



При анализе клинической эффективности разработанного метода лечения с включением в комплексную терапию экстракта травы люцерны посевной было отмечено благоприятное влияние препарата на клинические проявления и течение псориаза. Был достигнут высокий клинический эффект комбинированной терапии за счет более быстрого разрешения патологического процесса. При применении мази по вышеописанной методике положительный эффект в виде уменьшения чувства стянутости кожи, зуда больные отметили уже на 2—3-й день лечения, на 5—6-й день лечения резко уменьшались краснота, инфильтрация и шелушение во всех очагах, что оценивалось по системе PASI. Стабилизация патологического процесса у пациентов группы сравнения отмечалась к 6—8-му дню лечения. На 28-й день терапии значительное клиническое улучшение констатировано у 39 (97,5%) больных основной группы, в то время как в группе сравнения оно отмечено у 26 (76,5%) пациентов; клиническое улучшение диагностировано у 1 (2,5%) человека, получавшего экстракт травы люцерны посевной, и у 8 (23,5%) больных группы сравнения (табл. 2).

Были исследованы лабораторные показатели эффективности проводимого лечения. В группе больных, получавших традиционную терапию, количественные показатели содержания эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов, сегментоядерных и палочкоядерных нейтрофилов не изменялись, но уровень гемоглобина у больных псориазом снижался после проведенного лечения. Применение экстракта травы люцерны посевной приводило к увеличению количества лимфоцитов и снижению числа сегментоядерных нейтрофилов в крови, содержание гемоглобина сохранялось на исходных уровнях.

Применение в комплексном лечении экстракта травы люцерны посевной предполагало улучшение функционального состояния печени у больных псориазом. Было выявлено улучшение содержания в крови ряда биохимических показателей функционального состояния печени: холестерина, общего билирубина, активности аланиновой трансферазы, снижение развития цитолитического и холестатического синдромов. Однако необходимо отметить, что медиана содержания биохимических показателей и в основной группе, и в группе сравнения находилась в рамках пределов физиологических колебаний.

Тем не менее, полученные результаты позволяют прийти к заключению, что применение экстракта травы люцер-

ны посевной в комплексном лечении больных псориазом способствует улучшению функционального состояния печени (табл. 3).

Гепатопротекторное действие экстракта травы люцерны посевной важно и с позиции использования его для защиты печени при системном лечении псориаза препаратами, обладающими гепатотоксичностью, с целью снижения риска развития побочных явлений и улучшения функции печени.

Клиническая эффективность разработанного метода лечения с включением в комплексную терапию препаратов из экстракта травы люцерны посевной характеризуется благоприятным влиянием препаратов на клинические проявления и течение псориаза за счет более быстрого разрешения патологического процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лукманова К.А. Разработка полифункциональных лекарственных средств и биологически активной добавки на основе экстракта травы люцерны посевной: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Уфа, 2000. — 41 с.
2. Лукманова К.А., Киреева Р.М., Фридман С.М., Салихова Н.Х. Итоги комплексного изучения препаратов на основе экстракта люцерны посевной // Медицинский вестник Башкортостана: научно-практический журнал. — Уфа: БГМУ. — 2006. — Том 4, № 1. — Спец. выпуск. — С. 255—259.
3. Файзуллина Р. М. Клиническая эффективность экстракта травы люцерны посевной при аллергических заболеваниях у детей // Здоровоохр. Башкортостана. — 1999. — № 5. — С. 26—28.
4. Лукманова К.А., Валишин Д.А., Фридман С.М. и др. Применение эраконда в комплексной терапии больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом // Человек и лекарство: материалы V Всероссийского национального конгресса. — М., 1998. — С. 282—284.
5. Ганцев Ш.Х., Файзуллина А.З., Корольков В.В. Профилактика и коррекция гепатотоксических проявлений при противоопухолевой терапии рака яичников биологически активной добавкой «Эраконд» // Профилактика заболеваний и здоровье населения: тез. докл. науч.-практ. конф. — Уфа, 1998. — С. 32.
6. Корольков В. В. Обоснование и реализация гепатопротекции при химиотерапии рака яичников: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Уфа, 1999. — 26 с.
7. Мирсаева Ф.З., Изосимов А.А. Применение препаратов люцерны посевной в комплексном лечении переломов нижней челюсти // Российский стоматологический журнал: научно-практический журнал. — М.: Медицина, 2007. — № 5. — С. 20—23.
8. Карпова О. Ю. Нарушения голоса — симптом не только заболеваний гортани // Российский медицинский журнал. — 2001. — № 4. — С. 40—42.
9. Киреева Р.М., Лукманова К.А., Иксанова Г.Р. и др. Экспериментальная и клиническая эффективность препаратов Эраконда в комплексном лечении ожоговой болезни // Здоровоохранение Башкортостана. — 1996. — № 2-3. — С. 41—45.
10. Fredriksson J., Pettersson T. V. PASI — Psoriasis Area and Severity Index // Dermatologica. — 1978. — Vol. 157. — P. 731—732.

УДК 616.5-004.1-08

Использование определения порогового уровня γ -интерферона для контроля лечения больных ограниченной склеродермией

С.А. АРТЕМЕНКО

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского

Артемченко Сергей Александрович

аспирант кафедры кожных и венерических болезней
410005, г. Саратов, ул. Посадского, д. 180/198, кв. 37
тел. 8-937-225-20-10, e-mail: art-sa@mail.ru

В работе использован ROC-анализ для расчета порогового уровня γ -интерферона при контроле лечения больных ограниченной склеродермией с учетом чувствительности и специфичности показателей.

Ключевые слова: склеродермия, γ -интерферон, чувствительность, специфичность, пороговый уровень.

The usage of the definition of the threshold γ -interferon for control of the treatment of patients with limited scleroderma

S.A. ARTEMENKO

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky

ROC-analysis is used to calculate the threshold level of γ -interferon treatment in controlling limited scleroderma with the sensitivity and specificity indices.

Key words: *scleroderma, γ -interferon, the sensitivity, specificity, and the threshold level.*

Склеродермия — это хроническое заболевание, характеризующееся поражением соединительной ткани с преобладанием фиброзно-склеротических и сосудистых нарушений по типу облитерирующего эндартериолита с распространенными вазоспастическими изменениями, развивающимися преимущественно в коже и подкожной клетчатке [1, 2]. Большое значение в развитии склеродермии придается иммунной дисрегуляции [3, 4]. В патогенез склеродермии вовлекаются как клеточные, так и гуморальные механизмы иммунной регуляции, о чем свидетельствуют изменения различных иммунологических показателей в крови и коже больных.

Цель исследования — определение порогового уровня диагностически значимого маркера для контроля лечения больных ограниченной склеродермией (ОС).

Под наблюдением находились 88 больных с диагнозом ОС. Диагноз ставился в соответствии с Международной классификацией болезней десятого пересмотра (МКБ-10, 1999 г.), после тщательной клинико-диагностической оценки основных и дополнительных критериев склеродермии. Среди обследованных 61% составляли женщины и 39% — мужчины. Возраст больных варьировал в пределах от 16 до 70 лет, средний возраст — $38,5 \pm 3,7$ года.

Критериями включения в исследование пациентов ОС явились: согласие пациента; возраст старше 16 лет, клинически установленный диагноз ОС, наличие 4 и более диагностических критериев ОС. Критерии исключения: возраст больных менее 16 и более 70 лет; наличие ожирения (индекс массы тела больше 30), нарушения сердечного ритма, наличие электростимулятора, сопутствующая тяжелая соматическая и эндокринная патология, беременность, индивидуальная непереносимость ультрафиолетового воздействия.

Группу сравнения составили 25 человек без заболеваний соединительной ткани, сопоставимых по возрасту и полу с исследуемой группой.

При выборе методов исследования придерживались следующих критериев: высокая чувствительность и специфичность, доступность и простота выполнения, позволяющая проводить тест практически в любых лабораториях.

Для определения концентрации показателей (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, γ -ИНФ, α -ФНО) в сыворотке крови проводили твердофазный иммуноферментный анализ с использованием набора реагентов фирмы «Вектор-Бест». Для математического и статистического анализа полученных результатов применялись пакеты компьютерных программ SPSS 13.0 for Windows (SPSS Inc.),

Microsoft Office Excel 2007, Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США) в соответствии с рекомендациями О.Ю. Ребровой (2002) [5].

Эффективность диагностики по анализу чувствительности и специфичности оценивалась с помощью построения характеристической кривой (ROC-анализ) при разных точках разделения значений лабораторных показателей [6]. Информативность показателя оценивалась по величине площади под кривой (AUC). Чем ближе кривая к диагонали (AUC=0,5), тем ниже диагностическая ценность показателя; чем ближе площадь под кривой к 1, тем эффективнее диагностический тест.

Диагностические подходы к склеродермии систематически совершенствуются. Одним из перспективных направлений диагностики является комплексное исследование иммунной системы больных склеродермией. По данным литературы, практически у всех больных с заболеваниями соединительной ткани в основе развития патологического процесса лежат иммунологические нарушения. [7]. С-реактивный белок является одним из ранних медиаторов системного воспаления, что подтверждается нашими исследованиями (табл. 1).

Повышение СРБ чаще всего сочетается со значимым подъемом медиаторов межклеточного взаимодействия — цитокинов. Литературные данные о количественном содержании цитокинов в сыворотке и плазме крови людей с ограниченной склеродермией очень противоречивы, особенно у больных с тяжелым хроническим процессом. Поэтому важно определение порогового уровня диагностически значимого цитокина при ОС.

Для оценки иммунного ответа у пациентов с ОС были выбраны следующие цитокины: ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, α -ФНО, γ -ИНФ. Все они относятся к группе провоспалительных цитокинов и играют центральную роль в остром и хроническом воспалении как локального, так и системного характера.

Из таблицы 2 видно, что уровни всех определяемых в сыворотке крови цитокинов выше аналогичных показателей в группе сравнения. Оценка диагностической эффективности исследованных цитокинов проведена методом ROC-анализа для выявления маркеров с максимальной чувствительностью и специфичностью, участвующих в формировании иммунологического сдвига при ОС.

Практически все исследуемые цитокины оказались достаточно эффективны. Менее информативным оказался уровень α -ФНО в сыворотке крови. Представленные в таблице 3 результаты исследования цитокинов показали,



Таблица 1.
Изменение содержания СРБ в возрастных группах у больных с ограниченной склеродермией и группе сравнения

Показатель	Группа сравнения			Пациенты		
	18-40	40-60	Старше 60	18-40	40-60	Старше 60
Возраст, лет	18-40	40-60	Старше 60	18-40	40-60	Старше 60
СРБ, ммоль/л	1,8±2,65	2,2±2,87	2,8±2,99	5,1±3,44	5,5±4,87	5,7±3,79

Таблица 2.
Цитокиновый профиль сыворотки крови в группе больных с ограниченной склеродермией и группе сравнения

Показатель	Значение показателей в сыворотке крови в группе сравнения	Значение показателей в сыворотке крови пациентов
ИЛ-1β (пг/мл)	3,3±8,9	39,9±149,1***
ИЛ-6 (пг/мл)	29,9±37,1	71,5±175,9**
ИЛ-8 (пг/мл)	66,7±265,3	71,6±110,7*
α-ФНО (пг/мл)	27,4±57,3	32,3±43,7*
γ-ИНФ (пг/мл)	25,11±41,3	29,79±6,34*

Примечание: результаты представлены в виде средних значений ± — стандартная ошибка;

* — статистически значимое отличие ($p < 0,05$) группы пациентов к группе сравнения;

** — статистически значимое отличие ($p < 0,01$) группы пациентов к группе сравнения;

*** — статистически значимое отличие ($p < 0,001$) группы пациентов к группе сравнения

Таблица 3.
Характеристики ROC-кривой диагностической эффективности определения уровня цитокинов пациентов ОС в сыворотке крови

Показатель	Площадь (AUC)	Достоверность ¹ , p	95% доверительный интервал
ИЛ-1 β	0,84±0,05	<0,001	0,74—0,93
ИЛ-6	0,93±0,31	<0,0001	0,87—0,99
ИЛ-8	0,89±0,42	<0,005	0,80—0,97
α-ФНО	0,64±0,69	<0,001	0,50—0,77
γ-ИНФ	0,99±0,02	<0,005	0,99—1,02

¹ Нулевая гипотеза: истинная площадь = 0,5

Таблица 4.
Диагностический порог, чувствительность и специфичность изученных показателей в сыворотке крови при ограниченной склеродермии

Показатель	Величина cut off (диагностический уровень)	Чувствительность	Специфичность
γ-ИНФ	10,1 пг/мл	95%	100%

что наиболее диагностически значимым для контроля за эффективностью лечения является γ-ИНФ сыворотки крови. В результате последующих расчетов этот показатель оказался наиболее чувствительным и специфичным, а значит, может быть использован как для диагностики ОС, так и для оценки лечебного эффекта.

Расчет значений cut off (величина уровня диагностического теста, значения выше которого считаются положительными) γ-ИНФ представлен в таблице 4.

Основываясь на полученных данных, можно предложить применение определения уровня γ-ИНФ в сыворотке крови в качестве диагностического теста для контроля за ходом лечения больных с ограниченной склеродермией — снижение величины γ-ИНФ до уровня 10,1 пг/мл.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусева Н.Г. Системная склеродермия: клиника, диагностика, лечение // Рос. журн. кож. и вен. бол. — 2002. — № 4. — С. 5—15.
2. Потехин О.Е., Малышев В.С. Современное состояние иммунологической диагностики аутоиммунных заболеваний // Иммунопатология, аллергология и инфектология. — 2000. — № 1. — С. 44—49.
3. Arteaga M., Chavarria A., Morales Montor J. Immunoneuroendocrine communication network and homeostasis regulation: the use of hormones and neurohormones as immunotherapy // Rev. Invest. Clin. — 2002. — Vol. 54. — № 6. — P. 542—549.
4. Vergara G., Betloch I., Albares M.P. et al. Lichen sclerosus et atrophicus arising in urethrostomy scar // Int. J. Dermatol. — 2002. — Vol. 41. — № 9. — P. 619—621.
5. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. — М.: Медиасфера, 2002. — 312 с.
6. Власов В.В. Эффективность диагностических исследований. — М.: Медицина, 1998. — С. 134—139.
7. Путилина М.В. Когнитивные расстройства при цереброваскулярной патологии. Руководство для врачей. — М., 2011. — 144 с.