



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **99682** (13) **U**
(51) МПК (2015.01)
A61P 17/00
G01N 33/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: а 2014 01268	(72) Винахідник(и): Вірстюк Наталія Григорівна (UA), Никифоруک Марина Михайлівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 10.02.2014	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.06.2015	(73) Власник(и): Вірстюк Наталія Григорівна, вул. Вовчинецька, 182, кв. 11, м. Івано-Франківськ, 76018 (UA), Никифоруک Марина Михайлівна, вул. Тролейбусна, 18, кв. 112, м. Івано-Франківськ, 76018 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.06.2015, Бюл.№ 12	

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ ПСОРІАЗУ У ХВОРИХ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ ЗА ВМІСТОМ У КРОВІ ЛЕПТИНУ

(57) Реферат:

В основу корисної моделі поставлено задачу поліпшення прогнозування перебігу псоріазу у хворих з метаболічним синдромом за виявленим взаємозв'язком між важкістю перебігу псоріазу та вмістом у крові лептину за показниками коефіцієнта кореляції Пірсона - r між індексом PASI (Psoriatic Area and Severity Index) і вмістом у крові лептину з метою своєчасного призначення оптимальної терапії і попередження прогресування захворювання.

U
99682
UA

Корисна модель належить до медицини, зокрема до способу прогнозування перебігу псоріазу у хворих з метаболічним синдромом (МС) за позитивною кореляцією між індексом PASI та показником вмісту лептину у крові, і може бути використаний для своєчасного вибору адекватної терапії.

Псоріаз - генетично детермінований еритематозно-сквамозний дерматоз мультифакторної природи, що характеризується гіперпроліферацією епідермальних клітин, порушенням кератинізації, запальною реакцією в дермі, змінами в різних органах і системах [5]. Поширеність псоріазу у світі невпинно зростає і складає біля 3 %, а значить реальна кількість хворих в Україні більше 1 млн. осіб. [2, 9]. На теперішній час відзначається збільшення частоти коморбідної патології. Поєднання псоріазу та метаболічного синдрому (МС) заслуговує особливої уваги [6, 10].

Доведено, що в патогенезі МС відіграють роль зміни в системі адипоцитокінів у взаємозв'язку з прозапальними цитокінами, до найбільш значимих факторів належать лептин, адипонектин, фактор некрозу пухлин- α (TNF- α), інтерлейкін-6, інтерлейкін-8 та інші [1, 7, 11]. До функцій лептину можна віднести наступні: центральна регуляція апетиту; регуляція рівня продукції інсуліну; стимулює синтез та активацію цитокінів при системному запаленні; підтримує ендотеліальну дисфункцію; призводить до системного оксидантного стресу; є тригерним фактором статевого дозрівання; має вплив на імунну відповідь шляхом підвищення продукції цитокінів та активації фагоцитозу; стимулює ангиогенез [4].

Проте взаємозв'язок клінічного перебігу псоріазу і вмісту лептину у крові хворих з МС не враховується в оцінці прогнозування перебігу захворювання.

Аналогами корисної моделі є прогнозування перебігу псоріазу за виявленим взаємозв'язком між важкістю перебігу псоріазу та метаболічними порушеннями при МС [8].

Недоліком аналогів є те, що не враховується взаємозв'язок клінічного перебігу псоріазу і вмісту лептину у крові хворих з МС в оцінці прогнозування перебігу захворювання.

Суть корисної моделі: хворим на псоріаз з МС пропонується оцінка важкості перебігу псоріазу за індексом PASI (Psoriatic Area and Severity Index) та визначення у крові вмісту лептину і обрахування коефіцієнта кореляції Пірсона - r між індексом PASI та показником вмісту лептину в крові.

В основу корисної моделі поставлено задачу поліпшення прогнозування перебігу псоріазу за виявленим взаємозв'язком між важкістю перебігу псоріазу та вмістом лептину у крові при МС з метою своєчасного призначення оптимальної терапії і попередження прогресування захворювання.

Обстежено 74 хворих на неускладнений бляшковий псоріаз. Тривалість захворювання складала $9,51 \pm 3,43$ років. Псоріатичне ураження мало поширений характер в усіх хворих. Для оцінки важкості псоріазу використовували індекс PASI (Psoriatic Area and Severity Index). МС діагностували згідно з рекомендаціями International Diabetes Federation (2005). Проводили визначення антропометричних характеристик з оцінкою індексу маси тіла (ІМТ), яку розраховували за формулою Кетле ($IMT = MT / P^2$, де MT - маса тіла, кг; P - ріст, м). Для з'ясування типу ожиріння розраховували співвідношення окружність талії до об'єму стегон. Всі пацієнти були розділені на 2 групи: I група включала 38 хворих на псоріаз без МС [вік $42,8 \pm 5,7$ років; IMT $21,3 \pm 2,6$ кг/м²; $PASI$ $20,2 \pm 3,4$]; II група - 36 хворих на псоріаз з МС [вік $43,8 \pm 6,1$ років; IMT $33,4 \pm 4,8$ кг/м²; $PAST$ $27,8 \pm 4,0$]. У групу контролю входили 20 здорових [вік $42,5 \pm 5,9$ років; IMT $22,0 \pm 2,4$ кг/м²].

Для контролю вуглеводного обміну натще визначали концентрацію глюкози глюкозооксидазним методом, проводили глюкозотолерантний тест (ГТТ). Рівень ендогенного інсуліну (EI) визначали імуноферментним методом з використанням реактивів "DRG Diagnostics" (Германія). Індекс інсулінорезистентності розраховували за формулою HOMA-IR = [глюкоза натще (ммоль/л) \times інсулін натще (мкМО/мл)] \div 22,5). Для оцінки ліпідного спектру крові визначали вміст загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїдів високої густини (ХС ЛПВГ) з використанням стандартних тест-систем фірми "Ольвекс Диагностикум" (Росія) ферментативним методом на автоаналізаторі. Вміст ліпопротеїдів низької густини (ЛПНГ) і дуже низької густини (ЛПДНГ) розраховували послідовно за формулою W.T. Friededald: $ЛПНГ = ЗХС - (ЛПВГ + ТГ / 2,2)$, а рівень ліпопротеїдів дуже низької густини (ЛПДНГ) - за формулою $ЗХС - ЛПВГ - ЛПНГ$.

Визначення вмісту лептину у крові проводилось за допомогою імуноферментного аналізу з використанням набору ELISA (DRG, Німеччина). Статистичне опрацювання отриманих результатів дослідження проводили на персональному комп'ютері з використанням програми "Statistica 7,0 for Windows". Різницю вважали вірогідною при $p < 0,05$. Проводили парний факторний кореляційний аналіз з обрахунком коефіцієнта кореляції Пірсона - r .

Отримані результати та їх обговорення. За результатами проведених досліджень прогресуюча стадія діагностована у 15 (39,5 %) хворих I групи і 17 (47,2 %) хворих II групи, стаціонарна - у 23 (60,5 %) хворих I групи і 19 (52,7 %) хворих II групи.

Клінічні прояви псоріазу у хворих обох груп були представлені псоріатичними бляшками різної форми та розмірів, локалізовані переважно на розгинальних поверхнях нижніх і верхніх кінцівок, бокових поверхнях тулуба і у поперековій ділянці. Місцями відзначався зливний характер уражень. При обстеженні у всіх пацієнтів були прояви псоріатичної тріади Ауспіца. Проте, клінічні прояви псоріазу у вигляді скарг на свербіж, біль і печіння були більш вираженими у хворих на псоріаз II групи з діагностованим MC: PAST у них складав ($21,40 \pm 1,69$) порівняно з ($15,37 \pm 1,05$) у хворих II групи без MC ($p < 0,05$).

Аналіз показників ліпідного спектра крові дозволив виявити його зміни у хворих обох груп, що є характерним для перебігу псоріазу [3]. Проте ці зміни були більш вираженими у хворих II групи за наявності MC і характеризувалися збільшення вмісту у крові ХС, ТГ, ЛПНГ і ЛПДНГ ($p < 0,05$). Характерним для хворих на псоріаз з MC було збільшення в крові показників інсулінорезистентності - EI ($p < 0,05$) та HOMA-IR ($p < 0,05$) порівняно з хворими I групи та здоровими (табл.).

Таблиця

Динаміка показників лептину, ліпідного спектра крові та інсулінорезистентності у хворих на псоріаз залежно від наявності метаболічного синдрому, (M+m)

Показники	Здорові, n=20	I група, n=38	II група, n=36
ЗХ, ммоль/л	$4,38 \pm 0,24$	$4,95 \pm 0,27^*$	$5,85 \pm 0,42^{*•}$
ТГ, ммоль/л	$1,28 \pm 0,08$	$1,61 \pm 0,18^*$	$2,24 \pm 0,12^{*•}$
ЛПВГ, ммоль/л	$1,31 \pm 0,08$	$1,25 \pm 0,07$	$0,95 \pm 0,09^{*•}$
ЛПНГ, ммоль/л	$2,37 \pm 0,19$	$2,80 \pm 0,23^*$	$3,51 \pm 0,22^{*•}$
ЛПДНГ, ммоль/л	$0,77 \pm 0,05$	$0,81 \pm 0,06$	$1,11 \pm 0,05^{*•}$
EI, мкМО/мл	$17,53 \pm 0,81$	$18,13 \pm 1,12$	$25,65 \pm 0,74^{*•}$
HOMA-IR	$1,81 \pm 0,13$	$2,09 \pm 0,20$	$3,50 \pm 0,31^{*•}$
Лептин, нг/мл	$8,15 \pm 0,52$	$12,76 \pm 1,05^*$	$41,22 \pm 1,38^{*•}$

Примітки: * - вірогідність відмінності від здорових, $p < 0,05$;

• - вірогідність відмінності показників у хворих I і II груп, $p < 0,05$.

За результатами дослідження у хворих на псоріаз II групи на тлі MC збільшення вмісту лептину у крові виявлено у 94,4 % випадків порівняно з 42,1 % випадків у хворих I групи без MC ($p < 0,05$); його показник перевищував такий у хворих I групи у 3,23 рази ($p < 0,01$), у 5,07 рази такий у здорових ($p < 0,01$). Встановлено взаємозв'язок між лептинемією і важкістю перебігу псоріазу, показниками MC та інсулінорезистентності. Зокрема, кореляції між вмістом лептину у крові та IMT ($r = 0,32$, $p < 0,05$), вмістом тригліцеридів ($r = 0,57$, $p < 0,05$), показником HOMA-IR ($r = 0,61$, $p < 0,05$) і PASI ($r = 0,24$, $p < 0,05$) були вірогідними і вказують на роль лептину в розвитку і більш важкому перебігу псоріазу на тлі MC.

Висновки. 1. У хворих на псоріаз за наявності MC відзначається більш часте і виражене збільшення вмісту лептину у крові. 2. Виявлений негативний вплив лептинемії на перебіг псоріазу за кореляцією між показниками вмісту у крові лептину та індексом PASI. 3. Встановлено взаємозв'язок між лептинемією і MC та інсулінорезистентністю, що вказує на його роль в патогенезі поєднаної патології - псоріазу та MC.

ДЖЕРЕЛА ІНФОРМАЦІЇ:

1. Бутрова С.А. Метаболічний синдром: патогенез, клініка, діагностика, підходи до лікування / С.А. Бутрова // Російський медичний журнал.-2001 - № 2. - С. 56-60.

2. Галнікіна С.О. Сучасний погляд на патогенез серцево-судинної патології в хворих на псоріатичну хворобу / С.О. Галнікіна, М.В. Козлова // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. - 2009. - № 1, 2(12). - С. 114-134.

3. Гідзинська І.М. Метаболічний синдром та серцево-судинний ризик: сучасний погляд на проблему. / І.М. Гідзинська, Г.С. Мороз, Т.С. Ласиця, М.В. Безугла // Артеріальна гіпертензія. - 2012. - №2 (22). - С. 57-58.

4. Ковалева О.Н. Адипокины: биологические, патофизиологические и метаболические эффекты. / О.Н. Ковалева, Т.Н. Амбросова, Т.В. Ащеулова, Е.А. Гетман // Внутрішня медицина, - 2009. - № 3. - С. 18-26.

5. Кутасевич Я.Ф. Оптимізація зовнішньої терапії псоріазу з урахуванням клінічної стадії та ступеня тяжкості (методичні рекомендації) / Я.Ф. Кутасевич, І.О. Маштакова. - Київ, 2010.-20 с.

6. Лыкова С.Г. Некоторые аспекты взаимосвязи псориаза и метаболического синдрома / С.Г. Лыкова, О.Б. Немчанинова, О.С. Петренко // Рос. журн. кож. и вен. болезней.-2003. - № 4. - С. 34-37.

7. Мітченко О.І. Діагностика та лікування метаболічного синдрому: наукова заява АНА та NHLBI / О.І. Мітченко // Мистецтво лікування. - 2006. - № 9 - С. 45-47.

8. Патент на корисну модель № 43406 UA Україна, МПК (2009) A61B 5/00 Спосіб прогнозування перебігу псоріазу у хворих з метаболічним синдромом. Вірстюк Н.Г., Волошинович М.С. № U 201170231; Заявл. 11.07.2011; Опубл. 11.06.2012. - Бюл. № 11.

9. Притуло А.О. Терапия NB8UVB (311 нм) как современный патогенетически обоснованный метод коррекции системного воспаления у больных псориазом. / А.О. Притуло, В.А. Бабанин // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. - 2012. - № 1 (44). - С. 19-24.

10. Ткаченко С.Г. Анализ международного опыта изучения коморбидности псориаза и метаболического синдрома. / С.Г. Ткаченко, А.Н. Беловол, В.Б. Кондрашова [и др.] // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології.-2011. - № 2 (41). - С. 29-35.

11. Eckel R.H. The metabolic syndrome / R.H. Eckel, S.M. Grundy, P.Z. Zimmet // - Lancet. 2005. - Vol. 365. - P. 1415-1428.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб прогнозування перебігу псоріазу у хворих з метаболічним синдромом за вмістом у крові лептину, який включає оцінку клінічних проявів псоріазу з оцінкою ступеня еритеми, інфільтрації, лущення і поширеності патологічного процесу з розрахунком індексу PASI (Psoriatic Area and Severity Index), який **відрізняється** тим, що хворим на псоріаз визначають вміст у крові лептину і вираховують коефіцієнт кореляції Пірсона - r між індексом PASI і вмістом у крові лептину, за наявності достовірної позитивної кореляції перебіг псоріазу у хворих з метаболічним синдромом слід вважати несприятливим.

Комп'ютерна верстка Д. Шеверун

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601