



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 96357

(13) U

(51) МПК

A61P 17/06 (2006.01)

G01N 33/483 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки:	а 2014 01267	(72) Винахідник(и):	Вірстюк Наталія Григорівна (UA), Никифоруk Марина Михайлівна (UA)
(22) Дата подання заявки:	10.02.2014	(73) Власник(и):	Вірстюк Наталія Григорівна, вул. Вовчинецька, 182, кв. 11, м. Івано- Франківськ, 76018 (UA), Никифоруk Марина Михайлівна, вул. Тролейбусна, 18, кв. 112, м. Івано- Франківськ, 76018 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель:	10.02.2015		
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	10.02.2015, Бюл.№ 3		

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ ПСОРІАЗУ У ХВОРИХ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ ЗА ВМІСТОМ У КРОВІ С-РЕАКТИВНОГО ПРОТЕЇНУ ТА АДІПОНЕКТИНУ

(57) Реферат:

Спосіб прогнозування перебігу псоріазу у хворих з метаболічним синдромом за вмістом у крові С-реактивного білка (СРБ) та адипонектину включає оцінку клінічних проявів псоріазу з оцінкою ступеня еритеми, інфільтрації, лущення і поширеності патологічного процесу з розрахунком індексу PASI (Psoriatic Area and Severity Index). Хворим на псоріаз визначають вміст у крові СРБ та адипонектину і вираховують коефіцієнт кореляції Пірсона - r між індексом PASI та показниками вмісту в крові СРБ і вмісту в крові адипонектину: при збільшенні вмісту СРБ більш як у 5 разів і зменшенні вмісту адипонектину більш як у 1,5 рази та наявності достовірної позитивної кореляції між індексом PASI та показником вмісту в крові СРБ ($R \geq 0,50$, $p < 0,05$) і достовірної негативної кореляції між індексом PASI та показником вмісту в крові адипонектину ($R \leq -0,50$, $p < 0,05$) перебіг псоріазу у хворих з метаболічним синдромом слід вважати несприятливим і прогнозувати загострення захворювання.

UA 96357 U

Корисна модель належить до медицини, зокрема до способу прогнозування загострення псоріазу у хворих з метаболічним синдромом (МС) за показником вмісту адипонектину у крові, і може бути використана 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. Поширеність псоріазу у світі невпинно зростає і складає біля 3 %, а значить, реальна кількість хворих в Україні більше 1 млн. осіб. [3, 6]. На теперішній час відзначається збільшення частоти коморбідної патології. Поєднання псоріазу та метаболічного синдрому (МС) заслуговує особливої уваги [4, 7, 11].

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, 8, 12]. Білок адипонектин, що синтезується адипоцитами, регулює енергетичний гомеостаз, сприяє зниженню активності запальних реакцій, що лежать в основі автоімунних захворювань, діабету і захворювань серцево-судинної системи [8, 13, 14]. Доведено, що підвищення вмісту С-реактивного білка (СРБ) супроводжує основні патологічні механізми запального процесу, розвиток інсулінорезистентності та ендотеліальної дисфункції, порушення функцій лептину, адипонектину та цитокінів [2]. Проте взаємозв'язок клінічного перебігу псоріазу і вмісту адипонектину та СРБ у крові хворих з МС не враховується в оцінці прогнозування загострення захворювання.

Аналогами корисної моделі є прогнозування перебігу псоріазу за виявленим взаємозв'язком між важкістю перебігу псоріазу та метаболічними порушеннями при МС і змінами в імунній системі [9, 10].

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 прогнозування активності псоріазу за показником вмісту у крові СРБ та адипонектину і обрахування коефіцієнта кореляції Пірсона - r між індексом PAST та показниками вмісту в крові СРБ і вмісту в крові адипонектину.

В основу корисної моделі поставлено задачу поліпшення прогнозування загострення псоріазу у хворих з МС за збільшенням вмісту в крові СРБ і зменшенням вмісту адипонектину і виявленими позитивною кореляцією між індексом PASI та показником вмісту в крові СРБ і негативною кореляцією між індексом PASI та показником вмісту в крові адипонектину 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; $PASI$ $27,8 \pm 4,0$]. 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 ендogenous інсуліну (EI) визначали імуноферментним методом з використанням реактивів "DRG Diagnostics" (Германія). Індекс інсулінорезистентності розраховували за формулою HOMA- $IK = [глюкоза \text{ натще (ммоль/л)} \times інсулін \text{ натще (мкМО/мл)}] \div 22,5$). 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. Friededcald: $ЛПНГ = ЗХС - (ЛПВГ + ТГ/2,2)$, а рівень ліпопротеїдів дуже низької густини (ЛПДНГ) - за формулою $ЗХС - ЛПВГ - ЛПНГ$.

Рівень С-реактивного протеїну (СРП) у сироватці крові визначали за допомогою імуноферментного аналізу (тест-системи "International Inc", США).

Визначення рівня адипонектину проводилось за допомогою імуноферментного аналізу із застосуванням наборів Elisa (BioVendor, Чехія). 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: PASI 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 спектру 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 адипонектину, ліпідного спектра крові, інсулінорезистентності та показників запального процесу у хворих на псоріаз залежно від наявності метаболічного синдрому, ($M \pm m$)

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	$17,53 \pm 0,81$	$18,13 \pm 1,12$	$25,65 \pm 0,74^{*•}$
НОМА-IR	$1,81 \pm 0,13$	$2,09 \pm 0,20$	$3,50 \pm 0,31^{*•}$
Адипонектин, мкг/мл	$15,60 \pm 0,59$	$10,82 \pm 0,74$	$8,05 \pm 0,62^{*•}$
СРБ, мг/л	$0,72 \pm 0,03$	$3,64 \pm 0,21$	$6,03 \pm 0,46^{*•}$
Число лейкоцитів у крові, $\times 10^9$ /л	$4,63 \pm 0,01$	$6,57 \pm 0,03^*$	$7,45 \pm 0,04^*$
ШОЕ, мм/год.	$6,50 \pm 0,22$	$8,43 \pm 0,35^*$	$9,21 \pm 0,68^*$
Примітки: * - вірогідність відмінності від здорових, $p < 0,05$; • - вірогідність відмінності показників у хворих I і II груп, $p < 0,05$			

У хворих на псоріаз показники запального процесу: число лейкоцитів у крові та показник ШОЕ були вищими за показники у здорових ($p < 0,05$), проте не перевищували показники норми.

Встановлено збільшення вмісту СРБ у всіх хворих на псоріаз (табл.), проте його показник був вищим у хворих II групи і перевищував такий у хворих I групи у 1,66 разу ($p < 0,01$), у 8,38 разу такий у здорових ($p < 0,001$), що підтверджує його важливе значення в розвитку запального процесу в хворих на псоріаз, особливо за наявності MC. Показник вмісту в крові СРБ позитивно корелював з індексом PASI ($R = 0,58$, $p = 0,01$), що вказує на його вплив на важкість перебігу псоріазу.

За результатами дослідження у хворих на псоріаз II групи на тлі MC перебіг захворювання характеризувався більш низьким рівнем адипонектину крові, ніж у пацієнтів без MC ($P < 0,01$) і порівняно з контрольною групою ($P < 0,001$). Зниження рівня адипонектину значно частіше зустрічалося у пацієнтів групи I, ніж у пацієнтів групи II (88,9 % проти 57,9 %, $P = 0,035$). Показник вмісту адипонектину в крові хворих II групи був нижчим за такий у хворих I групи у 1,34 разу ($p < 0,01$), у 1,94 разу такий у здорових ($p < 0,001$). Показник вмісту в крові адипонектину негативно корелював з PASI ($R = -0,52$, $p = 0,01$), показником HOMA-IR ($r = -0,49$, $p < 0,05$), показником вмісту в крові СРБ ($R = -0,61$, $p = 0,01$), що вказує на роль зниження адипонектину в крові у патогенезі коморбідної патології, активації захворювання і більш важкому перебігу псоріазу на тлі MC.

Таким чином, виявлене збільшення вмісту в крові СРБ і зменшення вмісту адипонектину, які корелювали з індексом PASI у хворих на псоріаз на тлі МС вказують на їх важливе значення в патогенезі коморбідної патології і можливість застосування цих показників для прогнозування перебігу захворювання.

5 Висновки

1. У хворих на псоріаз за наявності МС відзначається виражене збільшення вмісту в крові СРБ, показник якого позитивно корелював з індексом PASI ($R=0,58$, $p=0,01$). 2. У хворих на псоріаз за наявності МС відзначається більш часте і виражене зменшення вмісту адипонектину у крові. 3. Виявлений негативний вплив гіпоадипонектиемії на перебіг псоріазу за негативною кореляцією між показниками вмісту у крові адипонектину та індексом PASI ($R=-0,52$, $p=0,01$), показником НОМА-IR ($r=-0,49$, $p<0,05$), показником вмісту в крові СРБ ($R=-0,61$, $p=0,01$), що вказує на його роль в патогенезі поєднаної патології - псоріазу та МС.

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. Вельков В.В. Прокальцитопин и С-реактивный белок в современной лабораторной диагностике / В.В. Вельков // Лаборатор. диагностика. - 2010. - № 2 (52). - С. 39-76.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. Лыкова С.Г. Некоторые аспекты взаимосвязи псориаза и метаболического синдрома / С.Г. Лыкова, О.Б. Немчинова, О.С. Петренко // Рос. журн. кож. и вен. болезней.-2003. - № 4. - С. 34-37.
8. Мітченко О.І. Діагностика та лікування метаболічного синдрому: наукова заява АНА та NHLBI / О.І.Мітченко // Мистецтво лікування. - 2006 - № 9 - С. 45-47.
9. 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. № U201170231; Заявл. 11.07.2011; Опубл. 11.06.2012. - Бюл. № 11.
10. Патент на Корисна модель № 52433 UA Україна, МПК (2002) G01N 33/53 Спосіб діагностики псоріазу. Коляденко К.В. № U2002053962; Заявл. 15.05.2002; Опубл. 16.12.2002. - Бюл № 12, 2002.
11. Ткаченко С.Г. Анализ международного опыта изучения коморбидности псориаза и метаболического синдром. / С.Г. Ткаченко, А.Н. Беловол, В.Б. Кондрашова [и др.] // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. - 2011. - № 2 (41). - С. 29-35-
12. Eckel R.H. The metabolic syndrome / R.H. Eckel, S.M. Grundy, P.Z. Zimmet // - Lancet. 2005. - Vol.365. - P. 1415-1428.
13. www.scientific.ru/journal/news/2007/0307/n150307.html
14. www.cyberleninka.ru > Научные статьи > Медицина и здравоохранение

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- Спосіб прогнозування перебігу псоріазу у хворих з метаболічним синдромом за вмістом у крові С-реактивного білка (СРБ) та адипонектину, 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 СРБ та адипонектину і вираховують коефіцієнт кореляції Пірсона - r між індексом PASI та показниками вмісту в крові СРБ і вмісту в крові адипонектину: при збільшенні вмісту СРБ більш як у 5 разів і зменшенні вмісту адипонектину більш як у 1,5 рази та наявності достовірної позитивної кореляції між індексом PASI та показником вмісту в крові СРБ ($R \geq 0,50$, $p < 0,05$) і достовірної негативної кореляції між індексом PASI та показником вмісту в крові адипонектину ($R \geq 0,50$, $p < 0,05$) перебіг псоріазу у хворих з

метаболічним синдромом слід вважати несприятливим і прогнозувати загострення захворювання.

Комп'ютерна верстка Д. Шеверун

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

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