УДК 616.517-018.2:612.017

**Стан реактивності сполученої тканини у хворих на поширений псоріаз.**

1Біловол А.М., 1Ніколаєва В.Б., 2Галузинська Л.В.

1Харківський національний медичний університет, Україна

2Харківський національний фармакологічний університет, Україна

**Мета роботи** - вивчення стану сполучної тканини у хворих на поширений псоріаз і визначення критеріально - значущих оцінкових показників.

**Матеріали та методи.** Наведено результати дослідження обміну колагену і еластину у 124 хворих на поширений псоріаз. Колагенолітичну активність плазми крові визначали за сумарною кількістю, за ферментативного розщеплення, вільного і пептидно-зв'язаного оксипроліну. Гіалуронову кислоту визначали за методом імуноферментного аналізу.

 **Результати та обговорення.** У процесі дослідження виявили зниження гіалуронової кислоти в стаціонарну стадію, колагенолітичної активності, глікозаміногліканів, вільного оксипроліну, зв'язаного оксипроліну і еластази порівняно зі стадією прогресування захворювання. Ці показники оцінки стану сполучної тканини тісно корелюють з активністю патологічного процесу.

**Висновки.** Аналіз свідчить про зміни в сполучній тканині таких показників, як адгезія і міжклітинна взаємодія, ангіогенез і реактивність імунної системи, транспорт поживних речовин, іонів металів і трансдукторна функція гормонів і нейромедіаторів, цілісність структурно-функціональних одиниць клітин і внутрішньоклітинних органел.

 **Ключові слова:** гіалуронова кислота, еластаза, оксипролін, сполучна тканина.

 Псоріаз є одним із найпоширеніших хронічних рецидивних мультифакторних дерматозів, що характеризується запаленням дерми з порушенням кератизації в бік гіперпроліферації епідермальних клітин, а також ураженням нігтів, суглобів і волосяної ділянки голови [1-3]. За результатами клініко-діагностичних даних, на псоріаз хворіють 3-4% населення планети незалежно від статі, віку та етнічної належності [4-6]. При цьому питома вага хворих на цю патологію в загальній структурі

 1

шкірних хвороб сягає, за даними різних авторів, від 10% до 40% [6, 7]. Однак, попри значне поширення псоріазу і численність досліджень із цієї проблеми, досі не склалося однозначного уявлення про патогенез дерматозу. Більшість дослідників вирішальну роль у механізмах розвитку псоріазу віддають спадковій схильності, автоімунним захворюванням, провокативним хімічним, біологічним, інфекційним факторам, а також метаболічно неадаптованому харчуванню, емоційному або психогенному стресу і ін. [6, 7]. На думку інших авторів, у патогенезі псоріазу провідну роль відіграють порушення адаптаційно-компенсаторних та нейроендокринних механізмів регуляції гомеостазу, хронічні запальні хвороби внутрішніх органів, розвиток ендогенної інтоксикації та структурно-метаболічні порушення сполучної тканини [8]. На підставі аналізу літературних джерел можна визначити псоріаз як хворобу, в патогенезі якої поряд зі спадковою схильністю, важливу роль відіграють порушення стану адаптації, регуляції нейроендокринної системи і метаболічних процесів, механізми яких потребують подальшого дослідження ланцюгів розвитку згаданої патології. На сьогодні відомо, що численні патологічні стани і захворювання супроводжуються структурно - метаболічними розладами сполучної тканини. До них можуть бути зараховані пнемофіброз, ревматоїдний артрит, остеопороз, цироз печінки, склеродермія, хронічні запальні процеси внутрішніх органів і тканин, а також псоріатична патологія [ 5 - 7 ].

**Мета роботи -** вивчення стану сполучної тканини у хворих на поширений псоріаз і визначення критеріально - значущих оцінкових показників.

**Матеріали і методи дослідження**

З огляду на важливу роль сполучної тканини в забезпеченні цілісності структурно-функціональних одиниць організму, органів і тканин, актуальним є дослідження стану обміну колагену і еластину у хворих поширений на псоріаз. Для реалізації цієї задачі було сформовано дві групи хворих на поширений псоріаз віком від 22 до 56 років: з прогресивною (38 чоловіків та 27 жінок) і стаціонарною (35 чоловіків та 24 жінки) стадіями. Контрольну групу складали 28 умовно-здорових пацієнти (16 чоловіків і 12 жінок). Для оцінки стану сполучної тканини у хворих і пацієнтів контрольної групи визначали вміст глікозаміногліканів, активность ферменту еластази, колагенолітичну активность сироватки крові і рівень гіалуронової кислоти,

 2

 які надають цінну інформацію про стан міжклітинного матриксу і обмінних процесів у сполучній тканині при псоріатичній патології [8 - 10]. Джерелом колагенолітичної активності (КЛА) сироватки крові можуть бути фермент колагеназа і інші протеази тканин, органів травлення, селезінки і формених елементів крові. Відомо, що колагеназа відіграє пускову роль у розщепленні колагену. Визначення КЛА плазми крові здійснювали за сумарною кількості, при ферментативному розщепленні вільного і пептидно-зв'язаного оксипроліну в діагностованій пробі. Для цього знаходили по калібрувальній кривій відповідне оптичній щільності значення кількості оксипроліну за довжини хвилі λ=570мкм. Значення КЛА сироватки крові виражали в мікромолях оксипроліну на 1 л плазми крові за 1 годину (мкмоль/л·год.) [11]. Сумарні глікозаміноглікани – (ГАГ) (кислі мукополісахариди) визначали в сироватці крові з використанням трихлороцтової кислоти і карбозольної реакції, яка забезпечує фіолетово-рожеве забарвлення. Фотометрування дослідних проб здійснювали за довжиною хвилі λ = 530нм. Вміст ГАГ виражали через гексуронові кислоти в мкмоль/л [12]. Еластазу в сироватці крові визначали імуноферментним методом за допомогою моноклональних антитіл та набору реагентів (HumanPMN Elastasa Elisa RD 191021100) по інструкції фірми Biovendor Німеччина. Гіалуронову кислоту досліджували за методом імуноферментного аналізу за допомогою тест – системи Hialyronic Acid (HA) testKit. - Corgenix Inc., США. Для статичного опрацювання результатів використовували критерій Стьюдента – Фішера.

**Результати та обговорення**

 Результати дослідження свідчать, що в разі прогресування псоріатичної патології в сироватці крові значно зростає вміст гіалуронової кислоти, глікозаміногліканів, оксипроліну вільного і пептидно зв'язаного на тлі підвищення активності еластази і колагенолітичної активності сироватки крові (таблиця). У хворих цієї групи рівень гіалуронової кислоти підвищувався на 137,46%, ГАГ на 132,63%, вільного оксипроліну на 288,33%, оксипроліну пептидно зв'язаного на 149,86%, колагенолітична активність сироватки крові зросла на 692,49% і вміст еластази на 541,97%. Найбільше підвищувалися рівні таких оцінкових показників, як КЛА, еластаза і вільний оксипролін, які зростали відповідно з групою контролю у 7,92; 6,41 і 3,88 рази.

3

 **Таблиця**

**Стан сполучної тканини у хворих на поширений псоріаз**

|  |  |
| --- | --- |
|  Показники |  Група спостереження, М±m |
|  Прогресуюча  стадія |  Стаціонарна стадія | Умовно-здоровагрупа |
| Гіалуронова кислота (нг/мл) | 137,46\*58,37±4,25 | 73,43\*42,63±3,22 | 24,58±1,67 |
| Колагенолітична активність сироватки крові(мкмоль оксипроліна/л·год) | 692,49\*64,43±5,287,92 | 358,17\*37,25±1,664,58 | 8,13±0,75 |
| Глікозаміноглікани (мкмоль/л) | 132,63\*73,56±6,32 | 65,90\*52,46±3,85 | 31,62±2,34 |
| Оксипролін вільний (мкмоль/л) | 288,33\*48,27±4,353,88 | 143,12\*30,22±1,76 | 12,43±1,26 |
| Оксипролін зв'язаний (мкмоль/л) | 149,86\*56,32±4,16 | 71,11\*38,57±3,65 | 22,54±1,68 |
| Еластаза (пг/мл) | 541,97\*184,76±6,5 | 344,16\*127,83±5,73 | 28,78±1,42 |

Примітка: \* різниця вірогідна (P< 0,05) з контролем.

**Висновки:**

 При стаціонарній стадії псоріатичної патології всі показники були значно нижчими порівняно з прогресуючою, проте залишалися суттєво підвищеними щодо умовно здорової групи спостереження. Так, рівень гіалуронової кислоти підвищувався у разі стаціонарної стадії на 73,43%, глікозаміногліканів - на 65,90%, оксипроліну вільного - 143,12%, оксипроліну зв'язаного - 71,11%, активність еластази зростала на 344,16%, а колагенолітична активність сироватки крові на 358,17%.

 Аналіз свідчить, що динамічні показники оцінки стану сполучної тканини тісно корелюють з активністю патологічного процесу. У стаціонарну стадію знижуються рівень гіалуронової кислоти на 39,92%, колагенолітична активність - на 72,96%, ГАГ - на 40,22%, вміст вільного оксипроліну - на 59,72%, зв'язаного оксипроліну - на

 4

46,02% і еластази - на 44,53% порівняно з прогресуючою. Ці дані

можуть свідчити, що глікозаміноглікани і вільний оксипролін мають прогностичне значення для визначення ступеня активності перебігу патологічного процесу і здатні слугувати моніторинговими показниками ефективності патогенетичного лікування.

 Результати вказують, що у хворих із псоріатичною патологією підвищені катаболічні процеси розпаду білка колагену і еластину (які продукуються фібробластами), і відбуваються ці процеси за допомогою колагенази та еластази. При цьому, спостерігаються значні порушення міжклітинного матриксу сполучної тканини, дисфункція її реактивності і метаболічної активності, які здатні змінювати внутрішньоклітинний метаболізм, що може поєднуватися з прискоренням процесів диференціювання і проліферації клітин. При цьому в сполучній тканині можуть змінюватися адгезія і міжклітинна взаємодія, ангіогенез і реактивність імунної системи, транспорт поживних речовин, іонів металів і трансдукторна функція гормонів та нейромедіаторів, цілісність структурно-функціональних одиниць клітин і внутрішньоклітинних органел.

 5

**Література:**

1. Ананьев О.Л. Кожно-венерические заболевания. Полный справочник /О.Л. Ананьев, Е.В. Анисимова, Н.В. Иваничкина и др.- М: Эксмо,2005.-608с.
2. Дядюша Г.Ф. Система соединительной ткани и злокачественные опухоли / Г.Д. Дядюша, Э.П. Булкина.- Киев: Наукова думка, 1978.-310с.
3. Зайцева В.О. Анализ мониторинговых метаболических показателей у больных распространённым псориазом / О.В. Зайцева, Н.В. Жукова, Е.Г. Татузян, Л.В. Рощенюк // Експериментальна та клінічна медицина. – Харків: ХНМУ, 2009,-1.-с.89-93.
4. Зайцева О.В. Состояние NO- синтазы и содержание оксида азота у больных псориазом /О.В. Зайцева, Н.В. Жукова, Е.А. Броше // Вісник проблем біології і медицини.- Полтава: УМСА,2002, вып.6-с.80-86.
5. Канунго М. Биохимия старения / М. Канунго.-М.: Мир,1982.-238с.
6. Короткий Н.Г. Современная терапия тяжёлых форм псориаза /Н.Г. Короткий, А.А. Полякова // Consilium medicum.-2005.Т.7, №1.-с.64-67.
7. Криницына Ю.М. Современные методы лечения больных псориазом./ Ю.М. Криницына, Б.Н. Кривошей, М.Н. Ермаков // Методические рекомендации.- Новосибирск, 1997.-с.-16.
8. Кутасевич Я.Ф. Современный взгляд на проблему псориаза / Я.Ф. Кутасевич // Дерматология и венерология.-2002.-№2.-с.3-9
9. Мавров И.И. Дерматология и венерология в контексте общемедицинских проблем / И.И. Мавров // Дерматология и венерология.- №5, Харьков, 2003.-с.10-21
10. Серов В.В. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология) / В.В. Серов, А.Б. Шехтер.-М.: Медицина,1981.-312с.
11. Шараев П.Н. Метод определения гликозаминогликанов в биологических жидкостях / П.Н. Шараев, В.Н. Пишков, Н.И. Соловьёва и др.// Лабораторное дело.-1987.-№5.-С.330-332.
12. Шараев П.Н. Определение коллагенолитической активности плазмы крови / П.Н. Шараев, В.Н. Пишков, Н.Г. Зворыгина и др. // Лабораторное дело.-1987.- №1.-с.60-62.

 6