

УДК 616.517-008.9-08

Я. О. Сміченко, К. Є. Ішеєкін
ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВКЛЮЧЕННЯ МЕТФОРМІНУ ГІДРОХЛОРИД ДО КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ПСОРИАТИЧНУ ХВОРОБУ ТА МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ

В статті показано, що додавання метформіну до стандартної терапії хворих на псоріатичну хворобу з метаболічним синдромом сприяє поліпшенню ефективності лікування, що визначається за ключовими показниками клінічного стану хворих, системного запалення та інсулінорезистентності.

Ключові слова: псоріаз, метаболічний синдром, показники системного запалення, лікування.

Робота є фрагментом НДР "Роль запальних захворювань зубощелепного апарату в розвитку системного запалення", номер державної реєстрації 0112U001538; "Розробка стратегії використання епігенетичних механізмів для профілактики та лікування хвороб, пов'язаних із системним запаленням", номер державної реєстрації 0114U000784.

Псоріаз - хронічний, генетично детермінований аутоімунний поліетіологічний запальний дерматоз з порушенням епідермальної проліферації, що провокується екзогенними і ендогенними факторами і проявляється еритематозно-лускатими елементами, папулами і бляшками. Є одним з найбільш частих хронічних захворювань шкіри, поширеність якого становить 1,5-4%. [10].

У сучасному вченні про псоріаз вагома патогенетична роль відводиться хронічному запаленню, яке призводить до метаболічних і судинних порушень [1, 3, 11, 12, 13]. За даними клінічних досліджень, псоріаз сам по собі в цілому може бути фактором ризику розвитку атеросклерозу, що узгоджується з відомим уявленням про участь хронічного системного запалення у розвитку захворювань [12]. Клініко-експериментальні дослідження показали, що ключову роль у розвитку атеросклерозу та псоріазу переважно відіграють одні й ті ж цитокіни (ІЛ-1, -6, ФНП α і т.) [14]. Причина асоціації псоріазу з атеросклерозом залишається предметом наукової дискусії, проте при цих патологічних станах, можливо, відбувається активація генералізованого неспецифічного запалення і пошкодження ендотелію реактивними вільними радикалами, окисленими ліпопротеїнами низької щільності (ЛПНЩ), високим гідростатичним тиском та гіперглікемією. Порушення функції ендотелію призводить до прискореного розвитку ангіопатій і атеросклерозу. [2]. А системна запальна відповідь, яка є загальною патогенетичною ланкою при таких патологічних станах видозмінює перебіг псоріазу, що призводить до тяжкого перебігу захворювання, який погано піддається стандартним методам лікування, значно знижує якість життя пацієнтів і нерідко призводить до інвалідизації хворих. Не дивлячись на успіхи, досягнуті у вивченні патогенезу псоріатичної хвороби та метаболічного синдрому (МС), проблема взаємозв'язку та лікування цих захворювань та перспективи їх корекції, на сьогоднішній день остаточно не з'ясовані.

Метою роботи було підвищення ефективності лікування хворих на псоріатичну хворобу з супутнім метаболічним синдромом шляхом ранньої корекції метаболічних порушень та процесів системного запалення.

Матеріал та методи дослідження. Досліджували 129 пацієнтів з псоріазом у віці від 35 до 65 років. Критерії включення в дослідження були наступні: наявність поширеного псоріазу, перебіг захворювання середнього ступеня тяжкості, стаціонарна стадія захворювання, вік хворих від 40 до 60 років, наявність у пацієнтів МС, відсутність ускладнень псоріазу та супутньої патології. Пацієнти не повинні були приймати будь-яких медикаментів за 6 місяців до дослідження. Групу дослідження склали 40 пацієнтів з поширеним неускладненим бляшковим псоріазом, стаціонарною стадією, перебігом середнього ступеня тяжкості із супутнім метаболічним синдромом, 25 (62,5%) чоловіків і 15 (37,5%) жінок у віці від 40 до 60 років, тривалість основного захворювання коливається від 1 до 44 років, дебют захворювання від 5 до 59 років. З анамнезу відомо, що осінньо-зимовий тип псоріазу мали 6 (15%) пацієнтів, весняно-літній - 1 (2,5%), недиференційований - 33 (82,5%). Псоріаз діагностували у пацієнтів відповідно до протоколу (наказ МОЗ України від 8.05.2009 р №312). Для оцінки тяжкості клінічного перебігу псоріазу та площі пошкодження шкіри застосовували індекс PASI (Psoriasis Area Severity Index) і показник BSA (Body Surface Area) [7].

МС діагностували згідно з рекомендаціями Міжнародної діабетичної асоціації (IDF) та АНА / NHLBI (2005, з модифікацією 2009). Визначали антропометричні показники з оцінкою

індексу маси тіла (ІМТ), яку розраховували за формулою Кетле: $ІМТ = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст (м)}^2$, тип розподілу жирової тканини визначали за величиною співвідношення об'єму талії (ОТ) до об'єму стегон (ОС), яке при абдомінальному ожирінні у жінок перевищує 0,85, а у чоловіків 1.

Обсяг лабораторних досліджень включав визначення в крові забраної вранці натщесерце, загальноклінічного та біохімічного аналізу, загальноприйнятими методами. Дослідження ліпідного обміну проводили шляхом оцінки рівня загального холестерину (ЗХ) і тригліцеридів (ТГ), концентрацію холестерину в складі ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) визначали за співвідношенням ТГ / 22,5. Дослідження вуглеводного обміну проводили шляхом визначення рівня глюкози в сироватці крові, вранці натщесерце за допомогою кількісного визначення глюкози глюкозооксидазним методом (Диякон-ДС, Росія) та інсуліну відповідно до протоколу виробника (DRG, США), розраховували індекс інсулінорезистентності (ІР) НОМА-ІР по формулі: $НОМА-ІР = \text{глюкоза натще (ммоль / л)} \times \text{інсулін натще (мкМО / мл)} / 22,5$. Для оцінки вираженості показників системного запалення визначали в сироватці крові, вранці натщесерце, імуноферментним методом, концентрацію: високо чутливого С-реактивного білка (вч-СРБ), фактора некрозу пухлини - альфа (ФНП- α) та інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) (ЗАТ «Вектор - Бест», Росія), а концентрацію церулоплазміну за методом Равіна (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.

Результати дослідження та їх обговорення. Для оцінки ефективності включення метформіну гідрохлорид в схеми традиційної терапії, хворим на псоріатичну хворобу з ознаками метаболічного синдрому ми провели дослідження динаміки основних показників, які відображають тяжкість та активність псоріатичної хвороби, вираженість метаболічних порушень та системного запалення до та під час лікування. Для цього всі пацієнти після проведення повного обстеження, в залежності від курсу проведеної терапії, методом простої рандомізації за допомогою таблиці випадкових чисел були поділені на 2 групи. Хворі першої групи отримували лікування з приводу псоріатичної хвороби згідно з протоколом, а другої теж саме лікування з приводу псоріазу та метформін гідрохлорид для корекції метаболічних порушень. При оцінці впливу лікування на клінічний стан хворих ми провели дослідження індексу PASI через 1, 3 та 6 місяців лікування (під час наступного загострення псоріатичної хвороби) (табл. 1).

Таблиця 1

Динаміка середніх показників індексу PASI (бали) у хворих на псоріатичну хворобу з метаболічним синдромом до та під час лікування (M \pm m)

І група хворих (лікування) (n=20)		ІІ група хворих (лікування + метформін) (n=20)	
До лікування	14,14 \pm 0,95		14,45 \pm 1,3
Через 1 міс	11,78 \pm 0,6		10,85 \pm 0,7*
Через 3 міс	6,05 \pm 0,3*		1,5 \pm 0,1#
Через 6 міс	17,05 \pm 3,7		3,8 \pm 0,5#

(р1)* - імовірність похибки різниці (р) між показником під час лікування та до лікування, (р2)# - імовірність похибки різниці (р) між показником лікування хворих метформіном гідрохлорид та відповідним показником після стандартного лікування

Після закінчення стаціонарного лікування, була оцінена динаміка індексу PASI за перший місяць лікування. Як видно з даних таблиці 1, відбулося достовірне зниження відповідного показника в ІІ групі хворих. Так в І групі дослідних хворих індекс PASI знизився на 17% (PASI 17), а в ІІ на 25% (PASI 25). Таким чином, в обох групах спостерігалось незначне покращення після проведення стаціонарного курсу лікування, яке проявлялося зміною клінічної картини хворих, а саме незначним зменшенням вираженості інфільтрації, гіперемії та луцення псоріатичних бляшок. Після виписки із стаціонару хворі обох груп продовжували місцеву терапію, прийом вітамінів та дотримувались дієти з приводу псоріатичної хвороби та метаболічного синдрому, а хворі другої групи додатково продовжили прийом метформіну гідрохлорид у тій же дозі.

При визначенні динаміки шкірно - патологічного процесу через 3 місяці лікування було встановлено достовірне зниження відповідного показника в обох групах хворих. Так, в І групі хворих покращення PASI 75 досягли 20% пацієнтів, тоді як в ІІ групі хворих покращення PASI 75 досягли 85% пацієнтів. Таким чином, середньогруповий показник індексу PASI в І групі становив 6,05 \pm 0,3 бали, а в ІІ групі - відповідно 1,16 \pm 0,1 бали. В І групі хворих частина елементів повністю редукувала з утворенням вторинних плям, частина псоріатичних бляшок регресувала в центральній своїй частині, а у деяких хворих бляшки в ділянках колінних та ліктьових суглобів

продовжували утримуватись зберігаючи інфільтрацію та гіперемію з повним регресом лущення, це так звані чергові бляшки. В II групі у 85% хворих спостерігався повний регрес псоріатичних висипань, а в інших пацієнтів місцями утримувалась гіперемія (пігментні плями).

При подальшому спостереженні за хворими обох груп та визначенні динаміки шкірно - патологічного процесу через 6 місяців лікування було відмічено, що в I групі хворих відмічалось загострення псоріатичної хвороби у 16 (80%) хворих. Середньогруповий показник індексу PASI у цих хворих становив $17,05 \pm 3,7$ бали. Тоді як у хворих II групи спостерігалось загострення псоріатичної хвороби лише у 4-х (20%) хворих, що свідчить про значне подовження клінічної ремісії та зменшення зв'язку виникнення загострень від провокуючих факторів та супутньої патології. Середньогруповий показник індексу PASI у цих хворих становив $3,8 \pm 0,5$ бали. Такий «уповільнений» вплив метформіну на клінічну картину псоріазу можна пояснити тим, що шкіра є одним з депо глюкози і глікогену в організмі, в ній швидко розвиваються дегенеративні процеси, пов'язані з накопиченням неутілізованої глюкози, при цьому її концентрація в позаклітинному просторі може бути втричі вище, ніж в нормі [6].

Для оцінки впливу включення Метформіну в схеми традиційної терапії на динаміку оцінюваних компонентів МС у пацієнтів, які страждають псоріатичною хворобою, нами були досліджені основні антропометричні показники, підрахований ІМТ, визначені показники АТ, досліджені показники ліпідного та вуглеводного обмінів.

При оцінці впливу лікування на антропометричні показники, були досліджені: показник ІМТ, ОТ, ОС до та під час лікування (таблиця 2).

Таблиця 2

Динаміка середньогрупових антропометричних показників у хворих на псоріатичну хворобу з метаболічний синдром під час лікування (M±m)

I група хворих (лікування) (n=20)		II група хворих (лікування + метформін) (n=20)	
ІМТ (кг/м)			
До лікування	35,25±1,8	35,24±1,7	
Через 3 міс	36,23±1,9	35,34±1,8	
Через 6 міс	36,05±1,8	30,64±1,5#	
ОТ (см)			
До лікування	116,95±4,1	117,0±4,3	
Через 3 міс	120,13±4,2	117,11±4,2	
Через 6 міс	120,11±4,2	113,03±4,1	
ОС (см)			
До лікування	114,6±3,8	114,55±3,8	
Через 3 міс	114,73±3,9	114,56±3,8	
Через 6 міс	114,7±3,9	113,19±3,6	

(p1)* - імовірність похибки різниці (p) між показником під час лікування та до лікування, (p2)# - імовірність похибки різниці (p) між показником лікування хворих метформіном гідрохлорид та відповідним показником після стандартного лікування

При аналізі змін ІМТ було встановлено, що через 3 місяці лікування середньогруповий показник ІМТ в обох дослідних групах мав незначну тенденцію до підвищення, а через 6 місяців - тенденцію до зниження, але статистично значимою вона була лише II групі хворих. Такт, показник ІМТ в II групі хворих знизився з $35,24 \pm 1,7$ до $30,64 \pm 1,5$ кг/м.

При дослідженні показника ОТ було відмічено, що через 3 місяці лікування в I групі дослідних хворих відповідний показник дещо підвищився та становив 120,13 см, що на 2,7 % вище ніж до лікування, тоді як в II групі дослідних хворих показник ОТ залишився майже не змінним. При аналізі відповідного показника через 6 міс лікування було відмічено, що в I групі дослідних хворих цей показник достовірно не змінився та становив 120,11см, а в II групі спостерігалось зниження відповідного показника з $117,0 \pm 4,3$ до $113,03 \pm 4,1$ см.

При дослідженні показника ОС було відмічено, що його значення через 3 місяці лікування в обох групах достовірно не різнилися, а через 6 міс лікування було відмічено, що в I групі дослідних хворих цей показник залишився майже не змінним, а в II групі дослідних мав незначну тенденцію до зниження з $114,55 \pm 3,8$ до $113,19 \pm 3,6$ см.

При оцінці впливу лікування на показники артеріального тиску (АТ) (таблиця 3) було відмічено, що через 3 міс лікування в I групі дослідних хворих показники систолічного артеріального тиску (САТ) та діастолічного артеріального тиску (ДАТ) – мали незначну тенденцію до підвищення тоді, як в II групі хворих відповідні показники залишились не змінними.

При аналізі відповідного показника через 6 міс лікування було відмічено, що в обох дослідних групах відповідні показники мали тенденцію до зниження, але статистично значимою вона була лише в II групі хворих. Так, показник САТ знизився з $166,25 \pm 2,1$ мм.рт.ст. до $159,6 \pm 1,9$ мм.рт.ст., а ДАТ - з $92,55 \pm 1,6$ мм.рт.ст. до $89,77 \pm 1,5$ мм.рт.ст.

При оцінці впливу лікування на показники ліпідного обміну ми дослідили рівень ЗХ та ТГ через 3 та 6 місяців лікування (таблиця 4).

Таблиця 3

Динаміка середньогрупових показників АТ (мм.рт.ст.) у хворих на псоріатичну хворобу з метаболічний синдром під час лікування та у віддалені строки (M±m)

I група хворих (лікування) (n=20)		II група хворих (лікування + метформін) (n=20)	
САТ			
До лікування	$164,75 \pm 1,9$		$166,25 \pm 2,1$
Через 3 міс	$165,5 \pm 1,9$		$166,25 \pm 2,1$
Через 6 міс	$164,0 \pm 1,8$		$159,6 \pm 1,9^{\#}$
ДАТ			
До лікування	$94,25 \pm 1,8$		$92,55 \pm 1,6$
Через 3 міс	$95,5 \pm 1,9$		$92,55 \pm 1,6$
Через 6 міс	$93,99 \pm 1,8$		$89,77 \pm 1,5^*$

(p1)* - імовірність похибки різниці (p) між показником під час лікування та до лікування, (p2)# - імовірність похибки різниці (p) між показником лікування хворих метформіном гідрохлорид та відповідним показником після стандартного лікування

Таблиця 4

Динаміка середньогрупових показників ліпідного (ммоль/л) обміну у хворих на псоріатичну хворобу з метаболічний синдром до та під час лікування (M±m)

I група хворих (лікування) (n=20)		II група хворих (лікування + метформін) (n=20)	
ЗХ			
До лікування	$9,4 \pm 0,2$		$8,6 \pm 0,2$
Через 3 міс	$9,8 \pm 0,3$		$8,7 \pm 0,2^{\#}$
Через 6 міс	$9,2 \pm 0,2$		$7,7 \pm 0,1^{\#}$
ТГ			
До лікування	$3,3 \pm 0,1$		$3,5 \pm 0,1$
Через 3 міс	$3,5 \pm 0,13$		$3,6 \pm 0,11$
Через 6 міс	$3,2 \pm 0,09$		$2,4 \pm 0,07^{\#}$

(p1)* - імовірність похибки різниці (p) між показником під час лікування та до лікування, (p2)# - імовірність похибки різниці (p) між показником лікування хворих метформіном гідрохлорид та відповідним показником після стандартного лікування

При дослідженні ліпідного обміну було відмічено, в I групі дослідних хворих показники ЗХ та ТГ на протязі всього лікування залишились статистично не змінними тоді, як в II групі хворих через 6 місяців лікування спостерігається статистично значиме зниження відповідних показників. Так, показник ЗХ знизився з $8,6 \pm 0,2$ ммоль/л до $7,7 \pm 0,1$ ммоль/л, а показник ТГ - відповідно з $3,5 \pm 0,1$ ммоль/л до $2,4 \pm 0,07$ ммоль/л. Для оцінки впливу лікування на показники вуглеводного обміну досліджувався рівень глюкози, інсуліну крові та підраховувався індекс НОМА-ІR для оцінки рівня інсулінорезистентності до та під час лікування (таблиця 5).

Таблиця 5

Динаміка середньогрупових показників вуглеводного обміну у хворих на псоріатичну хворобу з метаболічний синдром до та під час лікування (M±m)

I група хворих (лікування) (n=20)		II група хворих (лікування + метформін) (n=20)	
Глюкоза крові (ммоль/л)			
До лікування	$6,29 \pm 1,1$		$6,35 \pm 1,2$
Через 3 міс	$5,87 \pm 0,9$		$4,84 \pm 0,7$
Через 6 міс	$5,8 \pm 0,9$		$4,1 \pm 0,5$
Інсулін (мкЕД/мл)			
До лікування	$15,96 \pm 0,9$		$14,95 \pm 1,6$
Через 3 міс	$36,17 \pm 2,6^*$		$12,9 \pm 1,1^{\#}$
Через 6 міс	$42,24 \pm 3,5^*$		$10,55 \pm 0,9^{\#}$
НОМА-ІR			
До лікування	$4,46 \pm 0,5$		$4,31 \pm 0,5$
Через 3 міс	$9,43 \pm 0,9^{\#}$		$2,77 \pm 0,3^{\#}$
Через 6 міс	$10,88 \pm 0,7^*$		$1,92 \pm 0,2^{\#}$

(p1)* - імовірність похибки різниці (p) між показником під час лікування та до лікування, (p2)# - імовірність похибки різниці (p) між показником лікування хворих метформіном гідрохлорид та відповідним показником після стандартного лікування

При дослідженні рівня глюкози крові було встановлено, що в обох групах на протязі всього лікування відповідний показник мав тенденцію до зниження, але більш вираженою вона була у хворих II групи. Так через 6 місяців лікування показник глюкози в II групі хворих був на 1,7ммоль/л нижчим у порівнянні з відповідним показником хворих I групи.

При дослідженні рівня інсуліну було відмічено, що у хворих I групи спостерігається достовірне підвищення відповідного показника на протязі всього лікування, тоді як у хворих II групи рівень інсуліну крові мав тенденцію до зниження, яка була достовірно нижчою вже через 6 місяців лікування. Так, відповідний показник в II групі хворих знизився з $14,95 \pm 1,6$ до $10,55 \pm 0,9$ мкЕД/мл, а в I групі підвищився з $15,96 \pm 0,9$ до $42,24 \pm 3,59$ мкЕД/мл.

При розрахунку індексу НОМА-IR та при аналізі отриманих результатів було відмічено, що в I групі дослідних хворих спостерігається достовірне підвищення відповідного показника на протязі всього лікування, тоді як в II групі хворих, навпаки, відбулося достовірне зниження відповідного показника. Так, показник індексу НОМА-IR в II групі хворих знизився з $4,31 \pm 0,5$ до $1,92 \pm 0,2$, а в I групі підвищився з $4,46 \pm 0,5$ до $10,88 \pm 0,7$. Отримані нами результати дослідження узгоджуються з дослідженням BIGPRO (BIGuanides and Prevention of the Risk of Obesity) [4].

Для оцінки впливу лікування на показники системного запалення нами були досліджені такі показники, як СРП, ФНП- α , ІЛ-6 та церулоплазмін до та під час лікування (таблиця 6).

Таблиця 6

Динаміка середньогрупових показників системного запалення у хворих на псоріатичну хворобу з метаболічний синдром до під час лікування (M \pm m)

I група хворих (лікування) (n=20)		II група хворих (лікування + метформін) (n=20)
ФНП- α (пг/мл)		
До лікування	$21,13 \pm 2,5$	$21,69 \pm 2,6$
Через 3 міс	$2,03 \pm 0,8^*$	$1,6 \pm 0,5^*$
Через 6 міс	$0,69 \pm 0,05^{**}$	$0,29 \pm 0,03^{\#}$
ІЛ-6 (пг/мл)		
До лікування	$5,33 \pm 0,8$	$5,65 \pm 0,9$
Через 3 міс	$6,26 \pm 0,9$	$3,8 \pm 0,5^{\#}$
Через 6 міс	$3,5 \pm 0,5$	$2,05 \pm 0,3^{\#}$
вч СРП (пг/мл)		
До лікування	$14,025 \pm 1,3$	$13,935 \pm 1,2$
Через 3 міс	$14,7 \pm 1,4$	$8,7 \pm 1,2^{\#}$
Через 6 міс	$15,7 \pm 1,5$	$4,45 \pm 0,9^{\#}$
Церулоплазмин (мг/л)		
До лікування	$212,43 \pm 7,6$	$219,45 \pm 7,8$
Через 3 міс	$232,99 \pm 7,7$	$233,18 \pm 7,8$
Через 6 міс	$218,84 \pm 7,3$	$194,95 \pm 7,0^{\#}$

(p1)* - імовірність похибки різниці (p) між показником під час лікування та до лікування, (p2)# - імовірність похибки різниці (p) між показником лікування хворих метформіном гідрохлорид та відповідним показником після стандартного лікування

При дослідженні рівня ФНП- α спостерігалось достовірне зниження відповідного показника в обох групах хворих, але більш інтенсивне зниження відповідного показника спостерігалось в II групі хворих. Так, рівень ФНП- α в I групі хворих знизився з $21,13 \pm 2,5$ до $0,69 \pm 0,05$ пг/мл, а в II групі хворих з $21,69 \pm 2,6$ до $0,29 \pm 0,03$ пг/мл.

При дослідженні рівня ІЛ-6 було відмічено, що через 3 місяці лікування в I групі хворих відповідний показник дещо підвищився, а в II групі хворих мав тенденцію до зниження, тоді як через 6 місяців лікування спостерігається зниження рівня ІЛ-6 в обох підгрупах, але достовірно значимим воно було в II групі. Так, в I групі хворих відповідний показник знизився з $5,33 \pm 0,8$ до $3,5 \pm 0,5$ пг/мл, а в II групі хворих відповідно з $5,65 \pm 0,9$ до $2,05 \pm 0,3$ пг/мл.

При дослідженні рівня вч-СРП було відмічено, що в I групі хворих рівень відповідного показника на протязі всього лікування підвищувався, тоді як в II групі хворих спостерігалось достовірне зниження рівня вч-СРП. Так, в I групі хворих рівень вч-СРП підвищився з $14,025 \pm 1,3$ до $15,7 \pm 1,5$ пг/мл, а в II групі хворих знизився з $13,935 \pm 1,2$ до $4,45 \pm 0,9$ пг/мл.

При дослідженні показників церулоплазміну до та під час лікування значущих змін показника в обох групах хворих не спостерігалось та значення показників знаходилось у межах норми. Отримані нами результати дослідження узгоджуються з даними літератури [8, 9]. На даний момент прозапальному цитокіну з плейотропним ефектам - ФНО-альфа відводиться ключова роль у патогенезі псоріазу. При псоріазі відзначається гіперпродукція ФНО-альфа в ділянках шкіри,

залучених в патологічний процес, і збільшення його циркулюючої фракції. Серед безлічі його ефектів - індукція продукції інших цитокінів (ІЛ 1, ІЛ-6, ІЛ-8) [5].

Таким чином, запропонована нами комплексна терапія хворих на псоріатичну хворобу та метаболічний синдром з використанням Метформіну, сприяє покращенню ефективності лікування, що визначається за ключовими показниками клінічного стану хворих, системного запалення та інсулінорезистентності.

Нісумок

Додавання метформіну до комплексної терапії хворих псоріатичною хворобою з метаболічним синдромом зменшило інтенсивність клінічних проявів псоріазу (PASI $3,8 \pm 0,5$ бали, $p < 0,05$), кількість чергових загострень псоріатичної хвороби ($1,2 \pm 0,01$ рази на рік, $p < 0,05$), призвело до покращення вуглеводного обміну за показниками: глюкози ($4,1 \pm 0,5$ ммоль/л, $p < 0,05$), інсуліну ($10,55 \pm 0,9$ мкОД/мл, $p < 0,05$), індексу НОМА ($1,92 \pm 0,2$, $p < 0,05$), та до зниження системного запалення за показниками: ФНП- α ($0,29 \pm 0,03$ пг/мл, $p < 0,05$), ІЛ-6 ($2,05 \pm 0,3$ пг/мл, $p < 0,05$) та СРБ ($4,45 \pm 0,9$ пг/мл, $p < 0,05$).

Список літератури

1. Беловол А. Н. Дисфункция сосудистого эндотелия больных псориазом / А. Н. Беловол // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.- 2010.- №1 (36).- С. 17-21.
2. Писаржевский С. А. Проницаемость эндотелия и атеросклероз / С. А. Писаржевский // Кардиология.- 2005.- № 12.- С. 27-42.
3. Ткаченко С. Г. Кардиометаболический риск у больных псориазом / С. Г. Ткаченко, В. Б. Кондрашова // Дерматол. та венерол.- 2010.- №2 (48).- С. 11-17.
4. Charles M. Effects of weight change and metformin on fibrolysis and the von Willebrand factor in obese nondiabetic subjects. The BIGPROI Study/ M. Charles, P. Morange [et al.] // Diabetes Care. – 1998. –Vol. 21. – P. 1967-72.
5. Despres J. Potential contribution of metformin to the management of cardiovascular disease risk in patients with abdominal obesity, the metabolic syndrome and type 2 diabetes / J. Despres // Diabetes metabolismism. – 2003. – P. 53-61.
6. Haffner S. Risk constellations in patients with the metabolic syndrome: epidemiology, diagnosis, and the treatment patterns / S. Haffner // Am J Med. – 2006. - №5. – P. 3-9.
7. Henseler T. A comparison between BSA, PASI, PLASI and SAPASI as measures of disease severity and improvement by therapy in patients with psoriasis / T. Henseler, K. Schmitt-Rau // Int J Dermatol. –2008. - №47(10). - P. 19-23.
8. Huang N. L. Metformin inhibits TNF-alpha-induced I kappa B Kinase phosphorylation, I kappa B-alfa degradation and IL-6 production in endothelial cells through PI3K-dependent AMPK phosphorylation / N. L. Huang, S. H. Chiang, C.H. Hsveh [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2009. – Vol.134. - N 2. – P. 169-175.
9. Lund S. S. Impact of metformin versus repaglinide on non-glycaemic cardiovascular risk markers related to inflammation and endothelial dysfunction in non-obese patients with type 2 diabetes / S. S. Lund, L.T arnow, C. D. Stehouwer [et al.] // Eur. J. Endocrinol.-2008.-Vol.158. - N5. – P. 613-641.
10. Reich K. The concept of psoriasis as a systemic inflammation: implications for disease management / K. Reich // JEADV – 2012.- Suppl. 2, №26. – P. 3-11.
11. Schäfer T. Epidemiology of psoriasis – review and the German perspective / T. Schäfer // Dermatology - 2006. - № 212. - С. 327-337.
12. Sommer D. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis / D. Sommer, M. Jenisch, M. Suchan // Arch. Dermatol. Res.- 2006.- Vol. 298. - № 7.- P. 321–328.
13. Sabbat R. Immunopathogenesis of psoriasis / R. Sabbat, S. Philips, C. Hoflich // Exp. Dermatol.- 2007.- Vol. 16, №9.- P. 779-798.
14. Späh F. Inflammation in atherosclerosis and psoriasis: common pathogenic mechanisms and the potential for an integrated treatment approach / F. Späh // Br. J. Dermatol.- 2008.- Vol. 159. - Suppl 2.- P. 10-17.

Реферати

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВКЛЮЧЕНИЯ МЕТФОРМИНА ГИДРОХЛОРИД В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ И МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМОМ

Емченко Я. А., Ишейкин К. Е.

Эффективность включения метформина гидрохлорид в комплексной терапии больных псоріатической болезни и метаболіческий синдром. В статье показано, что добавление метформина к стандартной терапии больных псоріатической болезнью с метаболіческим синдромом способствует улучшению эффективности лечения, определяемая по ключевым показателям клинического состояния больных, системного воспаления и инсулинорезистентности.

Ключевые слова: псоріаз, метаболіческий синдром, показатели системного воспаления, лечение.

Стаття надійшла 12.09.2015 р.

EFFICIENCY OF INCLUSION METFORMIN HYDROCHLORIDE TO COMBINED THERAPY OF DISEASE PSORIATIC AND METABOLIC SYNDROME

Yemchenko J. A., Ischeykin K. E.

The effectiveness of the inclusion of metformin hydrochloride in the treatment of patients with psoriatic disease and metabolic syndrome. In the article shown that metformin dobavlenye standartnoy for therapy of patients with psoriatic illness contributes to metabolic syndrome Improvement of the effectiveness of treatment, opredelyaemaya by tags STATUS Clinical indicators of patients, systemic inflammation and insulin resistance.

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

Рецензент Катеринчук І.П.