

УДК 616.517-002-008

Я.О. Ємченко, К.С. Іщейкін, І.П. Кайдашев
 ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія", м. Полтава

ЗАЛЕЖНІСТЬ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ ВІД РІВНЯ СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ У ХВОРИХ ПСОРИАТИЧНОЮ ХВОРОБОЮ

На підставі обстеження 40 хворих неускладненим бляшковим псоріазом середнього ступеня тяжкості з супутнім метаболічним синдромом показана залежність клініко-лабораторних показників від рівня системного запалення, що є важливим для проведення терапевтичних методів, спрямованих на запобігання розвитку клінічного загострення псоріазу та продовження періоду ремісії дерматозу.

Ключові слова: Псоріаз, метаболічний синдром, показники системного запалення.

Робота є фрагментом НДР "Роль запальних захворювань зубоцелюстного апарату в розвитку системного запалення", номер державної реєстрації 0112U001538.

Псоріаз одне з найбільш поширених захворювань, яке, за різними даними, охоплює приблизно 2-4% населення земної кулі й посідає четверте місце в загальній структурі захворюваності шкіри. В останній час відмічено, що хворі на псоріаз мають підвищений ризик розвитку метаболічного синдрому й окремих його складових. У 1995 році Henseler і Christophers помітили, що стаціонарні хворі на псоріаз (N=2941) в 1,5–2,0 рази частіше страждають на ожиріння або гіпертонію, цукровий діабет, порівняно зі стаціонарними хворими на інші дерматологічні захворювання. Збільшення підшкірно-жирової клітковини у хворих на псоріаз, що страждають на ожиріння, сприяє дисліпідемії та зростанню кардіометаболічного ризику [4,5]. Ці дані підтверджують, що модифікуючі чинники ризику, такі як ожиріння, можуть впливати і на маніфестацію псоріазу, і на кардіоваскулярну коморбідність. На думку авторів, запальні цитокіни, що продукуються псоріатичними бляшками, можуть відігравати важливу роль в запаленні, яке в результаті дає інсулінорезистентність і МС та діють як ланцюг між ожирінням і кардіоваскулярними хворобами і є фактором ризику розвитку підвищеного кров'яного тиску, а також може сприяти резистентності до інсуліну. Крім того, системне застосування стероїдної терапії або інші методи лікування псоріазу можуть сприяти розвитку діабету або гіпертонії [8].

Метою роботи було дослідити залежність клініко-лабораторних показників від рівня системного запалення у хворих псоріатичною хворобою середнього ступеня тяжкості з супутнім метаболічним синдромом.

Матеріал та методи дослідження. Обстежено 40 хворих з діагнозом розповсюджений псоріаз, стаціонарна стадія, середнього ступеня тяжкості з супутнім метаболічним синдромом, 25 (62,5%) чоловіків і 15 (37,5%) жінок віком від 40 до 60 років, тривалість захворювання становить від 1 до 44 років. Всі хворі під час обстеження знаходилися на стаціонарному лікуванні в Полтавському обласному шкірно-венерологічному диспансері. Псоріатичне ураження було поширеного характеру в усіх хворих. З анамнезу захворювання осінньо-зимовий тип псоріазу мали - 6 (15%) пацієнтів, весняно-літній - 1 (2,5%), недиференційований -33 (82,5%). Псоріаз діагностували згідно протоколу (наказ від 8.05.2009р. №312). Для оцінення тяжкості псоріазу використовували індекс PASI (Psoriatic Area and Severity Index).

Метаболічний синдром (МС) діагностували згідно з рекомендаціями International Diabetes Federation та АНА/NHLBI (в 2005р. з модифікацією у 2009р.) Було визначено антропометричні характеристики з оцінкою індексу маси тіла (ІМТ), яку розраховували за формулою Кетле: $ІМТ = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст (м)}^2$. Для визначення інсулінорезистентності досліджували показники інсуліну та глюкози. Визначення концентрації глюкози в сировотці крові людини проводили за допомогою кількісного визначення глюкози в сировотці крові людини глюкозооксидазним методом з використанням набору реагентів "РМАПО Росздрава". Індекс інсулінорезистентності визначили за формулою: $НОМА-ІР = \text{глюкоза натще (ммоль/л)} \times \text{інсулін натще (мкМО/мл)} / 22,5$. Де НОМА-ІР – гомеостатична модель для оцінки резистентності до інсуліну (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance). Для оцінки ліпідного спектра крові визначали вміст загального холестерину (ЗХС) та тригліцеридів (ТГ) з використанням стандартних тест-систем фірми "Ольвекс Діагностикум" (Росія) ферментативним методом на автоаналізаторі "Сапфір-400".

Для оцінки вираженості показників системного запалення визначали С-реактивний протеїн (СРП), фактор некрозу пухлин- α (ФНП- α), інтерлейкін-6 (ІЛ-6) та церулоплазмін. Визначення

показників системного запалення та інсулінорезистентності проводилось на базі науково-дослідного інституту генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики при вищому державному навчальному закладі України “Українська медична стоматологічна академія” м. Полтави. В сироватці хворих визначали вміст церулоплазміну, СРП, ФНП- α , ІЛ-6 імуноферментним методом на багатоканалному фотометрі “STATFAX-303” (США).

Визначення концентрації ФНП- α проводили імуноферментним аналізом за допомогою набору реагентів “альфа-ФНО-ИФА-БЕСТ” (Россия). Визначення концентрації ІЛ-6 проводили імуноферментним аналізом за допомогою набору реагентів “интерлейкин-6-ИФА-БЕСТ” (Россия). Для кількісного визначення СРП в сироватці крові людини методом імуноферментного аналізу використовували набір реагентів “СРБ-ИФА- БЕСТ” (Россия). Визначення вмісту церулоплазміну у сироватці крові людини проводили по методу Равіна з використанням набору реагентів ПрАТ “Реагент” (Україна).

Статистичне опрацювання отриманих результатів проводили з використанням програми Statistica 7.0. Різницю вважали вірогідною при $p < 0,05$. Проводили парний факторний кореляційний аналіз з обрахунком коефіцієнта кореляції Пірсона (r).

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що у всіх хворих групи спостереження був підвищений показник СРП. Причому показники СРП знаходились у межах від 7,5 до 17,2 мг/л. На підставі цього ми розподілили всіх хворих групи спостереження за рівнем показників СРП на квартали, таким чином у нас утворилось чотири підгрупи хворих. До першої підгрупи увійшли хворі з помірним показником СРП (7,5 -13,4 мг/л), до другої - з середнім (13,4-13,9 мг/л), до третьої - з високим – (14-14,6 мг/л), до четвертої – з дуже високим (15-17,2 мг/л). У створених підгрупах хворих були розраховані середні показники, що характеризують вираженість запального процесу, метаболічних порушень та тяжкості псоріатичного процесу та визначена достовірність різниці між ними (табл.1).

Таблиця 1

Залежність клініко-лабораторних показників від рівня СРП у хворих на псоріатичну хворобу середнього ступеня тяжкості з супутнім МС ($M \pm m$)

Показник	I група (n=10)	II група (n=10)	III група (n=10)	IV група (n=10)
СРП(мг/л)	12,32±1,77	13,65±0,18	14,34±0,20	15,61±0,86
Індекс PASI	13,09±0,21	14±0,28	14,56±0,27	15,33±0,31 *#!
Церулоплазмін(мг/л)	188,88±17,9	221,20±18,83	226,01±22,23	227,68±21,96
ФНП- α (пг/мл)	13,91±1,94	14,68±2,17	26,57±5,75 *#	30,48±3,3*#
ІЛ-6(пг/мл)	2,69±0,51	3,6±0,56	5,74±1,6	9,93±2,37 *#
Глюкоза(ммоль/л)	6,51±1,1	5,93±0,47	5,87±0,44	6,96±1,22
Інсулін(мкЕд/мл)	11,18±1,89	14,84±1,56 *	16,59±2,18 *	19,19±3,55 *
НОМА	3,22±0,64	3,91±0,5	4,08±0,45	5,33±0,92
ИМТ(кг/м ²)	34,93±0,57	33,2±0,57	37,33±2,13 #	37,76±3,21 #
ЗХС(ммоль/л)	8,8±0,3	9,5±0,58	8,66±0,42	9,07±0,27
ТГ(ммоль/л)	3,56±0,13	3,34±0,1	3,26±0,09 *	3,52±0,07
АТ(систоличний)	164,5±1,89	165,5±1,89	165,5±2,89	166,0±2,21
АТ(діастолічний)	95,6±3,9	96,0±2,96	92,0±2,6	90,0±1,67 #
Окружність талії	117,4±6,1	116,7±4,22	117,8±10,13	116,5±7,93

Примітка: *Вірогідна різниця показників порівняно з I підгрупою хворих - $p < 0,05$. # Вірогідна різниця показників порівняно з II підгрупою хворих - $p < 0,05$. ! Вірогідна різниця показників порівняно з III підгрупою хворих - $p < 0,05$.

При дослідженні було виявлено, що у хворих з підвищенням показника СРП паралельно зростає показник індексу PASI, церулоплазміну, ФНП- α , ІЛ-6, рівня інсуліну та НОМА, що вказує на взаємозв'язок між тяжкістю перебігу псоріазу, вираженістю метаболічних порушень та системного запалення.

Достовірність виявлено серед показників індексу PASI, ФНП- α , ІЛ-6, та інсуліну. Ці данні співпадають з результатами інших експериментальних досліджень та свідчать, що у хворих на псоріаз часто підвищений вміст маркерів запального процесу [2,3].

Іншими авторами було доведено, що в основі метаболічного синдрому лежить інсулінорезистентність (зниження дії інсуліну, спрямованого на стимуляцію утилізації глюкози тканинами за нормальної концентрації інсуліну) з подальшим компенсаторним зростанням вмісту інсуліну в крові (гіперінсулінемія), що зумовлює підвищення артеріального тиску за рахунок активної симпатичної нервової системи, гіперволемії, посилення проліферації гладеньких м'язових клітин судин (звужуючи їх просвіт), посилення чутливості судин до дії вазоконстрикторів, а також дисфункції ендотелію.

Системна запальна відповідь при таких патологічних станах, ймовірно, ускладнює перебіг псоріазу з можливим розвитком серцево-судинних захворювань та діабету [10].

Також у всіх хворих групи спостереження відмічається підвищення показників ІМТ ОТ, ЗХС, ТГ, та АТ, що є характерним для перебігу псоріазу та метаболічного синдрому. Достовірно вищими є показники ІМТ, ТГ та діастолічного АТ. Як вже відомо, збільшення підшкірно-жирової клітковини у хворих на псоріаз, що страждають ожирінням, сприяє дисліпідемії та зростанню кардіометаболічного ризику [6,7].

Ожиріння збільшує ризик смертності, при цьому ризик смертності прямо пропорційний ступеню ожиріння. Індекс маси тіла (ІМТ) - є універсальною мірою ступеня ожиріння. Значення ІМТ корелює з відсотковим вмістом жиру в організмі [11-13]. Відомо, що високий рівень тригліцеридів та низький рівень ХС ЛПВЩ пов'язані з усіма випадками ішемічної хвороби серця (ІХС) та коронарної смерті [1].

З метою виявлення взаємозв'язків між показниками, що характеризують інтенсивність системного запалення, вираженість метаболічних порушень та клінічних проявів псоріазу було проведено парний кореляційний аналіз окремо у групах хворих з різним рівнем СРП.

Виявлено прямий кореляційний зв'язок в групі хворих з низьким рівнем системного запалення між показником СРП та ІМТ ($r = +0,65$) та в групі хворих з високим рівнем системного запалення між СРП і індексом PASI ($r = +0,82$), систолічним АТ ($r = +0,77$) і ІЛ-6 ($r = +0,66$). Отже, виявлені кореляційні зв'язки доводять, що високий рівень системного запалення супроводжується порушеннями регуляції судинного тону та значними ураженнями шкіри при псоріазі.

Таблиця 2

Кореляційний зв'язок між показником СРП та іншими клініко-лабораторними показниками в групах обстежених хворих

Показник	СРП (I група)	СРП (II група)	СРП (III гр.)	СРП (IV гр.)
Індекс PASI	($r = +0,43$)	($r = +0,40$)	($r = +0,03$)	($r = +0,82$)
Окружність талії	($r = +0,01$)	($r = +0,45$)	($r = +0,09$)	($r = +0,33$)
ІМТ(кг/м ²)	($r = +0,65$)	($r = -0,29$)	($r = +0,29$)	($r = +0,19$)
АТ(систоличний)	($r = +0,21$)	($r = -0,27$)	($r = +0,20$)	($r = +0,77$)
АТ(діастолічний)	($r = +0,34$)	($r = -0,17$)	($r = +0,58$)	($r = +0,06$)
ЗХС(ммоль/л)	($r = +0,22$)	($r = +0,16$)	($r = +0,27$)	($r = -0,78$)
ТГ(ммоль/л)	($r = +0,09$)	($r = +0,52$)	($r = +0,58$)	($r = +0,15$)
Церулоплазмін(мг/л)	($r = +0,13$)	($r = +0,39$)	($r = +0,12$)	($r = -0,24$)
ФНП- α (пг/мл)	($r = -0,10$)	($r = -0,33$)	($r = +0,06$)	($r = +0,10$)
ІЛ-6(пг/мл)	($r = +0,36$)	($r = -0,20$)	($r = -0,16$)	($r = +0,66$)
Глюкоза(ммоль/л)	($r = +0,23$)	($r = -0,06$)	($r = -0,23$)	($r = -0,04$)
Інсулін(мкЕд/мл)	($r = +0,47$)	($r = +0,25$)	($r = +0,19$)	($r = +0,44$)
НОМА-IR	($r = +0,50$)	($r = +0,15$)	($r = +0,10$)	($r = +0,46$)

Це підтверджується результатами інших експериментальних досліджень та свідчить про те, що запалення, яке виникає при псоріатичній хворобі, носить системний характер.

Дослідниками передбачається його стимулюючий вплив на імунологічні та метаболічні зміни, які обтяжують перебіг і збільшують тривалість псоріазу, а також призводять до розвитку супутніх захворювань [9,14].

Висновки

1. У хворих на псоріаз та МС важливу роль відіграє системний запальний процес, який супроводжується розвитком інсулінорезистентності, порушенням ліпідного обміну та регуляції тону судин.
2. Наростання інтенсивності системного запалення супроводжується посиленням шкірних уражень та зростанням систолічного АТ. Процеси системного запалення та інсулінорезистентності у хворих на псоріаз та МС можуть бути потенціальними мішенями комплексної терапії.

Перспективами подальших досліджень є вивчення ефективності комплексних схем лікування хворих псоріатичною хворобою середнього ступеня тяжкості з супутнім метаболічним синдромом з урахуванням впливу на метаболічні порушення та показники системного запалення.

Список літератури

1. Європейське керівництво з лікування хворих на цукровий діабет із серцевосудинною патологією (2007). Ліки України, березень, 2007. – №109. – С. 12.
2. Саріан Е.И. Дисфункция эндотелія у больних псоріазом и статины / Е.И Саріан. // Международный медицинский журнал-2012.-№3.-С.89-93.

3. Свінціцький А.С. Метаболічні порушення у хворих на псоріаз і псоріатичний артрит/ А.С. Свінціцький // Здоров'я України.-2010.-№1.-С.69-71.
4. Grundy S.M. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/ S.M.Grundy, J.I.Cleeman, S.R. Daniels [et al.] //National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement // Circulation. – 2005. – Vol. 112. – P. 2735–2752.
5. Guerrero-Romero F. Concordance between the 2005 International Diabetes Federation definition for diagnosing metabolic syndrome with the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III and the World Health Organization definitions / F. Guerrero-Romero, M. Rodriguez-Moran // Diabetes Care. – 2005. – Vol. 28. –P. 2588–2589.
6. Grundy S.M. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement / S.M. Grundy, J.I. Cleeman, S.R. Daniels [et al.] // Circulation. – 2005. – Vol. 112. – P. 2735–2752.
7. Guerrero-Romero F. Concordance between the 2005 International Diabetes Federation definition for diagnosing metabolic syndrome with the National cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III and the World Health Organization definitions / F. Guerrero-Romero, M. Rodriguez-Moran // Diabetes Care. – 2005. – Vol. 28.–P. 2588–2589.
- 8.Laakso M. Insulin resistance and coronary heart disease / M. Laakso // Curr. Opin. Lipidol. –1996. – Vol. 7. – P. 217–226.
9. Nograles K. E. IL-22-producing ‘‘T22’’ T cells account for upregulated IL-22 in atopic dermatitis despite reduced IL-17-producing TH17 T cells. / K. E. Nograles, L. C. Zaba // J. Allergy Clin. Immunol. – 2009. – № 123. – P. 1244–125241
10. Pereira M.G. Dyadic adjustment, family coping, body image, quality of life and psychological morbidity in patients with psoriasis and their partners./ M.G. Pereira, L Brito., T. Smith // Int. J. Behav. Med. – 2011 – Jun 25.;
11. Pereira M.G. Dyadic adjustment, family coping, body image, quality of life and psychological morbidity in patients with psoriasis and their partners. / M.G. Pereira, L. Brito, T.Smith / M.G. Pereira // Int. J. Behav. Med. – 2011 – Jun 25.
12. Sahin E. Adiponectin levels, insulin resistance and their relationship with serum levels of inflammatory cytokines in patients with Behcets disease / E. Sahin // JEADV. – 2012. –№ 12. – P. 1498–1502.;
13. Sterry W. Obesity in psoriasis: the metabolic, clinical and therapeutic implications / W. Sterry // BAD. – 2007. – № 157(4). – P. 649–655.
14. Zheng Y. Interleukin-22, a T(H)17 cytokine, mediates IL-23-induced dermal inflammation and acanthosis. / Y. Zheng, D.M. Danilenko // Nature – 2007. – № 445 – P. 648–651.

ЗАВИСИМОСТЬ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОТ УРОВНЯ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Емченко Я.А., Ищейкин К.Е., Кайдашев И.П.

На основании обследования 40 больных несложным бляшечным псориазом средней степени тяжести с сопутствующим метаболическим синдромом показана зависимость клинико-лабораторных показателей от уровня системного воспаления, что является важным для проведения терапевтических методов, направленных на предотвращение развития клинического обострения псориаза и продление периода ремиссии дерматоза.

Ключевые слова: псориаз, метаболическим синдром, показатели системного воспаления.

Стаття надійшла 13.06.2014 р.

DEPENDENCE OF CLINIC0-laboratory INDICATORS FROM LEVEL OF SYSTEMIC INFLAMMATION IN PATIENTS WITH PSORIATIC ILLNESS

Yemchenko Y.A., Ischyeykin K. E., Kaydashev I.P.

On the basis of study of 40 patients with uncomplicated plaque psoriasis of moderate severity with concomitant metabolic syndrome shown association clinical and laboratory parameters of the level of systemic inflammation, which is important for therapies aimed at preventing the development of clinical exacerbation of psoriasis and the extension of the period of remission.

Key words: psoriasis, metabolic syndrome, indicators of systemic inflammation.

Рецензент Катрушов О.В.

УДК 618.36 – 06: 616.155.194] – 056.7 – 07 – 08

В.М. Запорожан, І.А. Анчева
Одеський національний медичний університет, м. Одеса

КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ ВАГІТНИХ НА ТЛІ ДИСФУНКЦІЇ ПЛАЦЕНТИ

Метою роботи була оцінка клінічної ефективності комплексного лікування залізодефіцитної анемії на тлі дисфункції плаценти. Патогенетична терапія залізодефіцитною анемією при вагітності має включати препарати двовалентного заліза, які є засобом вибору для корекції дефіциту заліза та рівня гемоглобіну. Показано, що наявність проявів плацентарної дисфункції не впливає на тяжкість перебігу залізодефіцитної анемії та на ефективність комплексної терапії. Найбільш виражена динаміка спостерігалася за вмістом феритину, що дозволяє розглядати цей показник як найбільш перспективний для потреб клінічного моніторингу.

Ключові слова: залізодефіцитна анемія, дисфункція плаценти, вагітність діагностика, лікування.

Робота є фрагментом НДР “Молекулярно-генетичні та екологозалежні механізми розвитку пухлин репродуктивної системи: шляхи удосконалення діагностики, лікування і профілактики” (№ держреєстрації 0112U006588).

Анемія є найбільш частим гематологічним синдромом, за даними ВООЗ даний патологічний стан визначає до 8,5% показника DALY, тобто є одним з найбільш поширених причин інвалідизації та тимчасової втрати працездатності у світі [6]. Під час вагітності анемічні стани різного генезу зустрічаються у 23% жінок в економічно-розвинутих країнах світу та у 60-80% вагітних у країнах, що розвиваються. Основними причинами анемії є дефіцит есенціальних нутрієнтів та мікронутрієнтів,