

Таблиця 5. Динаміка вмісту середньомолекулярних пептидів у крові хворих на псоріаз із порушенням функціонального стану печінки під впливом комплексного лікування, (М±m)

Розподіл груп хворих		Нуклеотидні СМП <sub>280</sub> , ум.од	Пептидні СМП <sub>254</sub> , ум.од	СМП <sub>280</sub> /СМП <sub>254</sub>
I група, n=25	До лікування	0,489±0,041*	0,470±0,028*	1,05±0,07*
	Через 30 днів лікування	0,453±0,039*	0,383±0,034*	1,19±0,08*
	Через 90 днів лікування	0,336±0,029*	0,234±0,02*	1,27±0,09*
II група, n=25	До лікування	0,512±0,039*	0,474±0,030*	1,06±0,06*
	Через 30 днів лікування	0,442±0,038*	0,371±0,033*	1,2±0,08*
	Через 90 днів лікування	0,323±0,029*	0,223±0,02*	1,28±0,09*
III група, n=24	До лікування	0,495±0,043*	0,478±0,029*	1,05±0,07*
	Через 30 днів лікування	0,431±0,036*	0,367±0,032*	1,24±0,08*
	Через 90 днів лікування	0,306±0,028*	0,215±0,019*	1,32±0,09*
IV група, n=21	До лікування	0,507±0,048*	0,481±0,032*	1,06±0,06*
	Через 30 днів лікування	0,428±0,035*	0,365±0,031*	1,24±0,08*
	Через 90 днів лікування	0,310±0,027*	0,212±0,019*	1,38±0,09*
Здорові, n=10		0,289±0,021	0,201±0,013	1,43±0,08

Примітка: \* – вірогідність відмінності від контролю, p&lt;0,05;

• - вірогідність відмінності між III і II групою, p&lt;0,05

ческих звеньев псоріаза на фоні порушення функціонального стану печінки, однак не впливає на показники тромбо-

цитарного гемостаза. Комплексна терапія больних псоріазом середньої тяжкості з використанням узкополосної UVB-терапії, Глутаргіна і підтримуючої фототерапії і тривалого застосування силімарину сприяє більшій ефективності лікування з зменшенням вмісту в крові ІЛ-23, ММР-9, sICAM-1, позитивної динаміки показників ПОЛ - АОЗ, тромбоцитарного гемостаза і зменшенням метаболічної інтоксикації з покращенням віддалених результатів через 6 місяців після терапії

**Ключові слова:** псоріаз, функціональний стан печінки, комплексна терапія.

N. H. Virstiuk, M. S. Voloshynovych

#### Clinical Evaluation of Treatment Effectiveness of Psoriasis Patients with Compromised Liver Function Using Narrowband UVB-Therapy and Hepatoprotectors

**Abstract.** There have been provided the results of studying the treatment effectiveness of 95 patients with moderate severity psoriasis.

**Materials and methods.** Basic therapy of patients with moderate severity psoriasis proved to be ineffective and to be accompanied by an exacerbation of the disease in 6 months after the treatment. The patients were discovered to have twice as high IL-23 blood content, increased sICAM-1 and MMP-9 blood content by 59.68% and 2.68 times correspondingly in comparison with the control group. The indices mentioned above were higher in the patients with compromised liver function. It was proved that basic therapy as well as narrowband UVB-therapy practically had no influence upon the indices of thrombocyte hemostasis.

**Conclusion.** Introduction of narrowband UVB-therapy into the therapy pattern of the patients with moderate severity psoriasis promotes a more expressed decrease of clinic-pathogenetic links of psoriasis aggravated by compromised liver function, but it has no effect upon thrombocyte hemostasis indices. Complex therapy supplemented by glutarginum as well as maintaining phototherapy and continuous silimarinum intake assists in higher efficiency of treatment and promotes IL-23, MMP-9, sICAM-1 blood content reduction, positive dynamics of lipid peroxidation and antioxidant defense indices, thrombocyte hemostasis and metabolic intoxication decrease with improvement of long-term results in 6 months after the therapy.

**Keywords:** psoriasis, liver functional state, complex therapy.

Надійшла 09.02.2014 року.

УДК 616.12-008+616-092.19+615.2

Глушко Л.В., Насраллах А.Х., Федоров С.В.

#### Корекція порушень імунітету при метаболічному синдромі у жінок в період постменопаузи

Кафедра терапії і сімейної медицини післядипломної освіти

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

serfed@i.ua

**Резюме.** Метаболічний синдром – частий стан, який підвищує ризик виникнення серцево-судинних захворювань та цукрового діабету 2 типу. Відомо, що метаболічний синдром у жінок частіше трапляється в менопаузі. Вивчається роль різних ланок імунітету при метаболічному синдромі. **Метою роботи** було вивчення впливу біофлавоноїду кверцетину та препаратів ω-3 ПНЖК на окремі компоненти адаптивного імунітету при МС у жінок в менопаузі. **Матеріал та методи дослідження.** Обстежено 80 жінок в постменопаузі з метаболічним синдромом, які були розділені на чотири групи: базове лікування, базове лікування та кверцетин, базове лікування та й-3 ПНЖК, базове лікування з кверцетином та ω-3 ПНЖК. Вивчали окремі показники імунітограми I та II рівнів: рівні в сироватці імуноглобулінів основних класів та циркулюючих імунних комплексів різної молекулярної маси. **Результати:** від-

значений виразний позитивний вплив кверцетину рівні сироваткових Ig G та Ig M; концентрацію патологічних дрібно молекулярних та великомолекулярних ЦІК. **Висновок.** Таким чином, додаткове призначення кверцетину чинить найбільш виразний вплив на компоненти адаптивного імунітету при МС у жінок в менопаузі.

**Ключові слова:** метаболічний синдром, імунітет, менопауза, лікування.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.** Епідемія ожиріння, яке характеризується зростанням показника індексу маси тіла понад 30 кг/м<sup>2</sup>, на сучасному етапі поширилась за межі країн із розвинутою економікою: зростання маси відзначається також у країнах проміжної та низької економіки, що пов'язано з переважно сидячим спо-

собом життя [4]. Одним із важливих чинників ожиріння є його тісний зв'язок зі зростанням серцево-судинних недуг та їх ускладнень як у дорослих, так і в дітей [6, 10, 14]. Даний стан (головним чином, за рахунок центрального типу) поряд із порушенням ліпідного обміну (гіпертриацилгліцеролемія, низький вміст холестерину ліпопротеїдів високої густини), порушенням толерантності до вуглеводів та артеріальною гіпертензією, часто асоціюється із поняттям метаболічного синдрому (МС) [1, 8]. МС, навіть після врахування інших чинників ризику несприятливих кардіоваскулярних подій (вік, стать, паління, ХС ЛПНГ тощо), зумовлює удвічі вищий ризик виникнення серцево-судинних недуг та п'ятикратне зростання ймовірності виникнення цукрового діабету 2 типу [8].

Численні патофізіологічні механізми запропоновані для розуміння зв'язку між ожирінням, МС, серцево-судинними захворюваннями та цукровим діабетом 2 типу. Головним чином, провідна роль при цьому належить дисфункції жирової клітковини, симпатичній гіперактивності, інсуліно-резистентності та ендотеліальній дисфункції [11]. Дисфункція жирової тканини характеризується наявністю запального інфільтрату, дисрегуляцією адипокінів, продукцією ряду прозапальних цитокінів, що визначає більшість васкулярних реакцій та зміни загального чи місцевого імунітету [13].

Сучасні уявлення про зміни в системі імунітету при МС досить неповні. Краще їх розуміння дозволить розробити та ефективно використовувати лікувальні методики, спрямовані на усунення зазначених імунологічних порушень. Враховуючи плейотропні ефекти кверцетину та  $\omega$ -3 поліненасичених жирних кислот (ПНЖК), можна припустити їх позитивний вплив на показники адаптивного імунітету.

**Метою дослідження** було вивчення впливу біофлавоноїду кверцетину та препаратів  $\omega$ -3 ПНЖК на окремі компоненти адаптивного імунітету при МС у жінок в менопаузі.

### Матеріал і методи дослідження

Обстежено 80 жінок в менопаузі з діагностованим МС. З метою оцінки ефективності впливу кверцетину та препаратів  $\omega$ -3 поліненасичених жирних кислот ( $\omega$ -3 ПНЖК) на перебіг МС усі жінки в менопаузі (80 осіб) були рандомізовані наступним чином: I група – базова терапія (20 хворих); II група (19 хворих) – базова терапія + кверцетин («Квертин»), виробництво ПАТ «Науково-виробничий центр «Борщівський хіміко-фармацевтичний завод», Україна; затверджено Наказом МОЗ України № 649(2) від 12.04.2011, реєстраційне посвідчення UA/0119/02/01) – по 40 мг двічі на добу за 30 хвилин до їжі; III група (21 хворих) – базова терапія +  $\omega$ -3 ПНЖК («Омакор»), виробництво ПАТ «Novartis Pharmaceuticals GmbH», Німеччина; затверджено Наказом МОЗ України № 924 від 07.12.2010, реєстраційне посвідчення UA/2108/01/01) – по 1 капсулі (1000 мг) раз на добу; IV група (20 хворих) – базова терапія + кверцетин +  $\omega$ -3 ПНЖК – у наведених вище дозах. Базова терапія включала модифікацію способу життя та медикаментозне лікування. Базова медикаментозна терапія передбачала лікування артеріальної гіпертензії, оскільки дана патологія була основною ознакою в рандомізованих пацієнтів (ESC, 2013; УКТ, 2012). Хворі отримували блокатор ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (БРААС): інгібітор ангіотензин-перетворювального ферменту (іАПФ) чи блокатор рецепторів ангіотензину II (БРА) у індивідуальних дозах. При недосягненні цільових рівнів АТ додатково призначали блокатор кальцієвих каналів (БКК) з групи дигідропіридинів. Пацієнти високого та дуже високого ризику несприятливих кардіоваскулярних подій додатково отримували ацетилсаліцилову кислоту в дозі 75 мг/добу та розувастатин в дозі 10 мг/добу. Корекція наявних порушень вуглеводного обміну здійснювалася відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів (ESC – European Society of Cardiology) 2013 року та Міжнародної діабетичної федерації (IDF – International Diabetes Federation) 2012 року. Усі хворі з МС, яким проводилось лікування, були обстежені перед початком лікувальних заходів та через 6 тижнів. У процесі виконання дослідження проведено оцінку показників імунного статусу, яка включала проведення ряду тестів I рівня згідно з вимогами Меморандуму ВООЗ [14]: визначення рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) різної

**Таблиця 1. Динаміка показників рівня сироваткових імуноглобулінів в обстежених осіб (M $\pm$ m)**

Показник	Групи спостереження			
	I, n=20	II, n=19	III, n=21	IV, n=20
Ig A, г/л				
До лікуван.	1,97 $\pm$ 0,09	1,98 $\pm$ 0,08	1,97 $\pm$ 0,07	1,98 $\pm$ 0,09
Після лікув.	1,96 $\pm$ 0,08 <sup>4</sup>	1,89 $\pm$ 0,07 <sup>1</sup>	1,96 $\pm$ 0,06 <sup>4</sup>	1,90 $\pm$ 0,06 <sup>1</sup>
Ig G, г/л				
До лікуван.	14,53 $\pm$ 1,06	14,52 $\pm$ 1,07	14,54 $\pm$ 1,09	14,51 $\pm$ 1,05
Після лікув.	14,54 $\pm$ 1,08 <sup>4</sup>	13,23 $\pm$ 1,05 <sup>5</sup>	14,53 $\pm$ 1,07 <sup>4</sup>	13,22 $\pm$ 1,03 <sup>1</sup>
Ig M, г/л				
До лікуван.	1,20 $\pm$ 0,07	1,21 $\pm$ 0,09	1,19 $\pm$ 0,06	1,22 $\pm$ 0,09
Після лікув.	1,21 $\pm$ 0,09 <sup>4</sup>	1,20 $\pm$ 0,07 <sup>4</sup>	1,20 $\pm$ 0,08 <sup>4</sup>	1,21 $\pm$ 0,07 <sup>4</sup>

Примітки: <sup>1</sup> Достовірність різниці між показниками до та після лікування  $p < 0,05$ ; <sup>2</sup> Достовірність різниці між показниками до та після лікування  $p < 0,01$ ; <sup>3</sup> Достовірність різниці між показниками до та після лікування  $p < 0,001$ ; <sup>4</sup> Достовірність різниці між показниками до та після лікування  $p > 0,05$

молекулярної маси в сироватці крові, концентрації сироваткових імуноглобулінів (IgG, IgA, IgM). Вивчення функціонального стану В-лімфоцитів проводили, визначаючи рівень основних класів сироваткових імуноглобулінів Ig G, Ig A, Ig M методом простої радіальної імунодифузії в гелі за G. Mancini et al., 1965 [12]. Концентрацію циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові визначали методом преципітації в розчині поліетиленгліколю (ПЕГ-6000) [9]. При цьому на основі диференційованої преципітації в 2,5%, 3,5% та 7% розчині ПЕГ-6000 виділяли фракції ЦІК з різною молекулярною масою – великомолекулярні (>19S), середньо – (11-19S) та дрібномолекулярні (<11S) ЦІК. Статистична обробка здійснена з використанням стандартного пакету програм Statistika 6.

### Результати дослідження та їх обговорення

Отримані результати свідчать, що наявний дисбаланс гуморальної ланки імунітету усувався тільки за умови використання кверцетину. Зокрема, концентрація Ig G в сироватці крові жінок із МС в менопаузі, які до базової терапії додатково отримували кверцетин, зменшилась на 9,8% ( $p < 0,05$ ) (табл. 1). Подібні зміни були також і в пацієнтів четвертої групи. Рівні сироваткового Ig A у пацієнок другої групи в динаміці зменшились у 1,05 разів ( $p < 0,05$ ); четвертої – у 1,04 рази ( $p < 0,05$ ). Препарати базової терапії та  $\omega$ -3 ПНЖК впливу на сироваткові рівні зазначених імуноглобулінів не чинили. Окрім того, жодна з терапевтичних схем не чинила впливу на рівні сироваткового Ig M.

Найбільш вираженим впливом на рівні ЦІК, особливо, патологічних – дрібномолекулярних та середньомолекулярних, володіє кверцетин. Так, вміст середньомолекулярних ЦІК зменшився у першій групі на 15,6% ( $p < 0,05$ ); у другій – на 29% ( $p < 0,001$ ); у третій – на 19% ( $p < 0,01$ ); у четвертій – на 26,1% ( $p < 0,001$ ) (табл. 2). Показники дрібномолекулярних ЦІК знижувались в першій групі на 15,9% ( $p < 0,05$ ); у другій – у 1,61 разів ( $p < 0,01$ ); у третій – в 1,22 рази ( $p < 0,05$ ); у четвертій – у 1,74 рази ( $p < 0,001$ ). На протигагу цьому, жодна із використаних терапевтичних схем не впливала на концентрацію в сироватці крові жінок із менопаузальним МС великомолекулярних ЦІК.

### Висновки

Таким чином, додаткове призначення кверцетину чинить найбільш виразний вплив на компоненти адаптивного імунітету при МС у жінок в менопаузі.

### Перспективи подальших досліджень

Вивчення впливу зазначених терапевтичних схем на показники цитокінового обміну.

### Література

1. Alberti K. G. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; Interna-

Таблиця 2. Динаміка показників рівня сироваткових ЦИК в обстежених осіб (M±m)

Показник	Групи спостереження			
	I, n=20	II, n=19	III, n=21	IV, n=20
ЦИК велико-молекулярні (>19S), ум.од.				
До лікуван.	57,96±3,65	57,32±3,95	56,39±3,45	57,65±3,23
Після лікув.	55,56±3,45 <sup>4</sup>	53,45±3,99 <sup>4</sup>	54,32±3,76 <sup>4</sup>	52,23±3,23 <sup>4</sup>
ЦИК середньо-молекулярні (11-19S), ум.од.				
До лікуван.	44,45±2,18	45,85±2,45	47,85±2,31	46,57±2,11
Після лікув.	38,44±2,42 <sup>1</sup>	35,54±2,45 <sup>3</sup>	40,21±2,31 <sup>2</sup>	37,21±2,19 <sup>3</sup>
ЦИК дрібно-молекулярні (<11S), ум.од.				
До лікуван.	21,12±1,15	21,23±1,24	21,27±1,11	21,11±1,17
Після лікув.	18,23±1,23 <sup>1</sup>	13,21±1,32 <sup>2</sup>	17,45±1,78 <sup>1</sup>	12,14±1,49 <sup>2</sup>

Примітки: <sup>1</sup> Достовірність різниці між показниками до та після лікування  $p < 0,05$ ; <sup>2</sup> Достовірність різниці між показниками до та після лікування  $p < 0,01$ ; <sup>3</sup> Достовірність різниці між показниками до та після лікування  $p < 0,001$ ; <sup>4</sup> Достовірність різниці між показниками до та після лікування  $p > 0,05$

tional atherosclerosis society; And International Association for the study of obesity / K. G. Alberti, R. H. Eckel, S. M. Grundy [et al.] // Circulation. -2009. -Vol. 120, No. 16. -P. 1640-1645.

2. Arslanian S. Type 2 diabetes in children: Clinical aspects and risk factors / S. Arslanian // Hormone Research, -2002. -Vol. 57, Suppl. 1. -P. 19-28.

3. Berenson S. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults / S. Berenson, S. R. Srinivasan, W. Bao, [et al.] // New England Journal of Medicine. -1998. -Vol. 338, No. 23. -P. 1650-1656.

4. Bornstein S. R. Is the worldwide epidemic of obesity a communicable feature of globalization? / S. R. Bornstein, M. Ehrhart-Bornstein, M. L. Wong, J. Licinlo // Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes. -2008. -Vol. 116, Suppl. 1. -P. S30-S32.

5. Campia U. Human obesity and endothelium-dependent responsiveness / U. Campia, M. Tesaro, C. Cardillo // British Journal of Pharmacology. -2012., Vol. 165, No. 3. -P. 561-573.

6. Caprio S. Insulin resistance in childhood obesity / S. Caprio // Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism. -2002. -Vol. 15. -P. 487-492.

7. Goran M. I. Abdominal obesity and cardiovascular risk in children / M. I. Goran, B. A. Gower // Coronary Artery Disease. -1998. -Vol. 9, No. 8. -P. 483-487.

8. Grundy S. M. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues related to definition / S. M. Grundy, H. B. Brewer Jr., J. I. Cleeman, [et al.] // Circulation. -2004. -Vol. 109, No. 3. -P.433-438.

9. Haskova V. Simple method of circulating immune complex detection in human sera by polyethylenglycol precipitation / Haskova V., Kastik J., Riha L. et al. // Immunol. Forsch. - 1977. - Bd. - 154. - № 4. - P. 399-486.

10. Haslam D. W. Obesity / D. W. Haslam, W. P. T. James // The Lancet. -2005. -Vol. 366, No. 9492. -P.1197-1209.

11. Kahn B. Obesity and insulin resistance / B. Kahn, J. S. Flier // Journal of Clinical Investigation. -2000. -Vol. 106, No. 4. -P. 473-481.

12. Mancini G. Immunochemical quantitation of antigens by single radial diffusion / Mancini G., Garbonare A., Heremans J. // Immunochimistry. - 1965. - № 2. - P. 235.

13. Misra M. Obesity and the metabolic syndrome in developing countries / Misra, L. Khurana // Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. -2008., -Vol. 93, Suppl. 11. -P. s9-s30.

14. Mokdad H. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001 / H. Mokdad, E. S. Ford, B. A. Bowman

[et al.] // Journal of the American Medical Association. -2003. -Vol. 289, No. 1. -P. 76-79.

Глушко Л.В., Насраллах А.Х., Федоров С.В.

### Коррекция нарушений иммунитета при метаболическом синдроме у женщин постменопаузального периода

Кафедра терапии и семейной медицины последипломного образования

ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет»

serfed@i.ua

**Резюме.** Метаболический синдром – частое состояние, которое повышает риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа. Известно, что метаболический синдром чаще развивается во время менопаузы. Изучается роль иммунных изменений при метаболическом синдроме. **Целью работы** было изучение влияния биофлавоноида кверцетина и препаратов  $\omega$ -3 ПНЖК на определенные компоненты адаптивного иммунитета у женщин с метаболическим синдромом в менопаузе. **Материал и методы.** Обследованы 80 женщин в постменопаузе с метаболическим синдромом, которые были разделены на четыре группы: базовое лечение, базовое лечение и кверцетин, базовое лечение и  $\omega$ -3 ПНЖК, базовое лечение и комбинация кверцетина с  $\omega$ -3 ПНЖК. Определяли уровни основных иммуноглобулинов в сыворотке крови, концентрацию циркулирующих иммунных комплексов разного молекулярной массы. **Результаты.** Отмечен выраженный положительный эффект кверцетина на уровни иммуноглобулинов G и M в сыворотке крови, а также на концентрацию патологических среднемолекулярных и низкомолекулярных ЦИК. **Вывод.** Дополнительное назначение кверцетина обуславливает более выраженное влияние на компоненты адаптивного иммунитета при метаболическом синдроме в менопаузальных женщин.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, иммунитет, лечение, менопауза.

L.V. Hlushko, A.H. Nasrallah, S.V. Fedorov

### Correction of Immunity Disturbances in Postmenopausal Women with Metabolic Syndrome

Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Therapy and Family Medicine of Postgraduate Education, Ivano-Frankivsk, Ukraine,

serfed@i.ua

**Abstract.** Metabolic syndrome is a common condition that predisposes individuals to the risk of developing cardiovascular diseases and type 2 diabetes. Menopause is associated with a fall in estrogen levels which accompanied many health changes. Changes in the hormone levels at menopause, in particular estrogen deficiency are associated with an increase in body fat. It is dangerous for woman's health since it leads to elevated blood pressure, insulin resistance and dyslipidemia. These changes may contribute to increased risks of metabolic syndrome (MetS) in menopause women. Obesity shares with most chronic diseases the presence of an immunity dysbalance, which accounts for the development of metabolic disease and other associated health alterations. **The objective of the study** is to investigate the bioflavonoid Quercetin and  $\omega$ -3 PUFA impacts on some components of adaptive immunity in menopausal women with MetS. **Material and methods:** 80 menopausal women with MetS were observed. All participants were divided into four groups: I group – basic therapy; II group (19 patients) – basic therapy + Quercetin; III group (21 patients) – basic therapy +  $\omega$ -3 PUFA; IV group (20 patients) – basic therapy +  $\omega$ -3 PUFA + Quercetin. We investigated the serum levels of basic immunoglobulins, and concentration of circulating immune complexes with different molecular weight. **Results:** the use of Quercetin showed the most significant results for dynamics of Ig G and Ig M levels and similar results in the concentration of low and middle mass of CIC. **Conclusions:** the additional use of Quercetin has a strong impact on the components of adaptive immunity in menopausal women with metabolic syndrome.

**Keywords:** metabolic syndrome, menopause, treatment, immunity.

Надійшла 10.02.2014 року.