

А.М. Біловол¹, В.Б. Ніколаєва¹, Л.В. Галузинська²

¹Харківський національний медичний університет

²Харківський національний фармакологічний університет

Стан реактивності сполучної тканини у хворих на поширений псоріаз

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 вивчали за методом імуноферментного аналізу.

Результати та обговорення. У процесі дослідження виявили зниження вмісту 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 волосної 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 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 т. 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.

Таблиця. Стан сполучної тканини у хворих на поширений псоріаз

Показник	Група спостереження (M ± m)		
	Прогресуюча стадія	Стаціонарна стадія	Умовно здорова
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 оксипроліну/л-год	↑ 692,49 %* (в 7,92 разу) 64,43 ± 5,28	↑ 358,17 %* (в 4,58 разу) 37,25 ± 1,66	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 %* (в 3,88 разу) 48,27 ± 4,35	↑ 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, нг/мл	↑ 541,97 %* (в 6,41 разу) 184,76 ± 6,5	↑ 344,16 %* 127,83 ± 5,73	28,78 ± 1,42

Примітка. * Різниця вірогідна (p < 0,05) з контролем.

Матеріали та методи

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 на поширений 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 та 24 відповідно) 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, активність ферменту еластази, колагенолітичну активність сироватки крові і рівень гіалуронової кислоти, 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 та інші протеази тканин, органів травлення, селезінки і формених елементів крові. Відомо, що колагеназа відіграє пускову роль у розщепленні колагену. КЛА плазми крові визначали за сумарною кількістю, при ферментативному розщепленні вільного і пептидно-зв'язаного оксипроліну в діагностованій пробі. Для цього знаходили по калібрувальній кривій відповідне оптичний щільності значення кількості оксипроліну за довжини хвилі λ = 570 нм. Значення КЛА сироватки крові виражали в мікромолях оксипроліну на 1 л плазми крові за 1 год (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 = 530 нм. Вміст ГАГ виражали через гексуронові кислоти в мкмоль/л [12]. Еластазу в сироватці крові визначали за імуноферментним методом за допомогою моноклональних антитіл та набору реагентів (HumanPMN Elastasa Elisa RD 191021100) за інструкцією 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 віль-

ний оксипролін, які зростали відповідно з групою контролю в 7,92; 6,41 і 3,88 рази.

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 — на 143,12 %, оксипроліну зв'язаного — на 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 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, ангиогенез і реактивність імунної системи, транспорт поживних речовин, іонів металів і трансдукторна функція гормонів та нейромедіаторів, цілісність структурно-функціональних одиниць клітин і внутрішньоклітинних органел.

Список літератури

1. Ананьев О.Л., Анисимова Е.В., Иванчикова Н.В. и др. Кожно-венерические заболевания.— М.: Эксмо, 2005.— 608 с.
2. Дядюша Г.Ф., Булкина Э.П. Система соединительной ткани и злокачественные опухоли.— К.: Наук. думка, 1978.— 310 с.
3. Зайцева В.О., Жукова Н.В., Татузян Е.Г., Рощенюк Л.В. Анализ мониторинговых метаболических показателей у больных распространенным псориазом // Экспер. та клін. мед.— 2009.— № 1.— С. 89—93.
4. Зайцева О.В., Жукова Н.В., Броше Е.А. Состояние NO-синтазы и содержание оксида азота у больных псориазом // Вісн. пробл. біол. і мед.— 2002.— Вып. 6.— С. 80—86.
5. Канунго М. Биохимия старения.— М.: Мир, 1982.— 238 с.
6. Короткий Н.Г., Полякова А.А. Современная терапия тяжелых форм псориаза // Consilium medicum.— 2005.— Т. 7, № 1.— С. 64—67.
7. Криницкая Ю.М., Кривошей Б.Н., Ермаков М.Н. Современные методы лечения больных псориазом: метод. реком.— Новосибирск, 1997.— 16 с.
8. Кутасевич Я.Ф. Современный взгляд на проблему псориаза // Дерматол. и венерол.— 2002.— № 2.— С. 3—9.
9. Мавров И.И. Дерматология и венерология в контексте общемедицинских проблем // Дерматол. и венерол.— 2003.— № 5.— С. 10—21.
10. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология).— М.: Медицина, 1981.— 312 с.
11. Шараев П.Н., Пишков В.Н., Соловьева Н.И. и др. Метод определения гликозаминогликанов в биологических жидкостях // Лабор. дело.— 1987.— № 5.— С. 330—332.
12. Шараев П.Н., Пишков В.Н., Зворыгина Н.Г. и др. Определение колагенолитической активности плазмы крови // Лабор. дело.— 1987.— № 1.— С. 60—62.

А.Н. Беловол¹, В.Б. Николаева¹, Л.В. Галузинская²

¹Харьковский национальный медицинский университет

²Харьковский национальный фармакологический университет

Состояние реактивности соединительной ткани у больных с распространенным псориазом

Цель работы — изучение состояния соединительной ткани у больных с распространенным псориазом и определение критерияльно значимых оценочных показателей.

Материалы и методы. Представлены результаты исследования обмена коллагена и эластину у 124 больных с распространенным псориазом. Коллагенолитическую активность плазмы крови определяли по суммарному количеству, при ферментативном расщеплении свободного и пептидно-связанного оксипролина. Гиалуроновою кислоту исследовали по методу иммуноферментного анализа.

Результаты и обсуждение. В ходе исследования выявлено снижение содержания гиалуроновою кислоты в стационарную стадию, колагенолитической активности, гликозаминогликанов, свободного оксипролина, связанного

оксипролина и эластазы по сравнению с прогрессирующей стадией заболевания. Эти показатели оценки состояния соединительной ткани тесно коррелируют с активностью патологического процесса.

Выводы. Анализ свидетельствует об изменениях в соединительной ткани таких показателей, как адгезия и межклеточное взаимодействие, ангиогенез и реактивность иммунной системы, транспорт питательных веществ, ионов металлов и трансдукторная функция гормонов и нейромедиаторов, целостность структурно-функциональных единиц клеток и внутриклеточных органелл.

Ключевые слова: гиалуроновая кислота, эластаза, оксипролин, соединительная ткань.

A.M. Bilovol¹, V.B. Nikolayeva¹, L.V. Galuzynska²

¹*Kharkiv National Medical University*

²*Kharkiv National Pharmacological University*

Condition of connective tissue reactivity in patients with common type of psoriasis

Objective – to study the condition of the connective tissue in patients with common psoriasis and define the criterion-relevant evaluative indicators.

Materials and methods. The results of the study of collagen and elastin metabolism in 124 patients with advanced psoriasis are presented. The determination of collagenolytic activity of the blood plasma was based on the total amount, with the enzymatic breakdown of free and peptidically bound hydroxyproline. Hyaluronic acid was studied by the method of enzyme immunoassay.

Results and discussion. The study in the stationary phase showed a reduction of hyaluronic acid, collagenolytic activity, glycosaminoglycans, free hydroxy-proline, bound hydroxy-proline and elastase compared with the advanced stage of the disease. These indicators of the assessment of the connective tissue condition are closely correlated with the activity of the pathological process.

Conclusions. The analysis of the connective tissue shows the changes of such indicators as adhesion and intercellular interactions, angiogenesis, reactivity of the immune system, transport of nutrients, ions of metals and transducing function of hormones and neurotransmitters, the integrity of the structural and functional units of cells and intracellular organelles.

Key words: hyaluronic acid, elastase, hydroxyproline, connective tissue.

Дані про авторів:

Біловол Алла Миколаївна, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматології, венерології та медичної косметології Харківського національного медичного університету

61002, м. Харків, вул. Куликівський узвіз, 15. Тел. (057) 706-30-13

Ніколаєва Вероніка Борисівна, асист. кафедри дерматології, венерології та медичної косметології Харківського національного медичного університету

Галузинська Любов Валеріївна, к. фарм. н., доц. кафедри біохімії Національного фармакологічного університету