

Сведения об авторах статьи:

Багманова Зия Адибовна, ГУЗ «Республиканский кардиологический диспансер», отделение функциональной диагностики, врач функциональной диагностики, кандидат медицинских наук, г. Уфа, ул. Ст. Кувыкина, 96, zilya20641@yandex.ru
Плечев Владимир Вячеславович, ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет», кафедра госпитальной хирургии, заведующий кафедрой, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент АН РБ, заслуженный деятель науки РБ, 450106, г. Уфа, ул. Ст. Кувыкина, 96.

Мазур Николай Алексеевич, ГОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования Минздравсоцразвития России», заведующий кафедрой, доктор медицинских наук, профессор, г. Москва, ул. Черепковская, 15а.

Ижбульдин Рамиль Ильдусович, ГУЗ «Республиканский кардиологический диспансер», отделение сосудистой хирургии, заведующий отделением, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии ГОУ ВПО БГМУ, врач сердечно-сосудистый хирург, 450106, г. Уфа, ул. Ст. Кувыкина, 96.

Бузаев Игорь Вячеславович, ГУЗ «Республиканский кардиологический диспансер», отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения №1, заведующий отделением, врач сердечно-сосудистый хирург, к.м.н.

Руденко Вячеслав Георгиевич, ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет», кафедра клинической кардиологии, доцент кафедры, кандидат медицинских наук, 450106, г. Уфа, ул. Ст. Кувыкина, 96

Крохалёв Алексей Николаевич, ГУЗ «Республиканский кардиологический диспансер», отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения №1, врач сердечно-сосудистый хирург, 450106, г. Уфа, ул. Ст. Кувыкина, 96.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багманова, З.А. Аномалии коронарных артерий // Кардиология. - 2010. – Т. 50, №8. – С.48-55.
2. Багманова, З.А. Миокардиальные мостики коронарных артерий // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2007. - №6. – С.125-130.
3. Багманова, З.А., Способ неинвазивной дифференциальной диагностики миокардиальных мостиков коронарных артерий методом модифицированной фармакологической стресс-эхокардиографии: патент на изобретение РФ №2360608 Б.И. 2009;19:43 / З.А.Багманова, В.В.Плечев, Н.А.Мазур [и др.].
4. Angelini P., Tivellato M., Donis J. et al. Myocardial bridges: a review // Prog Cardiovasc Dis. – 1983. – V. 26. –P. 75-88.
5. Angelini P., Velasco J.A., Flamm S. Coronary anomalies. Incidence, pathophysiology, and clinical relevance // Circulation. – 2002. – V. 105. – P. 2449-2454.
6. Antman E.M., Braunwald E. Acute myocardial infarction / Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine, 5th ed. // Ed. by Braunwald E. Philadelphia: W.B. Saunders Company. – 1997. – P. 1184-1288.
7. Ferreira A.G.Jr., Trotter S.E., König B., et al. Myocardial bridges: morphological and functional aspects // Br Heart J. – 1991. – V. 66. – P. 364-367.
8. Schwarz E.R., Gupta R., Haager P.K., et al. Myocardial bridging in absence of coronary artery disease: proposal of a new classification based on clinical-angiographic data and long-term follow-up // Cardiology. – 2008. – V. 112. – P. 13-21.

УДК 616.517-07:616.153.915

© А.А. Иблиямина, З.Р. Хисматуллина, О.А. Курамшина, Е.С. Мухутдинова, П.Д. Болотов, Н.Н. Мурашкин, 2011

А.А. Иблиямина, З.Р. Хисматуллина, О.А. Курамшина,
Е.С. Мухутдинова, П.Д. Болотов, Н.Н. Мурашкин

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ С СОПУТСТВУЮЩИМ ХРОНИЧЕСКИМ НЕКАЛЬКУЛЕЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», г. Уфа

Исследованы биохимические показатели желчи и сыворотки крови у 52 больных псориазом с сопутствующим хроническим некалькулезным холециститом и у 20 больных псориазом без таковой патологии, находящихся на амбулаторном лечении. В настоящей работе нами предлагается использование препаратов гепабене и хофитол, способных восстанавливать нарушенные функции желчного пузыря, желчевыводящих путей и нивелировать гепатотоксическое воздействие современной системной терапии псориаза.

Ключевые слова: псориаз, желчь, хронический некалькулезный холецистит.

A.A. Ibliyaminova, Z.R. Khismatullina, O.A. Kuramshina,
E.S. Mukhutdinova, P.D. Bolotov, N.N. Murashkin

COMBINATION THERAPY FOR PSORIASIS IN PATIENTS WITH CONCOMITANT CHRONIC NONCALCULOUS CHOLECYSTITIS

Biochemical bile and blood serum indicators in 52 psoriasis out-patients with concomitant chronic noncalculous cholecystitis and in 20 psoriasis out-patients without that pathology have been studied. In the present work we propose administering Hepabene and Chofitol drugs, which can restore disturbed functions of the gall bladder and biliary excretion ducts. These agents can also neutralize hepatotoxic effects of contemporary systemic therapy for psoriasis.

Key words: psoriasis, bile, chronic noncalculous cholecystitis.

Изучение патогенеза псориаза остается актуальным в современной дерматологии. Определенный научный интерес представляет изучение функционального состояния желч-

ного пузыря и желчевыводящих путей у больных псориазом. Углубленные исследования в этом направлении помогут уточнить отдельные звенья патогенеза и оценить эффектив-

ность комплексной терапии. При лечении больных псориазом необходимо учитывать не только тяжесть системного кожного процесса, его давность, нарушение общего состояния, но и функциональные нарушения желчного пузыря и желчевыводящей системы [1,3].

Таким образом, проведение дальнейших научных исследований в этом направлении, разработка новых диагностических критериев прогноза течения псориаза, а также поиски универсальных методов его терапии являются актуальной задачей как для учёных, так и для врачей практического здравоохранения.

Целью нашего исследования явилось изучение биохимического анализа сыворотки крови и желчи у больных псориазом с сопутствующим хроническим некалькулезным холециститом (ХНХ) и без таковой патологии, коррекция выявленных нарушений.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находились 52 больных псориазом в возрасте 22-55 лет с сопутствующим ХНХ и 20 больных псориазом без таковой патологии. Больные псориазом были разделены на 2 группы: I основная – 52 больных псориазом с ХНХ и II контрольная – 20 больных псориазом без таковой патологии. Пациенты I группы получали комплексное лечение, включающее препарат метотрексат (вводили парентерально по 10 – 20 мг/нед. № 4) в сочетании с препаратами гепабене и хофитолом, которые принимали за 30 минут до еды – гепабене по 1 капсуле 3 раза в сутки, хофитол по 1 таблетке 3 раза в сутки в течение 2 месяцев. Больным II (контрольной) группы проводили традиционное стандартное лечение, включающее препарат метотрексат (вводили парентерально по 10 – 20 мг/нед. № 4).

Фракционное дуоденальное зондирование проводилось по методу В.А. Максимова и А.Л. Чернышева (1998) натошак с биохимическим исследованием пузырной желчи [4].

Для оценки тяжести псориаза и эффективности проводимой терапии был использован индекс PASI (Psoriasis Area and Severity Index) [5].

У больных I группы среднее значение PASI – $15,18 \pm 6,06$ ед., у II – $7,9 \pm 8,0$ ед. Средняя продолжительность болезни – $15,4 \pm 4,6$ года. Мы выявили, что у больных псориазом с ХНХ патологический процесс носил диссеминированный характер высыпаний, который отличался крайней выраженностью инфильтрации, гиперемии, гиперкератоза, а течение заболевания носило торпидный характер с длительным существованием псориа-

тических проявлений («застарелые бляшки»). Большое число обострений в год (до 2 – 3-х и более случаев) и большая продолжительность текущего обострения (до 3-х месяцев) наблюдались у больных псориазом с ХНХ, по сравнению пациентами без таковой патологии.

Выбор именно гепабене и хофитола основан на их растительном происхождении и комбинированном действии. Гепабене оказывает избирательное спазмолитическое действие на сфинктеры Одди и желчного пузыря (ЖП), а также обладает холеретическим эффектом. Хофитол нормализует процессы желчеобразования и желчеотделения, оказывает выраженное антиоксидантное и дезинтоксикационное действие, положительно влияет на липидный, белковый, азотистый и углеводный обмен. Этот комплекс свойств делает хофитол весьма привлекательным для применения в дерматологической практике, в том числе при применении системной терапии препаратом метотрексат [1,2].

Обработку результатов исследования проводили при помощи методов параметрической и непараметрической статистик, с использованием пакета прикладных программ Statistica for Windows. Для исследования связи между переменными применяли корреляционный анализ по Пирсону.

Результаты и обсуждение

На холестаза указывал тот факт, что у больных псориазом в I и II группах наблюдалась тенденция к повышению активности щелочной фосфатазы (ЩФ) ($272 \pm 76,4$ U/I и $242 \pm 62,7$ U/I) и общего билирубина ($13,82 \pm 2,827$ мкмоль/л и $12,33 \pm 2,910$ мкмоль/л) соответственно. При проведении комплексной терапии гепабене и хофитолом в I группе статистически значимо снизился показатель ЩФ до $185 \pm 60,3$ U/I ($p < 0,001$), а во II группе – до 212 ± 65 U/I ($p = 0,13$). В I группе общий билирубин снизился до $9,81 \pm 1,979$ мкмоль/л ($p < 0,001$), а во II группе – до $11,14 \pm 2,672$ мкмоль/л ($p = 0,14$).

Из полученных нами результатов исследования биохимического состава пузырной желчи у пациентов I и II групп до лечения выявлены схожие тенденции в изменении параметров, выраженном в наиболее значимом снижении концентрации холевой кислоты (ХК) ($16,4 \pm 1,76$ ммоль/л и $16,9 \pm 1,79$ ммоль/л) и фосфолипидов (ФЛ) ($1,81 \pm 0,42$ и $1,84 \pm 0,47$ ммоль/л) и увеличении концентрации холестерина (ХС) в пузырной желчи ($5,87 \pm 0,77$ ммоль/л и $5,82 \pm 0,84$ ммоль/л) соответственно. В I и II группах значимое снижение холато-холестеринового коэффициента (ХХК)

($2,85 \pm 0,54$ и $2,97 \pm 0,56$) и фосфолипидно-холестеринового коэффициента (ФХК) ($0,31 \pm 0,08$ и $0,31 \pm 0,08$) соответственно указывало на дестабилизацию пузырной желчи в коллоидном состоянии у больных псориазом.

На фоне проводимой терапии биохимические параметры пузырной желчи у больных псориазом с ХНХ изменялись в сторону понижения ее литогенности. Комплексная терапия гепабене и в комбинации с хофитолом в I группе способствовала увеличению концентрации ХК в пузырной желчи на 6% ($p = 0,0097$), снижению уровня ХС на 11% ($p = 0,000023$) и возрастанию ХХК на 20% ($p < 0,001$). Достоверное возрастание концентрации ФЛ на 16% ($p = 0,000089$) было установлено в результате комплексной терапии,

что отражалось статистически значимым повышением уровня ФХК на 27% ($p < 0,001$). Изменения биохимических показателей пузырной желчи во II группе были незначимы и не имели принципиального значения.

У наблюдавшихся больных при анализе коэффициента корреляции Пирсона нами установлена положительная корреляционная зависимость средней силы между величиной PASI и уровнем концентрации общего билирубина ($r = 0,53$, $p < 0,01$) и активностью ЩФ ($r = 0,51$, $p < 0,01$) соответственно (рис.1).

Также была установлена отрицательная корреляционная связь средней силы между величиной PASI и коэффициентами литогенности ХХК ($r = -0,52$, $p < 0,05$) и ФХК ($r = -0,59$, $p < 0,05$) пузырной желчи (рис.2).

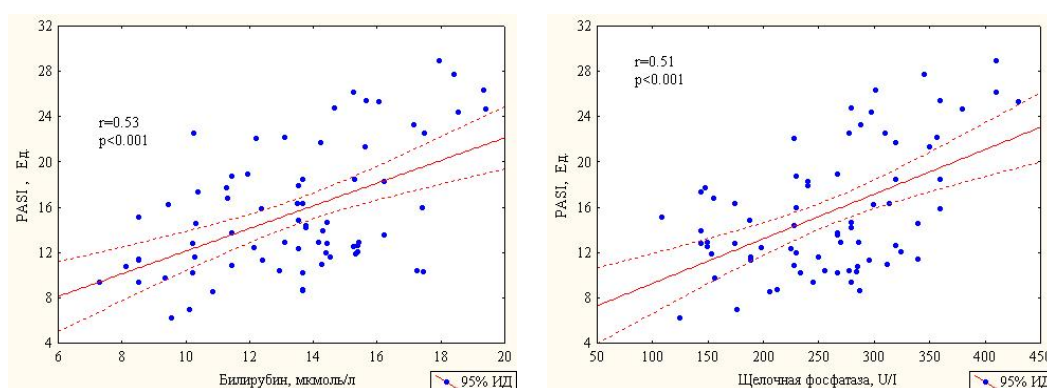


Рис. 1. Взаимосвязь индекса PASI от уровня повышения билирубина общего и щелочной фосфатазы сыворотки крови у больных псориазом с ХНХ

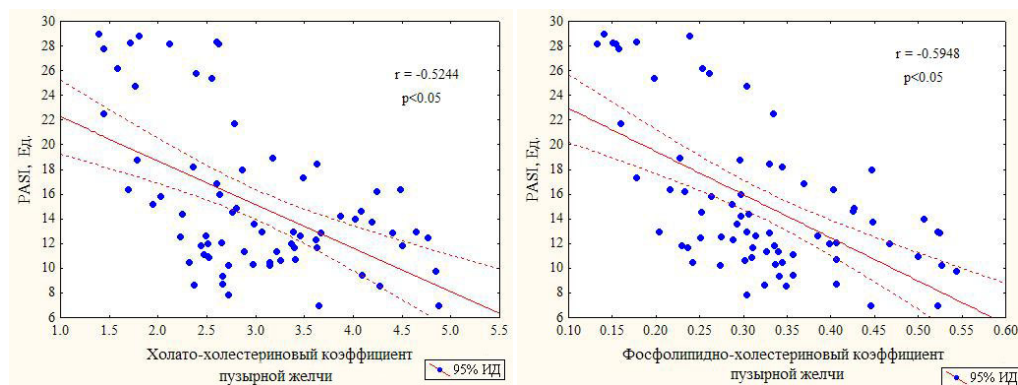


Рис.2. Взаимосвязь индекса PASI от уровня снижения коэффициентов литогенности ХХК и ФХК пузырной желчи у больных псориазом с ХНХ

При снижении данных индексов литогенности в пузырной желчи во всех случаях наблюдались значительные воспалительные изменения в ЖП, интенсивное ухудшение общего состояния больного и прогрессирование псориазического процесса, которые позволяют рассматривать снижение индекса литогенности как фактор отягощения псориазического процесса. Предлагаемым способом у 27 больных с бляшечным псориазом с сопутствующим ХНХ была проведена оценка вероятности возникновения перехода бляшечного

псориаза в более тяжелую клиническую форму, в частности эритродермию, и во всех случаях был достигнут указанный технический результат (получено положительное решение о выдаче патента на изобретение по заявке № 2009137729/15(053353) от 12.10.2009. Способ прогнозирования течения бляшечного псориаза с сопутствующим хроническим некалькулезным холециститом). Способ легко воспроизводим в условиях лаборатории поликлиники.

На 10 – 14-й день в процессе комплексного лечения у всех больных I группы наблюдались улучшение самочувствия, уменьшение или исчезновение болей, диспепсических явлений. Клиническое разрешение кожного покрова наступило у 43 (83%) больных на 42 – 48-й день терапии гепабене и хофитолом с полным исчезновением псориазической сыпи со всей поверхности кожного покрова с образованием вторичной гипер- или гипопигментации на местах бывших высыпаний и с отсутствием субъективных ощущений. Индекс PASI составил $2,4 \pm 2,12$ ($p < 0,001$).

Во II группе у 25 % больных псориазом при системной терапии метотрексатом на фоне выраженного клинического эффекта выявлена неблагоприятная динамика показателей печеночных проб, у остальных (75 %) относительно исходным данным не отмечено ухудшения динамики биохимических показателей. Через 4 недели констатирован выраженный регресс дерматоза – полное разрешение отдельных элементов, отсутствие появления свежих эфлоресценций, отчетливое уплотнение, побледнение псориазических папул и бляшек на всем протяжении кожного покрова, слабое шелушение по всей поверхности высыпаний, значительное уменьшение выраженности субъективных симптомов. Индекс PASI составил $6,0 \pm 1,46$ ($p = 0,00098$).

Выводы

Итак, бляшечный псориаз с сопутствующими ХНХ имеет особенности в клиническом течении, нарушении пигментного обмена и ферментов сыворотки крови и метаболизме ХС, ФЛ и ХК на печеночном уровне, что проявляется холестазами, более высоким литогенным потенциалом желчи. При снижении показателей коэффициентов литогенности ХХК и ФХК пузырной желчи прогнози-

руют возможность нарушения коллоидного состояния желчи, ухудшающего течение билиарной патологии, обострение которого оказывает отрицательное влияние на псориазический процесс. Степень холестаза (корреляция между величиной PASI, концентрацией общего билирубина ($r = 0,53$, $p < 0,01$) и активностью ЩФ ($r = 0,51$, $p < 0,01$)) и снижение показателей коэффициентов литогенности ХХК и ФХК (корреляция между величиной PASI и ХХК ($r = -0,52$, $p < 0,05$) и ФХК ($r = -0,59$, $p < 0,05$)) пузырной желчи коррелируют с тяжестью течения и распространенностью кожного процесса у больных псориазом.

Применение препаратов в комбинации гепабене и хофитола купирует симптомы билиарной и кишечной диспепсии у больных псориазом с ХНХ. Предлагаемый способ комплексной терапии больных псориазом с сопутствующей билиарной патологией с применением препаратов гепабене и хофитола повышает эффективность и сокращает сроки лечения в сравнении с группой, получавшей стандартную терапию без этих препаратов. Эти препараты в комплексном лечении существенно снижают риск гепатотоксического действия метотрексата, что позволяет применять их в дозировках, необходимых для достижения клинического эффекта. При проведении комплексной терапии препаратами гепабене и хофитолом не наблюдалось ни одного случая отрицательной клинической динамики, отсутствия клинического эффекта, ухудшения или побочных эффектов, что, по нашему мнению позволяет использовать эти препараты в качестве лечебного и профилактического средства. Разработанные методы доступны для широкого внедрения в практическое здравоохранение как в амбулаторных, так и в стационарных условиях.

Сведения об авторах статьи:

Иблиямина Альфия Аксановна – заочный аспирант кафедры дерматовенерологии БГМУ, врач дерматовенеролог РКБ № 2. Раб.тел.: (+347) 273-14-07. E-mail: alfa-studio@mail.ru.
Хисматуллина Зарема Римовна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии БГМУ. Раб.тел.: (+347) 278-24-35
Курамшина Ольга Анатольевна – доцент, к.м.н. кафедры поликлинической терапии БГМУ. Раб.тел.: (+347) 273-36-82
Мухутдинова Елена Самуиловна – врач клинической лабораторной диагностики клиники БГМУ. Раб.тел.: (+347) 263-56-17
Болотов Павел Дмитриевич – заочный аспирант кафедры «Госпитальная терапия», врач дерматовенеролог ГКБ №18.
Мурашкин Николай Николаевич – заведующий детским отделением ГУЗ «Клинический кожно-венерологический диспансер» Департамента здравоохранения Краснодарского края, к.м.н., e-mail: m_nn2001@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Балтабаев, М.К. Псориаз (патогенетические аспекты и терапия) / М.К. Балтабаев. – Бишкек, 2005. – 262 с.
2. Ильченко, А.А. Заболевания желчного пузыря и желчных путей: руководство для врачей / А.А. Ильченко. – М.: Анархис, 2006. – 448 с.
3. Клинико-биохимические особенности течения дискинезий желчевыводящей системы и хронического некалькулезного холецистита у больных псориазом / А.А.Иблиямина, А.Я. Крюкова, З.Р. Хисматуллина // Сибирский журнал дерматологии и венерологии. – 2009. – N 10. – С. 52–54.
4. Максимов, В.А. Дуоденальное исследование / В.А. Максимов, А.Л. Чернышев, К.М. Тарасов. – М., 1998. – 16 с.
5. Fredriksson, T. Oral treatment of psoriasis and pustulosis palmo-plantaris with Ro 10-9359 / T. Fredriksson // Dermatologica. - 1978. – N 1. – P. 13-8.