

УДК 616.517-008.9-08

**Ємченко Я.О.**

## **КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИМ НА ПСОРИАТИЧНУ ХВОРОБУ ТА МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ З УРАХУВАННЯМ ПОКАЗНИКІВ СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ**

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

*В статті показано ефективність включення метформіну гідрохлорид до стандартної терапії хворих на псоріаз з супутнім метаболічним синдромом, що визначається за ключовими показниками клінічного стану хворих, вуглеводного обміну та системного запалення.*

Ключові слова: псоріаз, метаболічний синдром, системне запалення, лікування.

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

Псоріаз – хронічне, полісистемне, генетично детерміноване, рецидивуюче захворювання мультифакторної природи, яке характеризується папуло-сквамозними висипаннями, тяжкістю перебігу та можливим залученням до патологічного процесу опорно-рухового апарату та внутрішніх органів [8]. В останні роки псоріаз розглядається як системне захворювання, яке супроводжується можливістю розвитку метаболічного синдрому. [3;9;10]

Клініко-експериментальні дослідження показали, що ключову роль у розвитку метаболічного синдрому та псоріазу переважно відіграють одні й ті ж цитокіни (ІЛ-1, -6, ФНП  $\alpha$  і т.) [11]. 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, лікування цих захворювань та розробка шляхів їх корекції, на сьогоднішній день залишаються актуальними.

### **Мета дослідження**

Оцінити ефективність включення метформіну гідрохлорид до комплексної терапії хворих на псоріатичну хворобу та метаболічний синдром за показникам клінічного стану хворих, вуглеводного обміну та системного запалення.

### **Матеріали та методи**

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 коливалась 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) [7]. МС діагностували згідно з рекомендаціями Міжнародної діабетичної асоціації (IDF) та АНА / NHLBI (2005, з модифікацією 2009).

Для оцінки ефективності включення метформіну гідрохлорид в схеми традиційної терапії, хворим на псоріатичну хворобу з ознаками метаболічного синдрому проводилися 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 були поділені на дві групи: основну, в якій хворі додатково отримували метформін гідрохлорид та контрольну, до складу якої входили хворі, які отримували лікування псоріазу згідно з протоколом. Усі хворі на псоріатичну хворобу та метаболічний синдром отримували загальноприйнятту терапію (дієта № 15, седативні, дезінтоксикаційні, антигістамінні засоби, гепатопротектори, вітаміни та місцеву терапію). Хворі основної групи додатково отримували метформін гідрохлорид для корекції метаболічних порушень по 1500 мг один раз на добу, увечері після вживання їжі на протязі 6 місяців.

Для більш чіткого контролю клінічної ефективності лікування та його впливу на клініко-лабораторні показники в залежності від рівня системного запалення, кожна з груп була поділена за рівнем вмісту вч-СРП в сироватці крові на 2 підгрупи: з високим та низьким рівнями системного запалення. Таким чином, було сформовано 4 підгрупи хворих. У визначених підгрупах були розраховані середньогрупові показники, що характеризують вираженість запального проце-

су, метаболічних порушень і псоріатичної хвороби та визначена достовірність різниці між ними.

Для реалізації поставлених завдань визначали антропометричні показники з оцінкою індексу маси тіла (ІМТ), яку розраховували за формулою Кеттле:  $ІМТ = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст (м)}^2$ .

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) HOMA-IR по формулі:  $HOMA-IR = \text{глюкоза натще (ммоль / л)} \times \text{інсулін натще (мкМО / мл)} / 22,5$ . Для оцінки вираженості показників системного запалення визначали в сироватці крові, вранці натщесерце, імуноферментним методом, конче-

нтрацію: високочутливого С-реактивного білка (вч-СРБ), фактора некрозу пухлини - альфа (ФНП-α) та інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) (ЗАТ «Вектор - Бест», Росія). Хворі були обстежені на початку дослідження і під час лікування (через 3 та 6 місяців).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері з використанням комп'ютерної програми Statistica - 7.0 і пакета статистичних функцій програми «Microsoft Excel».

**Результати та їх обговорення**

При оцінці впливу лікування на клінічний стан хворих проводилося дослідження індексу PASI через 1, 3 та 6 місяців лікування (під час наступного загострення псоріатичної хвороби).

Табл. №1.

*Динаміка середніх показників індексу PASI (бали) у хворих на псоріатичну хворобу та метаболічним синдромом до та під час лікування в залежності від рівня системного запалення (M±m)*

I група хворих (лікування згідно протоколу)		II група хворих (лікування згідно протоколу + Метформін)		
Підгрупи:	з високим рівнем С.3 (n=10)	з низьким рівнем С.3 (n=10)	з високим рівнем С.3 (n=10)	з низьким рівнем С.3 (n=10)
До лікування	16,13±1,1	12,15±0,95	16,31±1,2	12,32±0,9
Через 1 міс	13,35±0,7	10,2±0,5	11,5±0,6*	10,2±0,5
Через 3 міс	6,7±0,3*	5,4±0,3*!	1,0±0,06*#	2,0±0,1*#!
Через 6 міс	19,6±0,72*	14,5±0,73!	2,0±0,09*#	5,6±0,19*#!

(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

(p3)! - імовірність похибки різниці (p) між показником в підгрупі з більш високим рівнем С3 та відповідним показником в підгрупі з нижчим рівнем С3

Після закінчення стаціонарного лікування була оцінена динаміка індексу PASI за перший місяць лікування. Як видно з даних таблиці 1, достовірне зниження цього показника виявлялося лише в II групі хворих з високим рівнем системного запалення. Аналізуючи динаміку середньогрупових показників індексу PASI в I групі хворих, було відмічено, що в підгрупі хворих з високим рівнем системного запалення відповідний показник знизився на 17% (PASI 17), а в підгрупі хворих з низьким рівнем системного запалення на - 16% (PASI 16). Тоді як при дослідженні відповідного показника в II групі хворих було відмічено, що в підгрупі з високим рівнем системного запалення відповідний показник знизився на 30% (PASI 30), а в підгрупі з низьким рівнем системного запалення на - 17% (PASI 17). Після виписки із стаціонару хворі обох груп продовжували місцеву терапію, прийом вітамінів та дотримувались дієти з приводу псоріатичної хвороби та метаболічного синдрому, а хворі II групи додатково продовжили прийом метформіну гідрохлорид у тій же дозі.

При визначенні динаміки шкірно - патологічного процесу через 3 місяці лікування було встановлено достовірне зниження індексу PASI в усіх підгрупах хворих, але більш вираженим

воно було в підгрупах хворих, які додатково отримували метформін гідрохлорид. При дослідженні динаміки індексу PASI в I групі хворих було відмічено, що в підгрупі з високим рівнем системного запалення покращення PASI 75 спостерігалось у 10% хворих, а в підгрупі хворих з низьким рівнем системного запалення - у 30% хворих. Тоді як при дослідженні відповідного показника в II групі хворих було відмічено, що в підгрупі з високим рівнем системного запалення клінічного вилікування псоріазу (PASI 75 та вище) досягли 90% хворих, а в підгрупі з низьким рівнем системного запалення - 80% хворих.

При визначенні індексу PASI під час наступного рецидиву псоріатичної хвороби було відмічено, що в I групі хворих з високим рівнем системного запалення рецидив псоріатичної хвороби спостерігалось у 100% хворих, а з низьким рівнем системного запалення - у 60% хворих. Тоді як в II групі хворих з високим рівнем системного запалення загострення псоріатичної хвороби спостерігається у 10% хворих, а з низьким рівнем системного запалення - у 30% хворих. Також потрібно відмітити, що у 40% хворих I групи рецидив псоріазу спостерігався вже через 4 місяці лікування та індекс PASI у них був вище ніж у хворих II групи.

Для оцінки впливу лікування на показники вуглеводного обміну в залежності від рівня системного запалення досліджувався рівень глюкози,

інсуліну крові та підраховувався індекс НОМА-ІR для оцінки рівня інсулінорезистентності до та під час лікування (табл. 2).

Таблиця 2.  
Динаміка середньогрупових показників вуглеводного обміну у хворих на псоріатичну хворобу з метаболічним синдромом до та під час лікування в залежності від рівня системного запалення (M±m)

I група хворих (лікування згідно протоколу)		II група хворих (лікування згідно протоколу + Метформін)		
Підгрупи:	з високим рівнем С.3 (n=10)	з низьким рівнем С.3 (n=10)	з високим рівнем С.3 (n=10)	з низьким рівнем С.3 (n=10)
Глюкоза крові, ммоль/л				
До лікування	6,62±0,9	5,97±1,1	6,87±1,2	5,82±0,9
Через 3 міс	6,30±0,9	5,44±1,1	5,23±0,9	4,44±0,5
Через 6 міс	6,38±0,8	5,21±1,1	4,24±0,8	3,96±0,3
Інсулін, мкЕД/мл				
До лікування	16,65±1,5	15,26±1,6	19,13±1,7	10,76±1,5
Через 3 міс	46,02±2,1*	26,32±3,5*!	15,2±1,5#	10,6±1,3##
Через 6 міс	46,78±2,6*	37,7±3,5*	10,9±1,1*#	10,2±1,2#
НОМА-ІR				
До лікування	4,89±0,5	4,04±0,5	5,84±0,5	2,78±0,3
Через 3 міс	12,77±0,6*	6,1±0,9!	3,53±0,4*#	2,09±0,3##
Через 6 міс	13,25±0,9*	8,51±0,7*!	2,05±0,3*#	1,79±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 відгидрохлорид та відповідним показником після стандартного лікування

(p3)! - імовірність похибки різниці (p) між показником в підгрупі з більш високим рівнем С3 та відповідним показником в підгрупі з нижчим рівнем С3

При дослідженні рівня глюкози крові було встановлено, що в I групі хворих на протязі всього лікування відповідний показник залишився майже незмінним. Тоді як в II групі хворих з високим рівнем системного запалення показник глюкози крові за 6 місяців лікування знизився на 38% - з (6,87±1,2) до (4,24±0,8) ммоль/л, а в підгрупі з низьким рівнем системного запалення - на 32% - з (5,82±0,9) до (3,96±0,3) ммоль/л.

При дослідженні рівня інсуліну було відмічено, що в I групі хворих спостерігається достовірне підвищення відповідного показника на протязі всього лікування. Тоді як в II групі хворих рівень інсуліну крові мав тенденцію до зниження, яка була достовірно нижчою вже через 6 місяців лікування в підгрупі хворих з високим рівнем системного запалення. Аналізуючи динаміку середньогрупового показника інсуліну через 6 місяців лікування в I групі хворих було відмічено, що в підгрупі з високим рівнем системного запалення відповідний показник підвищився за 6 місяців лікування на 181% - з (16,65±1,5) до (46,78±2,6) мкЕД/мл, а в підгрупі хворих з низьким рівнем системного запалення - на 147% - з (15,26±1,6) до (37,7±3,5) мкЕД/мл. Тоді як при дослідженні відповідного показника в II групі хворих було відмічено, що в підгрупі з високим рівнем системного запалення показник інсуліну знизився за 6 місяців лікування на 43% - з (19,13±1,7) до (10,9±1,1) мкЕД/мл, а в підгрупі з низьким рівнем системного запалення - на 5% - з (10,76±1,5) до (10,2±1,2) мкЕД/мл.

При розрахунку індексу НОМА-ІR та при ана-

лізі отриманих результатів було відмічено, що в I групі хворих спостерігалось підвищення відповідного показника на протязі всього лікування, яке було достовірно вищим вже через 3 місяці лікування в підгрупі з високим рівнем системного запалення, а через 6 місяців - і в підгрупі з низьким рівнем системного запалення. Тоді як в II групі хворих індекс НОМА-ІR навпаки мав тенденцію до зниження, яка була достовірно нижчою вже через 3 місяців лікування в підгрупі з високим рівнем системного запалення. Таким чином, аналізуючи динаміку середньогрупового показника індексу НОМА-ІR через 6 місяців лікування, в I групі хворих було відмічено, що в підгрупі з високим рівнем системного запалення відповідний показник за 6 місяців лікування підвищився на 171% - з (4,89±0,5) до (13,25±0,9), а в підгрупі з низьким рівнем системного запалення - на 110% - з (4,04±0,5) до (8,51±0,7). Тоді як при дослідженні відповідного показника в II групі хворих було відмічено, що в підгрупі з високим рівнем системного запалення показник індексу НОМА-ІR за 6 місяців лікування знизився на 64,9% - з (5,84±0,5) до (2,05±0,3), а в підгрупі з низьким рівнем системного запалення - на 35,6% - з (2,78±0,3) до (1,79±0,2). 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, ІL-6 до та під час лікування (табл. 3).

Таблиця 3.

Динаміка середньогрупових показників системного запалення у хворих на псоріатичну хворобу з метаболічним синдромом до та під час лікування в залежності від рівня системного запалення (М±m)

I група хворих (лікування згідно протоколу)			II група хворих (лікування згідно протоколу + Метформін)	
Підгрупи:	з високим рівнем С.3 (n=10)	з низьким рівнем С.3 (n=10)	з високим рівнем С.3 (n=10)	з низьким рівнем С.3 (n=10)
ФНП-α, пг/мл				
До лікування	30,6±2,6	11,66±2,2	26,45±2,7	16,93±2,4
Через 3 міс	30,8±2,7	11,9±1,8!	1,5±0,2*#	1,7±0,2*#
Через 6 міс	30,9±2,9	12,1±1,5!	0,34±0,05*#	0,2±0,003*#!
ІЛ-6, пг/мл				
До лікування	6,62±0,8	4,04±0,6	9,05±0,9	2,25±0,3
Через 3 міс	7,33±0,7	5,18±0,6!	4,05±0,5*#	3,6±0,7
Через 6 міс	3,82±0,5*	3,17±0,5	2,0±0,3*#	2,1±0,3
вч СРП, пг/мл				
До лікування	16,65±1,3	11,4±1,2	16,4±1,4	11,47±1,1
Через 3 міс	17,5±1,4	11,9±1,2!	8,5±1,2*#	8,9±1,1
Через 6 міс	18,0±1,4	13,5±1,5!	3,5±0,3*#	5,4±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 та відповідним показником після стандартного лікування

(р3)! - імовірність похибки різниці (р) між показником в підгрупі з більш високим рівнем С3 та відповідним показником в підгрупі з нижчим рівнем С3

При дослідженні рівня ФНП-α було відмічено, що в I групі хворих спостерігається достовірне підвищення відповідного показника на протязі всього лікування. Тоді як в II групі хворих рівень ФНП-α мав тенденцію до зниження, яка була достовірно нижчою вже через 3 місяців лікування в обох підгрупах хворих. Аналізуючи динаміку середньогрупового показника ФНП-α через 6 місяців лікування, в I групі хворих було відмічено, що в підгрупі з високим рівнем системного запалення відповідний показник за 6 місяців лікування підвищився на 1% - з (30,6±2,6) до (30,9±2,9) пг/мл, а в підгрупі з низьким рівнем системного запалення - на 4% - з (11,66±2,2) до (12,1±1,5) пг/мл. Тоді як при дослідженні відповідного показника в II групі хворих було відмічено, що в підгрупі з високим рівнем системного запалення показник ФНП-α за 6 місяців лікування знизився на 99% - з (26,45±2,7) до (0,34±0,05) пг/мл, а в підгрупі з низьким рівнем системного запалення теж - на 99% - з (16,93±2,4) до (0,2±0,003) пг/мл.

При дослідженні рівня ІЛ-6 через 3 місяці лікування було відмічено, що в I групі хворих спостерігалось підвищення відповідного показника, а в II групі хворих навпаки відповідний показник мав тенденцію до зниження, яка була достовірно значимою в підгрупі з високим рівнем системного запалення. При дослідженні відповідного показника через 6 місяців лікування спостерігалось зниження відповідного показника в усіх підгрупах хворих, але достовірно значимим воно було в підгрупах з високим рівнем системного запалення. Так, аналізуючи динаміку середньогрупового показника ІЛ-6 через 6 місяців лікування в I групі хворих було відмічено, що в підгрупі з високим рівнем системного запалення відповідний показник за 6 місяців лікування знизився на 42% - з (6,62±0,8) до (3,82±0,5) пг/мл, а в підгрупі з низьким рівнем системного запалення - на 22% - з (4,04±0,6) до (3,17±0,5) пг/мл. Тоді як, в II групі

хворих було відмічено, що в підгрупі хворих з високим рівнем системного запалення показник ІЛ-6 за 6 місяців лікування знизився на 78% - з (9,05±0,9) до (2,0±0,3) пг/мл, а в підгрупі з низьким рівнем системного запалення - на 7% - з (2,25±0,3) до (2,1±0,3) пг/мл.

При дослідженні рівня вч-СРП було відмічено, що в I групі хворих спостерігається підвищення відповідного показника на протязі всього лікування. Тоді як в II групі хворих рівень вч-СРП мав тенденцію до зниження, яка була достовірно нижчою через 3 місяців лікування в підгрупі з високим рівнем системного запалення та в обох підгрупах хворих через 6 місяців лікування. Аналізуючи динаміку середньогрупового показника вч-СРП через 6 місяців лікування в I групі хворих було відмічено, що в підгрупі хворих з високим рівнем системного запалення відповідний показник за 6 місяців лікування підвищився на 8% - з (16,65±1,3) до (18,0±1,4) пг/мл, а в підгрупі з низьким рівнем системного запалення - на 19% - з (11,4±1,2) до (13,5±1,5) пг/мл. Тоді як, при дослідженні відповідного показника в II групі хворих було відмічено, що в підгрупі з високим рівнем системного запалення показник вч-СРП за 6 місяців лікування знизився на 79% - з (16,4±1,4) до (3,5±0,3) пг/мл, а в підгрупі з низьким рівнем системного запалення - на 53% - з (11,47±1,1) до (5,4±0,5) пг/мл.

Отримані нами результати дослідження узгоджуються з даними літератури [2;6]. 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].

При оцінці впливу лікування на антропометричні показники були досліджені: показник ІМТ, ОС до та під час лікування (табл. 4).

Таблиця 4.

Динаміка середньогрупових антропометричних показників у хворих на псоріатичну хворобу та метаболічний синдром до та під час лікування в залежності від рівня системного запалення (M±m)

I група хворих (лікування згідно протоколу)			II група хворих (лікування згідно протоколу + Метформін)	
Підгрупи:	з високим рівнем С.3 (n=10)	з низьким рівнем С.3 (n=10)	з високим рівнем С.3 (n=10)	з низьким рівнем С.3 (n=10)
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>				
До лікування	36,45±1,9	34,05±1,7	36,38±1,9	34,09±1,6
Через 3 міс	37,79±1,9	34,67±1,7	36,38±1,9	34,3±1,6
Через 6 міс	37,62±1,9	34,48±1,7	30,275±1,5*#	31,01±1,5
ОС, см				
До лікування	115,9±3,9	113,3±3,6	115,3±3,8	113,8±3,6
Через 3 міс	116,01±3,9	113,45±3,6	115,3±3,8	113,82±3,6
Через 6 міс	115,97±3,9	113,43±3,6	113,46±3,6	112,92±3,5

(p1)\* - імовірність похибки різниці (p) між показником під час лікування та до лікування

(p2)# - імовірність похибки різниці (p) між показником лікування хворих Метформіном та відповідним показником після стандартного лікування

(p3)! - імовірність похибки різниці (p) між показником в підгрупі з більш високим рівнем С3 та відповідним показником в підгрупі з нижчим рівнем С3

При аналізі змін ІМТ було відмічено, що в I групі хворих відповідний показник залишився майже незмінним на протязі всього лікування. Тоді як в II групі хворих було відмічено зниження відповідного показника, але достовірно значимим воно було лише через 6 місяців лікування в підгрупі з високим рівнем системного запалення. Так, в II групі хворих з високим рівнем системного запалення показник ІМТ за 6 місяців лікування знизився на 17% - з (36,4±1,9) до (30,3±1,5) кг/м<sup>2</sup>, а в підгрупі з низьким рівнем системного запалення - на 9% - з (34,1±1,6) до (31,0±1,5) кг/м<sup>2</sup>.

При дослідженні ОС в I групі хворих було відмічено, що відповідний показник на протязі всього лікування залишався майже незмінним. Тоді як при дослідженні відповідного показника в II групі хворих було відмічено, що через 3 місяці лікування показник ОС залишався майже незмінним, а через 6 місяців лікування спостерігалось незначне зниження відповідного показника. Так в підгрупі хворих з високим рівнем системного запалення показник ОС знизився на 2% - з (115,3±3,8) до (113,46±3,6) см, а в підгрупі з низьким рівнем системного запалення - на 1% - з (113,8±3,6) до (112,92±3,5) см.

Результати наших досліджень співпадають з даними по застосуванню метформіну у хворих ожирінням і у чоловіків з артеріальною гіпертензією показали, що застосування метформіну супроводжувалось зниженням маси тіла, рівня артеріального тиску, інсуліну, тригліцеридів і поліпшенням фібринолітичної активності крові [1].

Таким чином, запропонована нами комплексна терапія хворих на псоріатичну хворобу та метаболічний синдром з використанням метформіну гідрохлорид мала найвищу клінічну ефективність призначення препарату в підгрупі хворих з високим рівнем СРП, що сприяло покращенню ефективності лікування, оціненої за ключовими показниками клінічного стану хворих, системного запалення та інсулінорезистентності.

### Висновки

1. Призначення метформіну гідрохлорид хворим на псоріатичну хворобу та метаболічний си-

ндром з високим рівнем системного запалення сприяло покращенню ефективності лікування, оціненої за ключовими показниками клінічного стану хворих, системного запалення та інсулінорезистентності.

2. Отримані результати дозволяють вважати включення метформіну гідрохлорид в комплексну терапію хворих на псоріатичну хворобу та метаболічний синдром з високим рівнем системного запалення патогенетично обґрунтованим та клінічно виправданим.

### Література

1. Ткаченко С. Г. Кардиометаболический риск у больных псоріазом / С. Г. Ткаченко, В. Б. Кондрашова // Дерматол. та венерол. - 2010. - №2 (48). - С. 11-17.
2. Abe M. Clinical usefulness and patient satisfaction for treatment with low-dose cyclosporine administration in patients with moderate psoriasis vulgaris. / M. Abe, H. Ishibuchi, T. Syuto [et al.] // J Dermatol. - 2007. - V. 34. - P. 290-293.
3. Augustin M. Co-morbidity and age-related prevalence of psoriasis: Analysis of health insurance data in Germany. / M. Augustin, K. Reich, G. Glaeske [et al.] // Acta Derm Venereol. - 2010. - V. 90. - P. 147-151.
4. Charles M., Morange P. et al. Effects of weight change and metformin on fibrinolysis 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. Huang N.L. Metformin inhibits TNF-alpha-induced I kappa B Kinase phosphorylation, I kappa B-alpha degradation and IL-6 production in endothelial cells through PI3K-dependent AMPK phosphorylation / N.L. Huang, S.H. Chiang, C.H. Hsueh [et al.] // Int. J. Cardiol. - 2009. - Vol. 134. - N 2. - P. 169-175.
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. Lund S.S. Impact of metformin versus repaglinide on non-glycaemic cardiovascular risk markers related to inflammation and endothelial dysfunction in non-ose patients with type 2 diabetes / S.S. Lund, L. Tarnow, C.D. Stehouwer [et al.] // Eur. J. Endocrinol. - 2008. - Vol. 158. - N5. - P. 613-641.
9. Sabbat R. Immunopathogenesis of psoriasis / R. Sabbat, S. Phillips, C. Hoflich // Exp. Dermatol. - 2007. - Vol. 16, №9. - P. 779-798.
10. 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.
11. 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.

**References**

1. Tkachenko S. G. Kardiometabolicheskiy risk u bol'nyh psoriazom / S. G. Tkachenko, V. B. Kondrashova // *Dermatol. ta venerol.* - 2010. - №2 (48). - S. 11-17.
2. Abe M. Clinical usefulness and patient satisfaction for treatment with low-dose cyclosporine administration in patients with moderate psoriasis vulgaris. / M. Abe, H. Ishibuchi, T. Syuto [et al.] // *J Dermatol.* - 2007. - V. 34. - P. 290-293.
3. Augustin M. Co-morbidity and age-related prevalence of psoriasis: Analysis of health insurance data in Germany. / M. Augustin, K. Reich, G. Glaeske [et al.] // *Acta Derm Venereol.* - 2010. - V. 90. - P. 147-151.
4. Charles M., Morange P. et al. 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 metabolism.* - 2003. - R. 53-61.
6. 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. Hsueh [et al.] // *Int. J. Cardiol.* - 2009. - Vol.134. - N 2. - P. 169-175.
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). - R. 19-23.
8. Lund S.S. Impact of metformin versus repaglinide on non-glycaemic cardiovascular risk markers related to inflammation and endothelial dysfunction in non-diabetic patients with type 2 diabetes / S.S. Lund, L. Tarnow, C.D. Stehouwer [et al.] // *Eur. J. Endocrinol.* - 2008. - Vol.158. - N5. - P. 613-641.
9. Sabbat R. Immunopathogenesis of psoriasis / R. Sabbat, S. Philips, C. Hoflich // *Exp. Dermatol.* - 2007. - Vol. 16, №9. - P. 779-798.
10. 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. - N 7. - P. 321-328.
11. 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. - R. 10-17.

**Реферат**

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫМ ПСОРИАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМ С УЧЕТОМ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМОГО ВОСПАЛЕНИЯ

Емченко Я.А.

Ключевые слова: псориаз, метаболический синдром, системное воспаление, лечение.

В статье показана эффективность включения метформина гидрохлорид к стандартной терапии больных псориазом с сопутствующим метаболическим синдромом, определяющаяся по ключевым показателям клинического состояния больных, углеводного обмена и системного воспаления.

**Summary**

INTEGRATED TREATMENT OF PATIENTS WITH PSORIATIC DISEASE AND METABOLIC SYNDROME BASED ON INDICES OF SYSTEMIC INFLAMMATION

Yemchenko Ya.A.

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

The article shows the effectiveness of metformin hydrochloride inclusion as standard therapy in patients with psoriasis and concomitant metabolic syndrome that was evaluated by the key indices of clinical status of patients, carbohydrate metabolism and systemic inflammation.