методы исследования: <ul style="list-style-type: none"> • общий анализ крови • общий анализ мочи • копрограмма • кал на глистные инвазии • макро- и микроскопия желчи 	Утвержденные Российским методическим центром по лабораторному делу (М.,1987)	143 143 143 143 143	286 286 286 286 286
Биохимические исследования крови: <ul style="list-style-type: none"> • АЛТ • АСТ • ЩФ • ГГТ • ТГ • общий белок • холестерин • креатинин • фосфолипидов • мочева кислота • ПТИ 	Реактивы фирм «Human» (Германия), «Sentinel» (Италия) Анализаторы FP – 910 Labsystems (Финляндия), Humalyzer – 2000	143 143 143 143 143 143 143 143 143 143	286 286 286 286 286 286 286 286 286 286
Биохимические исследования желчи: <ul style="list-style-type: none"> • холевая кислота • холестерин • фосфолипиды • билирубин 	Human Gmb (Германия)	143 143 143 143	286 286 286 286
Инструментальные методы исследования: ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости с оценкой сократительной функции ЖП (СФЖП) с нагрузочной пробой фракционное дуоденальное зондирование (ФДЗ)	На аппарате «TOSHIBA SONOLAYER SSH-140A» (Япония) по методу В.А.Максимова, А.Л. Чернышева (1998) натошак	143 143 143	286 286 286
Итого...		143	6578

Рассчитывали индексы литогенности желчи: холато-холестериновый (ХХК) и фосфолипидно-холестериновый (ФХК) коэффициенты [Andrews E.,1932; Рубенс Ю.П.,1983].

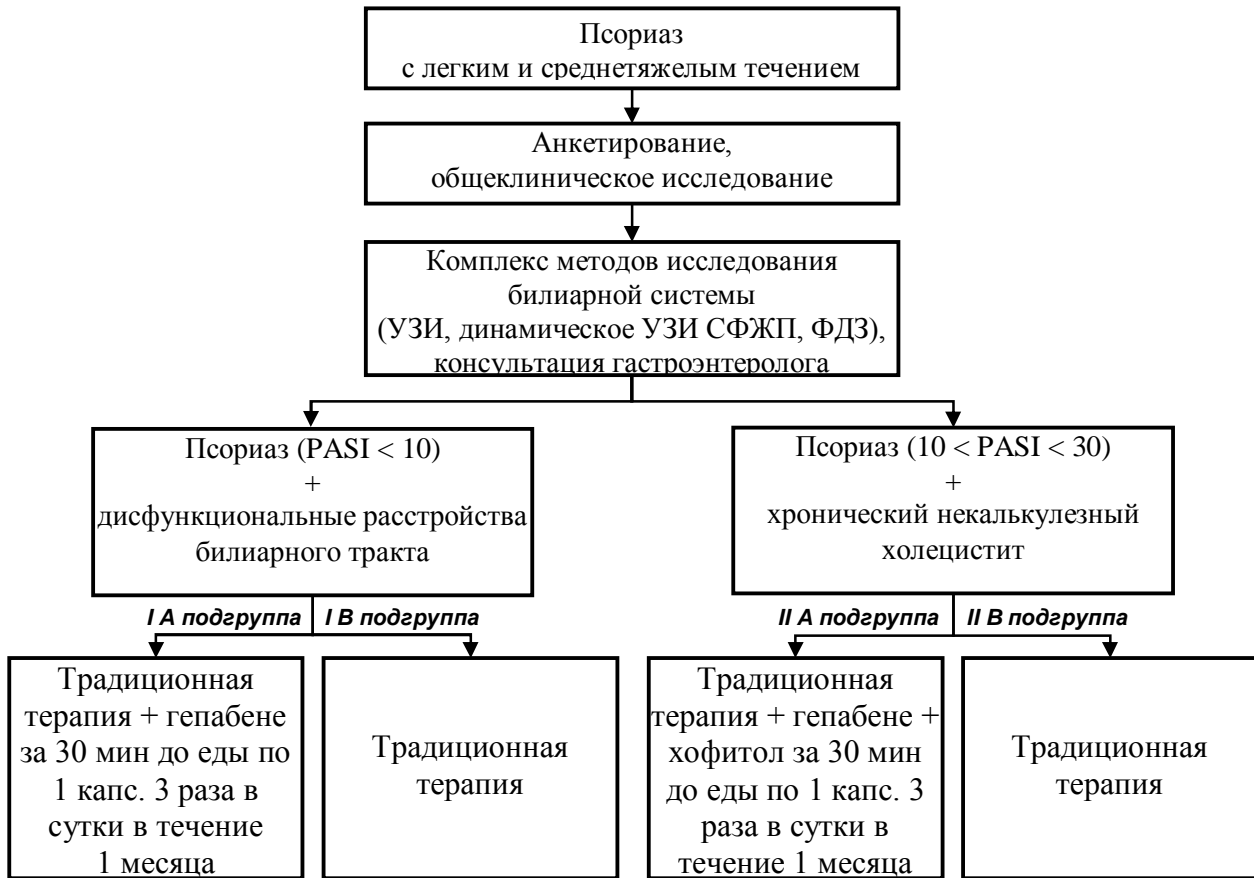


Рис.1. Алгоритм назначения комплексной терапии больным псориазом с коморбидной билиарной патологией

Фармакотерапевтические группы больных были сопоставимы между собой как по возрастно-половому составу, так и по основным клиническим симптомам и особенностям течения псориатического процесса. Подгруппы наблюдения были стандартизованы следующим образом: пациенты I A основной подгруппы получали традиционную терапию, которая включала: дезинтоксикационную, десенсибилизирующую, антигистаминную терапию, витамины гр. В, наружное лечение (индифферентные кремы и мази) и глюкокортикостероидные препараты и гепабене (экстракты дымянки аптечной и плодов расторопши пятнистой) по 1 капсуле 3 раза в сутки за 30 минут до еды в течение 1 месяца. Пациенты II A основной подгруппы – традиционную терапию гепабене в сочетании с хофитолом (экстракт артишока) по 1 капсуле 3 раза в сутки за 30 минут до еды в течение 1 месяца. Пациентам I B и II B контрольных подгрупп (сравнения) проводили лечение только традиционной терапией.

В I группе вульгарный псориаз был у 60 (85%) больных, себорейный псориаз – у 11 (15%). В прогрессирующей стадии – 48 (67%) больных и 23 (33%) – в стационарной стадии. Осенне-зимний тип течения определен у 52

(73%) больных, весенне-летний – у 9 (13%); смешанный тип – у 10 (14%). Индекс PASI составил от 2,4 до 10,3 балла, средние значения PASI – $8,24 \pm 1,73$ балла, BSA $15 \pm 3,5\%$. Во II группе вульгарный псориаз был у 55 (76,3%) больных, экссудативный – у 4 (5,6%), себорейный – у 7 (9,7%), каплевидная форма – у 6 (8,4%) больных. В этой группе преобладали больные с прогрессирующей стадией псориаза – 56 (78%) человек и 16 (22%) человек – со стационарной стадией заболевания. Осенне-зимний тип течения выявлен у 45 (62,5%) больных, весенне-летний – у 5 (7%); смешанный – у 22 (30,5%) больных. У 48 (66,4%) обследуемых II группы наблюдались более частые, продолжительные рецидивы и медленный регресс псориатических высыпаний (34,7%). У 24 (33,3%) больных отмечалось упорное течение заболевания, резистентное к традиционным методам лечения. Индекс PASI составил от 9,9 до 28,9 балла, средние значения PASI – $15,18 \pm 6,06$ балла, BSA $21,5 \pm 6,5\%$. Фоновая величина ДИКЖ у пациентов I группы находилась в интервале от 6,3 до 12,4 балла (в среднем – $9,6 \pm 1,73$ балла), тогда как показатель более 10 баллов был отмечен у 49 (69%) больных, что указывало на умеренное снижение качества жизни (10 – 20 баллов) и значительно влияло на качество жизни больных и свидетельствовало о необходимости клинического вмешательства. Наиболее значимым было влияние болезни на качество жизни у пациентов с псориазом с сопутствующим ХНХ (ДИКЖ от 18,6 до 26,4 балла; в среднем – $24 \pm 4,48$ балла), при этом из числа опрошенных 29 (40,2%) пациентов указывали на умеренное снижение качества жизни (10 – 20 баллов), а 43 (59,8%) пациента отметили крайне высокие показатели ДИКЖ (20-30 баллов), что свидетельствовало о крайне выраженном снижении качества жизни, о чем характеризует нарастание отрицательного влияния в соответствии с утяжелением псориатического процесса в связи с коморбидной билиарной патологией. Проведенные исследования показали, что у пациентов с легким и среднетяжелым течением псориаза, средними значениями индекса PASI имеется крайне выраженное снижение качества жизни, связанное с заболеванием.

Обработку результатов исследования проводили при помощи методов параметрической и непараметрической статистик, с использованием пакета прикладных программ Statistica for Windows. Предварительный анализ данных включал проверку на гомогенность с использованием критерия Фишера и нормальность распределения выборок по Колмогорову – Смирнову по всем интересующим переменным. В случае анализа трех групп и более применялся параметрический дисперсионный анализ или непараметрический дисперсионный по Краскел-Уоллису. Множественное сравнение средних значений с основной и контрольной групп до и после лечения проводили по тесту LSD Фишера или тесту Краскел-Уоллиса. Для исследования связи между переменными применяли корреляционный анализ по Пирсону [Герасимов А.Н., 2007; Гареев Е.М., 2009].

Результаты собственных исследований

Основными «триггерными» факторами риска, провоцирующими дебют или рецидив псориаза и способствующими формированию патологических изменений ЖП и ЖВС у больных псориазом, явились нервно-психические нагрузки на рабочем месте у 28 (39%) человек с ХНХ и у 23 (32%) с ДРБТ. Отсутствие завтрака (67%) достоверно чаще регистрировалось в группе больных с ДРБТ по сравнению с группой с ХНХ – 55% случаев. Пациенты с ХНХ достоверно чаще указывали на длительные перерывы между приемами пищи (51%, 37 человек), обильную еду на ночь (44%, 32 человека), предпочтение жирной и жареной пищи (60%, 43 человека), редкий прием овощей и фруктов у 25 (34,7%) пациентов с ХНХ и у 20 (28,1%) человек с ДРБТ. Употребление алкогольных напитков (1 раз в неделю 44 (61,9%) человека I группы и 49 (68%) II группы) и курение (33,8% и 52,7% в группах соответственно) являлось «триггерным» фактором дебюта или обострения псориаза и существенным фактором развития билиарной патологии. Пациенты связывали дебют или очередной рецидив псориаза и развития заболеваний ЖВП с обострением очагов хронической инфекции. Патология ЛОР-органов у пациентов с ХНХ встречалась достоверно чаще – 40 (55,5%), чем у пациентов с ДРБТ – 32 (45%) человека. Наличие одновременно нескольких из этих факторов увеличивает риск возникновения болезни. Эти же факторы могут спровоцировать обострение псориаза у людей с уже проявившимся заболеванием.

Таким образом, большое количество этиопатогенетических факторов, влияющих на особенности течения ДРБТ и ХНХ, и совокупность многих из них с триггерными факторами псориаза вызывает необходимость комплексного исследования сочетания этих патологических состояний.

Анализ жалоб обнаружил ведущие симптомы билиарной и кишечной диспепсий у больных псориазом в обеих группах. Основная билиарно-гастроэнтерологическая симптоматика больных псориазом, сопровождавшаяся астеновегетативными проявлениями, артралгическим и кардиалгическим синдромами, достоверно чаще встречалась в группе лиц с ХНХ по сравнению с группой с ДРБТ.

Итак, у больных псориазом, ассоциированным с хроническим некалькулезным холециститом, выявлено среднетяжёлое, с непрерывно рецидивирующим течением, резистентным к традиционным методам лечения, что негативно отражается на качестве жизни пациентов.

При оценке биохимического анализа сыворотки крови до лечения были выявлены незначительное повышение показателей липидного обмена и увеличение активности печеночных ферментов у пациентов II группы (табл.2). На холестаза указывал тот факт, что у больных псориазом обеих групп наблюдалось незначительное повышение общего билирубина и щелочной фосфатазы (ЩФ). У наблюдавшихся больных I и II групп при анализе коэффициентов с использованием корреляции Пирсона нами установлена положительная корреляционная зависимость средней силы между PASI и

уровнем концентрации общего билирубина ($r = 0,56$, $p < 0,01$ и $r = 0,53$, $p < 0,01$) и активностью ЩФ ($r = 0,64$, $p < 0,01$ и $r = 0,51$, $p < 0,01$) (рис.2,3).

Таблица 2

**Результаты биохимического анализа сыворотки крови
у больных псориазом до и после лечения**

Показатели сыворотки крови	Подгруппы (M ± m)			
	I A основная n= 51	I B контрольная n=20	II A основная n= 52	II B контрольная n=20
Билирубин общ., мкмоль/л	$\frac{11,99 \pm 2,80}{9,15 \pm 3,24^*}$	$\frac{11,37 \pm 2,62}{9,54 \pm 2,94}$	$\frac{13,82 \pm 2,83}{9,81 \pm 1,98^*}$	$\frac{12,33 \pm 2,91}{11,14 \pm 2,67}$
АЛТ, У/л	$\frac{32,51 \pm 0,49}{27,80 \pm 8,34^*}$	$\frac{32,88 \pm 11,66}{27,10 \pm 8,50^*}$	$\frac{43,1 \pm 10,7}{30,3 \pm 9,6^*}$	$\frac{41,1 \pm 11,4}{36,8 \pm 9,2}$
АСТ, У/л	$\frac{35,66 \pm 9,40}{27,05 \pm 0,69^*}$	$\frac{34,72 \pm 7,86}{31,45 \pm 6,94}$	$\frac{35,3 \pm 9,6}{26,0 \pm 7,9^*}$	$\frac{36,4 \pm 10,5}{30,7 \pm 11,5}$
ЩФ, У/л	$\frac{170,63 \pm 68,41}{155,21 \pm 48,39^*}$	$\frac{204,61 \pm 60,82}{171,35 \pm 48,19}$	$\frac{272 \pm 76,4}{185 \pm 60,3^*}$	$\frac{242 \pm 62,7}{212 \pm 65,0}$
ГГТ, У/л	$\frac{32,67 \pm 16,98}{28,52 \pm 4,33^*}$	$\frac{39,01 \pm 15,36}{32,65 \pm 11,76}$	$\frac{54,65 \pm 17,0}{34,7 \pm 15,6^*}$	$\frac{51,2 \pm 19,1}{36,3 \pm 16,7}$
Холестерин, ммоль/л	$\frac{5,32 \pm 1,04}{4,93 \pm 0,81^*}$	$\frac{5,65 \pm 0,85}{5,30 \pm 0,66}$	$\frac{5,40 \pm 0,91}{4,98 \pm 0,73^*}$	$\frac{5,80 \pm 0,77}{5,39 \pm 0,58}$
ТГ, ммоль/л	$\frac{1,70 \pm 0,54}{1,51 \pm 0,48^*}$	$\frac{1,96 \pm 0,49}{1,86 \pm 0,37^*}$	$\frac{1,94 \pm 0,58}{1,73 \pm 0,47^*}$	$\frac{2,27 \pm 0,34}{2,17 \pm 0,34}$
ФЛ, ммоль/л	$\frac{2,78 \pm 0,36}{2,35 \pm 0,49^*}$	$\frac{2,47 \pm 0,22}{2,19 \pm 0,34^*}$	$\frac{2,77 \pm 0,34}{2,35 \pm 0,38^*}$	$\frac{2,60 \pm 0,27}{2,36 \pm 0,32^*}$
Мочевая к-та, мкмоль/л	$\frac{307,02 \pm 84,20}{276,66 \pm 68,32^*}$	$\frac{328,74 \pm 81,17}{303,15 \pm 64,70}$	$\frac{472,0 \pm 122,0}{322,0 \pm 83,0^*}$	$\frac{446,0 \pm 99,0}{364,0 \pm 98,0^*}$
Креатинин, мкмоль/л	$\frac{85,0 \pm 15,97}{74,65 \pm 2,98^*}$	$\frac{88,96 \pm 12,69}{77,35 \pm 7,52^*}$	$\frac{99,2 \pm 20,2}{82,6 \pm 14,4^*}$	$\frac{98,1 \pm 12,8}{86,1 \pm 10,2^*}$

Примечание. Здесь и далее – в числителе приведены данные до лечения, в знаменателе – после лечения; * $p < 0,05$ – до и после лечения.

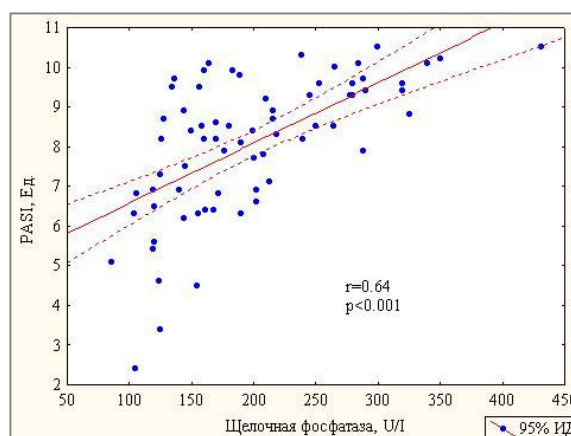
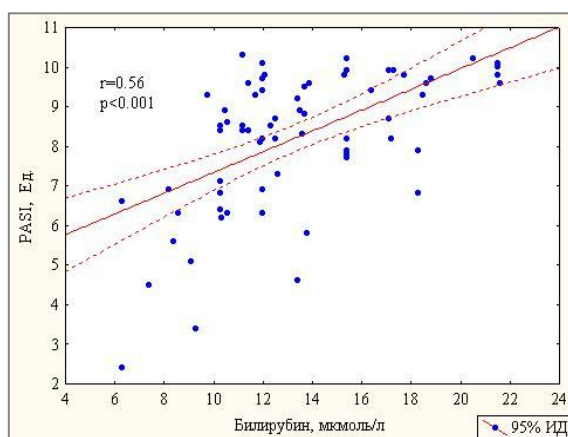


Рис. 2. Взаимосвязь индекса PASI и уровня билирубина общего и щелочной фосфатазы сыворотки крови у больных I группы

Примечание. Здесь и далее: справа – 95% ИД обозначает интервал доверия.

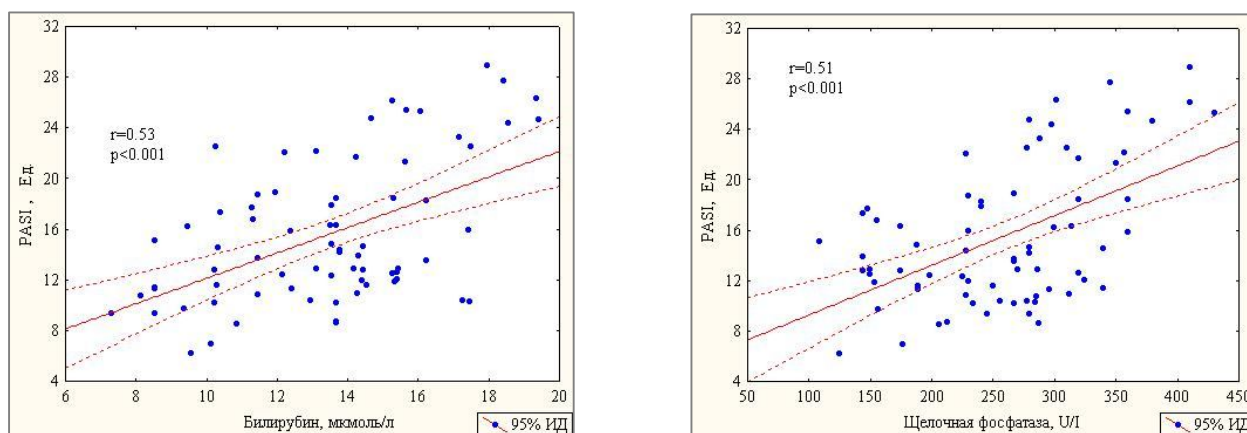


Рис. 3. Взаимосвязь индекса PASI и уровня билирубина общего и щелочной фосфатазы сыворотки крови у больных II группы

Анализ динамики биохимических показателей крови на фоне проведенного курса лечения гепабене и гепабене в комбинации с хофитолом показал положительное воздействие терапии на показатели пигментного обмена, липидного спектра крови и активность печеночных ферментов

При проведении УЗИ гепатобилиарной системы во II группе больных выявлены более высокий процент патологических изменений стенки ЖП (62,5%) (утолщение и/или уплотнение), метаболической трансформации (23,6%) печени и резистентное (33,3%) течение псориазического процесса по сравнению с I группой в ответ на традиционную медикаментозную терапию. Это может свидетельствовать о том, что изменение коллоидного состояния и биохимического состава желчи, возможно, служит фактором определенного отягощения течения псориаза и отражает системную реакцию организма в виде патологических процессов, выходящих за рамки ЖП. Полученные результаты подтверждают мнение о возможном существовании зависимости между функцией ЖП, биохимическим составом желчи и тяжестью кожных проявлений псориазического процесса.

При изучении СФЖП с нагрузочной пробой исследуемые подгруппы в зависимости от варианта дисфункции ЖП были разделены на звенья: 1а, 2а – нормальное сокращение ЖП; 1в, 2в – гипомоторная дисфункция ЖП; 1с, 2с – гипермоторная дисфункция ЖП.

В I А подгруппе у 18 (35,2%) и во II А подгруппе у 25 (48%) пациентов преобладала гипотония ЖП. У 9 (12,6%) больных с ДРБТ и у 10 (19,2%) пациентов с ХНХ выявлена гипермоторная дисфункция ЖП. Резюмируя результаты лечения гепабене и гепабене в комбинации с хофитолом, оказывающими стимулирующее действие на моторно-эвакуаторную функцию ЖП, следует выделить, что на фоне терапии нами было зарегистрировано: в I А подгруппе звена 1в – повышение СФЖП на 24%; во II А подгруппе звена 2в – повышение СФЖП на 30%; в I А подгруппе звена 1с – уменьшение СФЖП на 20% и во II А подгруппе звена 2с – уменьшение на 25% и нормализация моторной функции ЖП. Анализ результатов комплексной терапии у больных с БС показал, что она была эффективна в 80,6% случаев.

С целью определения функционального состояния сфинктерного аппарата Одди и Люткенса, верификации функциональных расстройств ЖП нами проведено фракционное дуоденальное зондирование (ФДЗ) до и после лечения. Исследуемые подгруппы в зависимости от варианта дисфункции ЖП были разделены на звенья: 1а, 2а – нормальное сокращение СО, гипермоторная дисфункция ЖП; 1в, 2в – нормальное сокращение СО, гипомоторная дисфункция ЖП; 1с, 2с – гипертонус СО, гипермоторная дисфункция ЖП; 1d, 2d – гипертонус СО, гипомоторная дисфункция ЖП.

В I группе звена 1а у 21 (30%) и у 12 (16,6%) пациентов II группы звена 2а наблюдались нормальное сокращение СО, гипермоторная дисфункция ЖП при сохранении нормального объема выделившейся желчи. В I А подгруппе звена 1а и во II А подгруппе звена 2а на фоне приема препаратов гепабене и гепабене в комбинации с хофитолом у больных в IV фазе было достигнуто повышение объема выделившейся желчи на 7% и 16%, а время IV фазы значительно удлинилось на 30 % и 25% соответственно. В I группе звена 1в у 32 (45%) и во II группе звена 2в у 18 (25%) пациентов отмечены нормальное сокращение СО и гипомоторная дисфункция ЖП. На фоне комплексного лечения у пациентов I А подгруппы звена 1в и II А подгруппы звена 2в в IV фазе было достигнуто уменьшение объема выделившейся желчи на 16% и 21%, время сокращения ЖП значительно сократилось на 37,5% и 41% соответственно. В I группе звена 1с у 13 (18,3%) и во II группе звена 2с у 14 (19,4%) пациентов отмечались гипертонус СО и гипермоторная дисфункция ЖП. После комплексного лечения у больных I А подгруппы звена 1с и II А подгруппы звена 2с рефрактерный период II фазы сократился на 31% и 63%, в IV фазе объем выделившейся пузырной желчи увеличился на 21% и 23%, время сокращения ЖП удлинилось на 35% и 25% соответственно. Анализируя полученные данные у больных II группы, можно отметить, что у 28 (38,8%) больных псориазом преобладающими нарушениями являются гипертонус СО и гиподисфункция ЖП, которые сопровождают течение ХНХ с деформацией ЖП, что затрудняет пассаж желчи и ухудшает моторную функцию билиарного тракта. Данный тип нарушений у больных псориазом с ДРБТ встречался у 5 (9,8%) больных I группы. На фоне комплексного лечения препаратами гепабене и гепабене в комбинации с хофитолом у больных I А подгруппы звена 1d и II А подгруппы звена 2d было достигнуто сокращение рефрактерного времени II фазы на 44% и 53%, в IV фазе уменьшился объем выделившейся желчи на 14% и 20% соответственно. У больных, получавших традиционное лечение, изменения основных показателей ФДЗ были незначимы и не имели принципиального значения.

В результате исследования биохимического состава желчи у пациентов I и II групп до лечения было установлено снижение концентрации ХК, ФЛ и индексов литогенности ХХК и ФХК в пузырной и в печеночной желчи (табл.3-4). Снижение ХХК и ФХК в пузырной желчи во II группе оказалось более значимым, что указывало на дестабилизацию желчи в коллоидном состоянии у больных псориазом. У пациентов I и II групп при анализе коэффициентов корреляции Пирсона нами установлена отрицательная корреляционная связь

средней силы с PASI и ХХК ($r = -0,55, p < 0,05$ и $r = -0,52, p < 0,05$), PASI и ФХК ($r = -0,49, p < 0,05$ и $r = -0,59, p < 0,05$) пузырной желчи соответственно (рис.3, 4). При снижении данных индексов в пузырной желчи во всех случаях наблюдались значительные воспалительные изменения в стенке ЖП, интенсивное ухудшение общего состояния больного, прогрессирование и увеличение площади пораженной кожи и ухудшение качества жизни, что позволяет рассматривать снижение индексов литогенности как фактор отягощения псориатического процесса.

Таблица 3

**Биохимические показатели пузырной желчи
у больных псориазом до и после лечения**

Показатели	Подгруппы (M ± m)			
	I A основная n= 51	I B контрольная n=20	II A основная n=52	II B контрольная n=20
ХК, ммоль/л	$\frac{16,63 \pm 1,12}{17,7 \pm 1,20^*}$	$\frac{16,77 \pm 1,14}{17,40 \pm 1,24^*}$	$\frac{16,4 \pm 1,76}{17,4 \pm 1,87^*}$	$\frac{16,9 \pm 1,79}{17,1 \pm 2,18}$
ХС, ммоль/л	$\frac{5,69 \pm 0,74}{4,84 \pm 0,57^*}$	$\frac{5,61 \pm 0,58}{5,12 \pm 0,69^*}$	$\frac{5,87 \pm 0,77}{5,26 \pm 0,61^*}$	$\frac{5,82 \pm 0,84}{5,41 \pm 0,63}$
ХХК	$\frac{2,98 \pm 0,50}{3,66 \pm 0,45^*}$	$\frac{3,03 \pm 0,40}{3,46 \pm 0,59^*}$	$\frac{2,85 \pm 0,54}{3,55 \pm 0,56^*}$	$\frac{2,97 \pm 0,56}{3,20 \pm 0,56}$
ФЛ, ммоль/л	$\frac{1,93 \pm 0,36}{2,18 \pm 0,34^*}$	$\frac{1,93 \pm 0,38}{2,04 \pm 0,29}$	$\frac{1,81 \pm 0,42}{2,15 \pm 0,45^*}$	$\frac{1,84 \pm 0,47}{2,00 \pm 0,38}$
ФХК	$\frac{0,35 \pm 0,09}{0,46 \pm 0,09^*}$	$\frac{0,35 \pm 0,08}{0,40 \pm 0,06^*}$	$\frac{0,31 \pm 0,08}{0,42 \pm 0,11^*}$	$\frac{0,32 \pm 0,09}{0,37 \pm 0,08}$
Билирубин, ммоль/л	$\frac{2,96 \pm 0,56}{2,39 \pm 0,30^*}$	$\frac{2,88 \pm 0,58}{2,61 \pm 0,46}$	$\frac{2,10 \pm 0,67}{2,39 \pm 0,55^*}$	$\frac{2,09 \pm 0,57}{2,24 \pm 0,42}$

Таблица 4

**Биохимические показатели печеночной желчи
у больных псориазом до и после лечения**

Показатели	Подгруппы (M ± m)			
	I A основная n= 51	I B контрольная n=20	II A основная n=52	II B контрольная n=20
ХК, ммоль/л	$\frac{2,35 \pm 0,51}{3,45 \pm 0,51^*}$	$\frac{2,88 \pm 0,60}{3,29 \pm 0,57}$	$\frac{2,25 \pm 0,78}{3,48 \pm 0,92^*}$	$\frac{2,22 \pm 0,73}{2,63 \pm 0,94}$
ХС, ммоль/л	$\frac{1,16 \pm 0,26}{1,40 \pm 0,29^*}$	$\frac{1,22 \pm 0,31}{1,36 \pm 0,30}$	$\frac{1,14 \pm 0,39}{1,39 \pm 0,28^*}$	$\frac{1,20 \pm 0,24}{1,23 \pm 0,22}$
ХХК	$\frac{2,13 \pm 0,69}{2,55 \pm 0,57}$	$\frac{2,53 \pm 0,93}{2,54 \pm 0,82}$	$\frac{2,22 \pm 1,14}{2,62 \pm 0,93^*}$	$\frac{1,95 \pm 0,73}{2,14 \pm 0,79}$
ФЛ, ммоль/л	$\frac{0,32 \pm 0,09}{0,41 \pm 0,10^*}$	$\frac{0,33 \pm 0,09}{0,38 \pm 0,08}$	$\frac{0,30 \pm 0,08}{0,35 \pm 0,05^*}$	$\frac{0,30 \pm 0,06}{0,33 \pm 0,05}$
ФХК	$\frac{0,29 \pm 0,10}{0,30 \pm 0,09}$	$\frac{0,28 \pm 0,12}{0,30 \pm 0,12}$	$\frac{0,29 \pm 0,14}{0,27 \pm 0,08}$	$\frac{0,26 \pm 0,09}{0,26 \pm 0,06}$
Билирубин, ммоль/л	$\frac{1,23 \pm 0,27}{1,04 \pm 0,28^*}$	$\frac{1,22 \pm 0,22}{1,16 \pm 0,14^*}$	$\frac{0,78 \pm 0,23}{0,93 \pm 0,18^*}$	$\frac{0,77 \pm 0,21}{0,88 \pm 0,26}$

На фоне проведенной комплексной терапии гепабене и гепабене в комбинации с хофитолом в I А и во II А подгруппах статистически значимо повысились ХХК на 19% и 20%, ФХК на 24% и 27% в пузырной желчи соответственно. Индексы литогенности печеночной желчи ХХК и ФХК у больных I и II групп оказались в пределах нормы за счет низких концентраций ХС, ХК и ФЛ.

После проведенной терапии гепабене и его комбинации с хофитолом в I А и во II А подгруппах ХХК в печеночной желчи статистически значимо повысился на 17% и 16% и ФХК на 5% и 7% соответственно. В I группе отмечено увеличение концентрации билирубина в порциях В и С. Напротив, у больных во II группе до лечения выявлено снижение уровня билирубина в обеих порциях желчи. На фоне комплексной терапии в I А подгруппе снизилась концентрация билирубина в пузырной желчи на 20%, а во II А – повысилась в пузырной на 13% и в печеночной желчи на 17%.

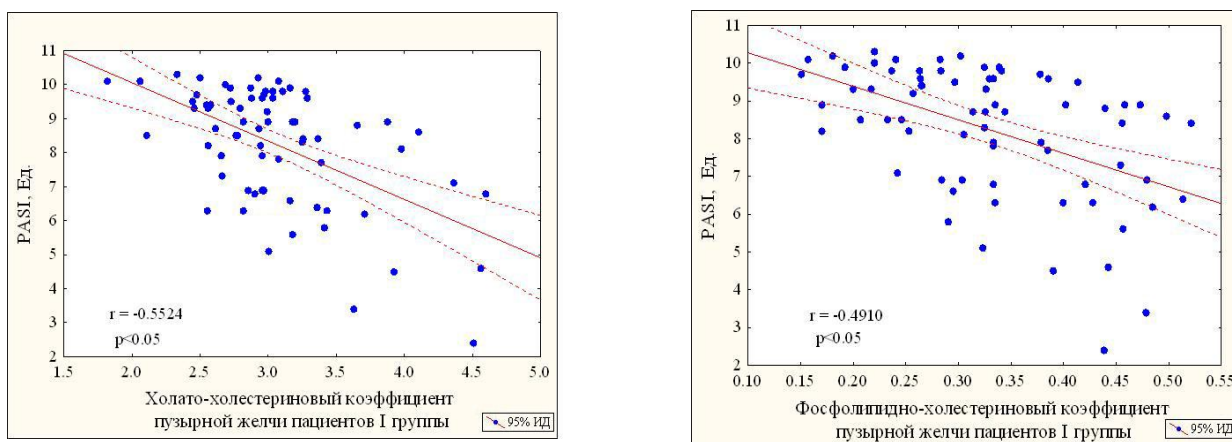


Рис.3. Взаимосвязь индекса PASI и уровня снижения холато-холестеринового и фосфолипидно-холестеринового коэффициентов пузырной желчи у больных I группы

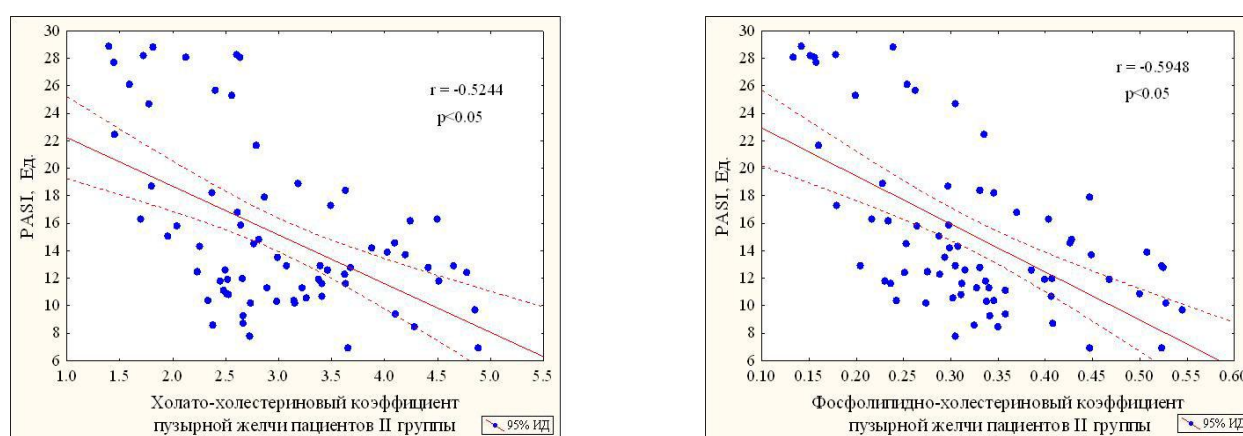


Рис.4. Взаимосвязь индекса PASI и уровня снижения холато-холестеринового и фосфолипидно-холестеринового коэффициентов пузырной желчи у больных II группы

Таким образом, по мере увеличения значения индекса PASI, отражающего тяжесть псориазического процесса у больных I и II групп с данным дерматозом, достоверно нарастает степень холестаза. При снижении показателей

коэффициентов литогенности ХХК и ФХК пузырной желчи у больных псориазом прогнозируется возможность нарушения коллоидного состояния желчи и обострения билиарной патологии, отягощающие течение псориаза.

У больных, получавших традиционное лечение, изменение концентраций показателей крови и желчи было незначимо и не имело принципиального значения.

Для анализа клинической эффективности проводимой терапии в различных подгруппах пациентов, страдающих псориазом, нами проведена оценка степени тяжести псориаза по индексу PASI и оценка качества жизни с помощью индекса ДИКЖ на 1-й и 28-й дни амбулаторного лечения (до и после проводимой терапии) (табл.5). Положительный эффект (клиническое разрешение, значительное улучшение, улучшение) при использовании в терапии гепабене и его комбинации с хофитолом был достигнут в 100% наблюдений; традиционного лечения – улучшение в I В – в 80%, во II В – в 75% случаев. Клинический эффект отсутствовал после традиционного лечения в подгруппах I В у 20% больных, во II В – у 35%. Ухудшения заболевания I А и II А подгруппах после применения гепабене и гепабене в комбинации с хофитолом зарегистрировано нами не было. У 3 (15%) больных с бляшечным псориазом и сопутствующей ХНХ, несмотря на проводимую традиционную терапию, наблюдались ухудшение заболевания, увеличение значения индекса PASI до 32,4 балла, а также достоверное нарастание холестаза в сыворотке крови и выраженные нарушения коллоидного состояния желчи, ухудшающие течение хронического некалькулезного холецистита, что отягощало течение псориазического процесса.

Установлено, что применение комплексной терапии больных псориазом эффективно уменьшало тяжесть псориазического процесса у наблюдавшихся больных подгрупп I А и II А ($p < 0,01$). На 21-й день терапии в данных подгруппах больных констатировали статистически значимое снижение абсолютных значений индекса ($p < 0,001$).

Таким образом, динамика PASI после проведенной комплексной терапии гепабене и гепабене в комбинации с хофитолом характеризуется уменьшением тяжести псориаза у больных с сопутствующей билиарной патологией в большей степени, чем использование только традиционной терапии.

Наличие эндотоксикоза в организме в виде холестаза, проявлявшегося неспецифическими симптомами (слабость, разбитость, повышенная утомляемость, нарушение сна, зуд кожи), оказывало влияние на качество жизни больных.

Исследование показало, что эффективность лечения комплексной терапией наиболее благоприятно влияла на качество жизни больных псориазом (индекс ДИКЖ в I А подгруппе больных с легким течением снизился в 8 раз, а во II А подгруппе больных со среднетяжелым течением – в 5 раз соответственно ($p < 0,001$)), увеличилась длительность ремиссии в I А подгруппе до $18,6 \pm 4,4$ и во II А до $16,6 \pm 2,5$ месяца и снизилась частота повторных обращений в 2 – 4 раза. При использовании традиционной терапии индекс ДИКЖ уменьшался незначительно ($p < 0,05$).

**Сравнительная клиническая эффективность методов терапии
больных псориазом с коморбидной билиарной патологией**

Параметры оценки	Подгруппы (M ± m)			
	I A	I B	II A	II B
Клиническое разрешение	42 (82%)	-	48 (92%)	-
Значительное улучшение	6 (12%)	-	3 (6%)	-
Улучшение	3 (6%)	16 (80%)*	1 (2%)	10 (50%)*
Без эффекта	-	4 (20%)*	-	7 (35%)*
Ухудшение	-	-	-	3 (15%)*
Динамика индекса PASI, баллы (до и после лечения)	<u>8,3 ± 1,9</u> 2,04 ± 1,1***	<u>8,11 ± 1,25</u> 4,05 ± 1,04*	<u>16,9 ± 6,31</u> 2,4 ± 2,12***	<u>14,8 ± 1,64</u> 6,0 ± 1,46*
ДИКЖ, баллы (до и после лечения)	<u>9,5 ± 1,87</u> 1,2 ± 0,5***	<u>9,2 ± 0,92</u> 4,1 ± 0,72*	<u>22,95 ± 2,2</u> 4,27 ± 1,32***	<u>20,19 ± 0,92</u> 9,2 ± 0,72*
Длительность лечения, дни	18,2 ± 0,8	21,3 ± 0,7*	19,2 ± 0,8	21,9 ± 1,7*
Период ремиссии, мес.	18,6 ± 4,4	2,5 ± 1,4***	16,6 ± 2,5	1,6 ± 2,4***
Частота повторных обращений	1 раз в 2-2,5 года	1 раз в 0,5-1 год	1 раз в 2-2,5 года	1 раз в 0,5- 1 год

*p<0,05, **p<0,01, ***p < 0,001.

Таким образом, результаты проведенного исследования сравнительной клинической эффективности лечения пациентов различных терапевтических подгрупп свидетельствуют о более раннем разрешении псориазического процесса у больных псориазом с коморбидной билиарной патологией, получавших в составе комплексной терапии гепабене и гепабене в комбинации с хофитолом. Проведение только традиционной терапии менее эффективно в достижении клинического регресса псориаза.

Применение гепабене и гепабене в комбинации с хофитолом купирует симптомы билиарной и кишечной диспепсии у больных псориазом с ДРБТ и ХНХ, элиминацию БС, повышает моторно-эвакуаторную функцию ЖП и желчсекреторную деятельность печени, нормализацию химизма желчи, пигментного и липидного спектров сыворотки крови. Предлагаемые способы комплексной терапии больных псориазом с сопутствующей билиарной патологией с применением гепабене и гепабене в комбинации с хофитолом повышают клиническую эффективность и сокращают сроки лечения в сравнении с подгруппой, получавшей только традиционную терапию. После окончания исследования все больные бляшечным псориазом контрольных подгрупп были пролечены разработанным комплексом с учетом сопутствующей патологии билиарной системы.

Разработанные методы скрининга и лечения доступны для широкого внедрения в практическое здравоохранение как в амбулаторных, так и в стационарных условиях.

ВЫВОДЫ

1. Из 240 пациентов с псориазом, обследованных скрининговым методом (анкетирование), у 59,6% выявлены клиничко-анамнестические данные о наличии билиарной патологии, диагностированы преимущественно дисфункциональные расстройства билиарного тракта у больных с легким течением псориаза и хронический некалькулезный холецистит у пациентов со среднетяжелым течением; установлены «триггерные» факторы, характерные как для обострений псориаза, так и для формирования заболеваний желчного пузыря и желчных путей: алкоголизация (у 62% и 68% больных в соответствующих группах), нарушение пищевого режима (67% и 55%), курение (33,8% и 52,7%), стрессовые ситуации (32% и 39%).

2. У больных со среднетяжелым течением псориаза, протекающего на фоне хронического некалькулезного холецистита, в отличие от группы пациентов с легким течением процесса и сопутствующими дисфункциональными расстройствами билиарного тракта, выявлены достоверно более частые и продолжительные рецидивы заболевания (66,4%), более медленный регресс псориазических высыпаний (34,7%), выраженный зуд кожи у 43,1% больных.

3. У больных с легким течением псориаза и дисфункциональными расстройствами билиарного тракта преобладали: нормальное состояние сфинктера Одди в сочетании с гипо- и гипермоторной дисфункциями желчного пузыря (43,13% и 27,4% соответственно), кишечная диспепсия (66,1%) и метеоризм (63,3%), тогда как у больных псориазом средней тяжести в ассоциации с хроническим некалькулезным холециститом достоверно чаще выявлялись структурно-функциональные изменения стенок желчного пузыря (62,5%), билиарный сладж (86%), явления жирового гепатоза (23,6%).

4. У пациентов вне зависимости от степени тяжести заболевания установлены прямая корреляционная взаимосвязь индекса PASI и концентрацией общего билирубина, активностью щелочной фосфатазы в сыворотке крови ($r = 0,56 - 0,64$ при $p < 0,01$), а также повышение литогенности желчи, определяемой по снижению холато-холестеринового и фосфолипидно-холестеринового коэффициентов ($r = - 0,55 - 0,52$ при $p < 0,05$).

5. Включение в комплексную терапию больных псориазом препаратов холекинетического (гепабене) и холеретического (хофитол) действий, назначаемых дифференцированно в зависимости от характера патологии билиарной системы, способствовало достижению клинической ремиссии у 82% больных с легким течением и у 92% со среднетяжелым течением псориаза, повышению качества жизни пациентов, увеличению длительности ремиссии до $18,6 \pm 4,4$ и $16,6 \pm 2,5$ месяца соответственно; одновременно с этим были достигнуты достоверное улучшение клиничко-лабораторных показателей, характеризующих внешнесекреторную деятельность печени, снижение литогенных свойств желчи, а также нормализация показателей липидного обмена в сыворотке крови и снижение активности печеночных ферментов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У больных псориазом до начала лечения с помощью скрининг-анкеты возможно установление предварительного диагноза патологии билиарной системы и выявления «триггерных» факторов, способствующих как обострению псориазического процесса, так и формированию функциональных расстройств и органических поражений желчного пузыря
2. Больным псориазом с предполагаемой коморбидной патологией билиарного тракта показаны ультразвуковое исследование желчного пузыря с нагрузочной пробой и фракционное дуоденальное зондирование для выявления билиарной патологии, типа нарушений моторики желчного пузыря и желчных путей, биохимического анализа желчи и сыворотки крови.
3. В комплексную терапию пациентов с псориазом и с установленной патологией билиарной системы рационально включение препаратов холекинетического и холеретического действия: при псориазе с легким течением и дисфункциональными расстройствами билиарного тракта – прием экстракта дымянки аптечной, плодов расторопши пятнистой по 1 капсуле 3 раза в сутки за 30 минут до еды; больным псориазом со среднетяжелым течением и хроническим некалькулезным холециститом – экстракт дымянки аптечной, плодов расторопши пятнистой по 1 капсуле 3 раза в сутки и экстракта артишока по 1 таблетке 3 раза в сутки за 30 минут до еды в течение месяца с мониторингом биохимического анализа желчи и сыворотки крови.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Способ прогнозирования течения бляшечного псориаза с сопутствующим хроническим некалькулезным холециститом: пат. № 2414708 от 12.10.2009. Рос. Федерация / Иблияминова А.А., Хисматуллина З.Р., Крюкова А.Я., Мухутдинова Е.С., Султанбаева А.Ю.; заявитель и патентообладатель ГОУ ВПО Башкирский гос. мед. университет.**
2. Хисматуллина З.Р. **Восстановление липидного барьера кожи у больных псориазом** / З.Р. Хисматуллина, А.А. Иблияминова // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2008. - № 6. – С. 6-9.
3. Иблияминова А.А. **Клинико-функциональное состояние билиарного тракта у больных псориазом** / А.А. Иблияминова, З.Р. Хисматуллина, А.Я. Крюкова // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. – 2009. - № 03 (06). – С. 39-43.
4. Иблияминова А.А. **Комплексное лечение больных псориазом с сопутствующим хроническим некалькулезным холециститом** / А.А. Иблияминова, З.Р. Хисматуллина, А.Я. Крюкова, Е.С. Мухутдинова // Медицинский вестник Башкортостана. – 2011. - №1 . – С. 58-61

5. Крюкова А.Я. Заболевания желудочно-кишечного тракта у больных с патологией кожи / А.Я. Крюкова, А.А. Иблияминова, З.Р. Хисматуллина // Актуальные проблемы поликлинической терапии: сборник трудов юбилейной научно-практической конференции кафедры поликлинической терапии. – Уфа, 2006. – С. 72-74.
6. Иблияминова А.А. Исследование органов гепатобилиарной системы у больных псориазом / А.Я. Крюкова, З.Р. Хисматуллина, Ф.Г. Галиуллина // Медицинская наука – 2007: материалы Республиканской конференции молодых учёных РБ, посвященной Году единства Башкортостана с Россией, 75-летию БГМУ, Дню медицинского работника. – Уфа, 2007. – С. 121-123.
7. Мустафина Р.Р. Клинико-функциональное исследование органов гепатобилиарной системы у больных псориазом / Р.Р. Мустафина, А.А. Иблияминова, З.Р. Хисматуллина // Вопросы теоретической и практической медицины: материалы 73-й Республиканской итоговой научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием. – 2008. – С. 238-239.
8. Иблияминова А.А. Биохимические особенности состава желчи у больных псориазом / А.А. Иблияминова, А.Я. Крюкова, З.Р. Хисматуллина И.И. Ахметов // Материалы I съезда терапевтов РБ. «Актуальные вопросы внутренних болезней». – Уфа, 2008. – С. 230-233.
9. Хисматуллина, З.Р. Применение средств серии Гамма Псориа для гигиены и ухода за кожей больных псориазом / З.Р. Хисматуллина, А.А. Иблияминова, И.И. Ахметов // Социально значимые заболевания в дерматовенерологии. Новые лекарственные препараты в дерматологии и косметологии: материалы VIII научно-практической конференции. – Москва, 2008. – С. 283-284.
10. Иблияминова А.А. Клинико-биохимические особенности течения дискинезий желчевыводящей системы и хронического некалькулезного холецистита у больных псориазом / А.А. Иблияминова, А.Я. Крюкова, З.Р. Хисматуллина, Е.С. Мухутдинова // Сибирский журнал дерматологии и венерологии. – Новосибирск, 2009. – Т. 2, № 10. – С. 51-53.
11. Хисматуллина, З.Р. Специфическая гигиена и дерматологический уход за кожей больных псориазом / З.Р. Хисматуллина, А.А. Иблияминова // Сибирский журнал дерматологии и венерологии – Новосибирск, 2009. – Т. 2, № 10. – С. 50-51.
12. Крюкова, А.Я. Оптимизация лечения больных псориазом с билиарной патологией / А.Я. Крюкова, А.А. Иблияминова, З.Р. Хисматуллина // Актуальные вопросы дерматовенерологии. – Казань, 2009. – С. 52.

13. Хисматуллина, З.Р. Комплексное лечение больных бляшечным псориазом с сопутствующей билиарной патологией / З.Р. Хисматуллина, А.А. Иблияминова, А.Я. Крюкова // Современные проблемы дерматовенерологии. Пути совершенствования организации специализированной медицинской помощи населению: сборник материалов конференции. – Екатеринбург, 2009. – С. 51-53.

14. Иблияминова А.А. Чудотворная олива / А.А. Иблияминова // Здоровье как социально-философская проблема: сборник статей Всероссийской научно-практической конференции. – Уфа, 2009. – Вып. 3. – С. 133-136.

15. Иблияминова А.А. Гепатотропные препараты в комплексном лечении больных псориазом с сопутствующей билиарной патологией / А.А. Иблияминова, А.Я. Крюкова, З.Р. Хисматуллина, Е.С. Мухутдинова // Актуальные вопросы дерматовенерологии: материалы научно-практической конференции, посвященной 85-летию Самарской дерматовенерологии. – Самара, 2009. – С. 84-85.

16. Иблияминова А.А. Изменение биохимического состава желчи у больных псориазом / А.А. Иблияминова, А.Я. Крюкова, З.Р. Хисматуллина, И.И. Ахметов // Медицинский вестник Башкортостана. – 2009. - № 5. – С. 81-82.

17. Иблияминова А.А. Диспансеризация больных бляшечным псориазом с учетом сопутствующих заболеваний желчного пузыря и желчных путей / А.А. Иблияминова, З.Р. Хисматуллина, А.Я. Крюкова, Л.В. Габбасова // Здоровоохранение и социальное развитие Башкортостана: спец. выпуск журнала к 90-летию дерматовенерологической службы РБ, к 80-летию Республиканского общества дерматовенерологов и 75-летию кафедры дерматовенерологии БГМУ. – Уфа, 2010. – С. 48-49.

Используемые сокращения

- АЛТ – аланинаминотрансфераза
АСТ – аспартатаминотрансфераза
ГГТ – гамма-глутамилтрансфераза
ДРБТ – дисфункциональные расстройства билиарного тракта
ДИКЖ – дерматологический индекс качества жизни
ЖВС – желчевыводящая система
ЖВП – желчевыводящие пути
ЖП – желчный пузырь
КО – коэффициент опорожнения
СО – сфинктер Одди
СФЖП – сократительная функция желчного пузыря
ХК – холевая кислота
ХС – холестерин
ХНХ – хронический некалькулезный холецистит
ХХК – холато-холестериновый коэффициент
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФДЗ – фракционное дуоденальное зондирование
ФХК – фосфолипидно-холестериновый коэффициент
ФЛ – фосфолипиды
ЩФ – щелочная фосфатаза
ТГ – триглицеридов
ПТИ – протромбиновый индекс
BSA – Body Surface Area
PASI – Psoriasis Area and Severity Index

На правах рукописи

ИБЛИЯМИНОВА АЛЬФИЯ АКСАНОВНА

**ПСОРИАЗ И БИЛИАРНАЯ ПАТОЛОГИЯ:
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ТЕРАПИИ**

14.01.10 – кожные и венерические болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Подписано в печать 08.04.2011. Формат 60x84 1/16
Усл.печ.л.1,4. Тираж 100 экз. Заказ №255.

Отпечано в КП РБ Издательство «Мир печати».
450076, г.Уфа, ул.Аксакова,45. Тел. 251-72-95.