

# Зміни тромбоцитарного гемостазу у хворих на псоріаз з порушенням функціонального стану печінки

Вірстюк Н. Г., Волошинович М. С.

*ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»*

## ИЗМЕНЕНИЯ ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ С НАРУШЕНИЕМ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ

Вірстюк Н. Г., Волошинович М. С.

На основании обследования 128 больных неосложненным бляшечным псориазом средней тяжести установлено, что в 83,2 % случаев среди обследованных больных с нарушением функционального состояния печени выявлены изменения тромбоцитарного гемостаза; это характеризуется увеличением показателей адгезии, агрегации тромбоцитов и показателя фактора Виллебранда. Выявлены прямые корреляции между индексом *PASI* и показателями адгезии, агрегации тромбоцитов и фактора Виллебранда, что указывает на взаимосвязь между нарушением тромбоцитарного гемостаза и тяжестью течения псориаза. Выявлены прямые корреляции между индексом *PASI* и показателем фактора Виллебранда указывают, что нарушения функционального состояния печени способствуют активации патогенетических звеньев псориаза и более тяжелому течению заболевания.

## CHANGES IN PLATELET HEMOSTASIS PARAMETERS IN PATIENTS WITH PSORIASIS AND VIOLATION OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE LIVER

Virstyuk N. G., Voloshinovych M. S.

On the basis of examination of 128 patients with noncomplicated psoriasis en plaque of moderate severity it has been established that 83.2 % patients with compromised liver function had changes of platelet hemostasis marked by an increase in adhesion indices, platelet aggregation and vWF level. The direct correlation between the *PASI* index and indices of adhesion level, platelet aggregation and vWF level has been revealed, which indicates the correlation between the disorder of platelet hemostasis and severity of psoriasis. A direct correlation between the *PASI* and vWF indices indicates that the compromised liver function contributes to the activation of psoriasis' pathogenetic mechanisms and its more severe clinical course.

**Вступ.** Псоріаз – генетично детермінований вертегатозно-свамоозний дерматоз мультифакторної природи, що характеризується [1, 2, 4]:

- гіперпроліферацією епідермальних клітин;
- порушенням кератинізації;
- запальною реакцією в дермі;
- змінами в різних органах і системах.

Відомо, що при різних хронічних запальних процесах у людини відбувається активація тромбоцитів, яка складається з ряду послідовних процесів:

- зміна дископодібної форми на округлу з появою псевдоподій;
- первинна або зворотна агрегація;
- реакція вивільнення або вторинна, незворотна агрегація.

Вищеописані зміни спостерігаються при дії різноманітних за хімічним складом сполук, які були названі індукторами або агоністами агрегації; до їх числа слід віднести, перш за все [3, 5, 6]:

- АДФ;
- тромбін;

- колаген;
- фібрин;
- комплекс антиген-антитіла;
- бактеріальні антитоксини;
- адреналін;
- тромбоксан *A2*.

Вивчення закономірностей агрегації тромбоцитів привертає значну увагу багатьох дослідників, що пов'язано з важливою роллю цього процесу мікротромбозів і ДВЗ-синдрому, які значно ускладнюють перебіг різних патологічних станів у людини. Проте, порушення тромбоцитарного гемостаза і їх вплив на перебіг псоріазу вивчені недостатньо.

**Метою роботи** було вивчення змін тромбоцитарного гемостаза у хворих на псоріаз залежно від порушень функціонального стану печінки і їх вплив на перебіг захворювання.

**Матеріали і методи дослідження.** Обстежено 128 хворих на неускладнений бляшковий псоріаз середнього ступеня важкості (*PASI* > 12),

серед них 83 (64,8 %) чоловіків і 45 (35,2 %) жінок віком ( $44,2 \pm 6,4$ ) років. Тривалість захворювання складала ( $8,54 \pm 6,55$ ) років. Псоріатичне ураження мало поширений характер у всіх хворих; діагностовано:

- прогресуючу стадію – у 72 (56,25 %) хворих;
- стаціонарну – у 56 (43,75 %) хворих.

За анамнезом захворювання, спостерігався:

- осінньо-зимовий тип псоріазу – у 98 (76,56 %) хворих;
- весняно-літній – у 23 (17,97 %);
- недиференційований – у 7 (5,47 %) хворих.

Для оцінки тяжкості псоріазу використовували індекс *PASI* (*Psoriatic Area and Severity Index*). Усі хворі були розділені на дві групи, рандомізовані за віком і статтю:

- 1 група включала 33 (25,8 %) хворих на псоріаз без порушення функціонального стану печінки;
- 2 група – 95 (74,2 %) хворих на псоріаз з порушенням функціонального стану печінки.

У групу контролю входили 20 здорових людей відповідної статі і віку.

Функціональний стан печінки оцінювали за результатами ультразвукового (УЗД) та біохімічного досліджень. Проводили визначення активності ферментів крові:

- лужної фосфатази (ЛФ) – з використанням набору реактивів ТОВ НВП «Філісіт-Діагностика»;
- аспартатамінотрансферази (АсАТ), аланінамінотрансферази (АлАТ), холінестерази, гаммаглутамілтрансептидази (ГГТП) – з використанням наборів реактивів фірми «*PLIVA-Lachema*» (Чеська Республіка);
- аргінази – за методом Сніпачо в модифікації В. А. Храмова і Г. Г. Листопад.

У дослідження не включали хворих з вірусними, алкогольними, токсичними та медикаментозними гепатитами.

Для оцінки тромбоцитарної ланки гемостазу:

- здійснювали підрахунок загальної кількості кров'яних пластинок;
- вивчали функціональний стан тромбоцитів шляхом оцінки:

- 1) адгезії на приладі *Picoscel-PS-4* виробництва фірми «*Medicor*» (Угорщина);
- 2) агрегаційної здатності;
- 3) ретракції кров'яного згустку;
- 4) агрескрин-тесту.

Визначення агрегації тромбоцитів проводили за принципом Борна; для індукції агрегації використовували аденозиндифосфат (АДФ, «*Sigma*», США) у кінцевій концентрації 25 мкмоль/л; рестрували:

- ступінь агрегації (%) – максимальний рівень світлопропускання плазми крові після внесення індуктора агрегації;
- час агрегації (с) – час досягнення максимального ступеня агрегації;
- час початку дезагрегації (с).

Агрескрин-тест визначали як час утворення макроагрегатів у багатій тромбоцитами плазмі

при додаванні до неї універсального індуктора агрегації «Технологія-стандарт» (Барнаул, РФ).

Показник фактора Віллебранда визначали за методом, принцип якого ґрунтується на стимуляції ристоміцин-агрегації – суспензії фіксованих донорських тромбоцитів фактором Віллебранда досліджуваної безтромбоцитарної плазми [7]. Розрахунок вели за калібрувальною кривою, побудованою на логарифмічному папері. Для її побудови використовували 20 донорських безтромбоцитарних плазм, які були розведені 1:1, 1:2, 1:4, 1:5, що відповідає концентрації 100 %, 50 %, 25 %, 12,5 % фактора Віллебранда в плазмі крові. Для підвищення точності дослідження проводили дослідження двох паралельних проб, підраховували середнє значення.

Статистичне опрацювання отриманих результатів дослідження проводили на персональному комп'ютері з використанням програми «*Statistica 7.1 for Windows*». Різницю вважали вірогідною при  $p < 0,05$ .

#### Отримані результати та їх обговорення.

Клінічні прояви псоріазу у хворих обох груп характеризувалися наявністю папульозних елементів, переважно на розгинальних поверхнях нижніх і верхніх кінцівок, бокових поверхнях тулуба і у поперековій ділянці, волосистій частині голови. Місцями відзначався зливний характер уражень. При обстеженні в усіх пацієнтів були прояви псоріатичної тріади Ауспіца. Проте, клінічні прояви псоріазу у вигляді скарг на свербіж, біль і печіння були більш вираженими у хворих 2 групи за наявності порушень функціонального стану печінки (Табл. 1).

Таблиця 1 - Вираженість суб'єктивних проявів у бальному співвідношенні та важкості перебігу псоріазу за індексом *PASI* залежно від функціонального стану печінки, ( $M \pm m$ )

Клінічні прояви	1 група, $n = 33$	2 група, $n = 95$
Свербіж	$1,56 \pm 0,08$	$2,37 \pm 0,19$
Біль	$0,53 \pm 0,04$	$0,98 \pm 0,07$
Печіння	$0,92 \pm 0,06$	$1,49 \pm 0,12$
Індекс <i>PASI</i>	$11,38 \pm 1,05$	$17,22 \pm 1,34$

ПРИМІТКИ:  $p < 0,05$  – вірогідність відмінності показників у хворих 1 і 2 групи.

При аналізі показників тромбоцитарної ланки гемостазу у хворих на псоріаз, були виявлені їх зміни у 11 (33,3 %) пацієнтів 1 групи і 79 (83,2 %) пацієнтів 2 групи. Ці зміни були більш вираженими у хворих 2 групи (Табл. 2); зокрема, виявлено у хворих на псоріаз, порівняно зі здоровими:

- зростання адгезії тромбоцитів ( $p < 0,05$ );
- збільшення показника ретракції кров'яного згустку ( $p < 0,05$ ) і вмісту у крові фактора Віллебранда ( $p < 0,05$ );
- зменшення показника агрескрин-тесту у плазмі крові ( $p < 0,05$ ).

Практично незмінним залишалася тільки загальна кількість тромбоцитів; відмінність при порівнянні з показником у здорових була статис-

Таблиця 2 - Динаміка показників тромбоцитарного гемостазу у хворих на псоріаз залежно від ураження печінки, ( $M \pm m$ ).

Показники	Здорові, $n = 20$	Хворі на псоріаз, $n = 128$	
		1 група, $n = 33$	2 група, $n = 95$
Кількість тромбоцитів, $10^9/\text{л}$	$270,85 \pm 19,52$	$250,83 \pm 22,71$	$247,50 \pm 23,39$
Адгезія тромбоцитів, %	$35,32 \pm 2,56$	$46,15 \pm 4,20^1$	$70,08 \pm 5,33^{1,2}$
Агрегація тромбоцитів, %	$57,28 \pm 2,16$	$68,26 \pm 4,35^1$	$78,38 \pm 5,10^{1,2}$
Рефракція кров'яного згустку, %	$50,43 \pm 2,83$	$61,50 \pm 4,38^1$	$72,43 \pm 5,21^{1,2}$
Агрескрин-тест, %	$17,05 \pm 0,98$	$14,62 \pm 1,23^1$	$9,35 \pm 0,82^{1,2}$
Фактор Віллебранда, %	$100,23 \pm 5,76$	$122,09 \pm 7,61^1$	$139,47 \pm 10,74^1$

ПРИМІТКИ: <sup>1</sup> – вірогідність відмінності від здорових осіб,  $p < 0,05$ ;

<sup>2</sup> – вірогідність відмінності між 3 і 2-ю стадією ГП,  $p < 0,05$ .

тично невірогідною ( $p > 0,05$ ). Зокрема, у хворих на псоріаз 1 групи і хворих на псоріаз 2 групи:

- адгезія тромбоцитів збільшилась на 19,17 % і 36,84 % ( $p < 0,05$ ) відповідно;
- ретракція кров'яного згустку – на 21,95 % і 55,42 % ( $p < 0,05$ ) відповідно;
- вміст у крові фактору Віллебранда – на 21,81 % і 39,15 % ( $p < 0,05$ ) відповідно;
- показник агрескрин-тесту зменшився на 14,25 % і 45,16 % ( $p < 0,05$ ) відповідно.

При аналізі результатів показників тромбоцитарного гемостазу, встановлено, що у хворих на псоріаз має місце набута тромбocyтопатія гіперкоагуляційного характеру, що була більш вираженою за наявності порушень функціонального стану печінки. Отже, вивчення функціонального стану тромбоцитів, на нашу думку, є важливим прогностичним фактором.

За результатами статистичного опрацювання

### Висновки

1. У 83,2 % випадків серед хворих на псоріаз середньої тяжкості з порушенням функціонального стану печінки виявлені зміни тромбоцитарного гемостазу, що характеризувалися збільшенням адгезії, агрегації тромбоцитів та показника фактора Віллебранда.

2. Виявлені прямі кореляції між індексом *PASI* і показниками адгезії, агрегації тромбоцитів та фактора Віллебранда, що вказує на

було виявлено прямі кореляції:

- між індексом *PASI* та показником:

1) адгезії тромбоцитів ( $r = +0,42$ ;  $p < 0,05$ );

2) агрегації тромбоцитів ( $r = +0,39$ ;  $p < 0,05$ );

3) фактора Віллебранда ( $r = +0,46$ ;  $p < 0,05$ ), –

що вказує на вплив порушень тромбоцитарного гемостазу на тяжкість перебігу псоріазу;

- між показниками активності ГГТП та:

1) індексом *PASI* ( $r = +0,48$ ;  $p < 0,05$ );

2) показником фактора Віллебранда ( $r = +0,38$ ;  $p < 0,05$ ), –

що підтверджує взаємозв'язок між патологічними ланками псоріазу за наявності порушень функціонального стану печінки.

На нашу думку, це може бути зумовлено порушенням дезинтоксикаційних функцій печінки і розвитком системної запальної відповіді, що сприяє активації патогенетичних ланок псоріазу.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Кутасевич Я. Ф. Оптимізація зовнішньої терапії псоріазу з урахуванням клінічної стадії та ступеня тяжкості (методичні рекомендації) / Я. Ф. Кутасевич, І. О. Маштакова. – К., 2010. – 20 с.
2. Капулер О. М. Внутрисосудистое свертывание крови и уровень оксида азота у больных псоріазом / О. М. Капулер, А. Р. Мирсаева, З. Р. Хисматуллина, Ф. Х. Камилов // Медицинская наука и образование Урала. – 2009. – № 4. – С. 39 - 42.
3. Мирсаева А. Р. Тромбоцитарное звено, непрерывное внутрисосудистое свертывание крови и интенсивность липопероксидации в тромбоцитах у больных псоріазом / А. Р. Мирсаева, О. М. Капулер, Ф. Х. Камилов // Медицинская наука и образование Урала. – 2009. – № 3. – С. 70-73.
4. Абакумов М. М. Оксид азота и свертывающая система в клинике / М. М. Абакумов, П. П. Голиков // Вестник РАМН. – 2005. – № 10. – С. 53-56.
5. Адашкевич В. П. Особенности нарушений системы гемостаза при различном характере течения распространенного обыкновенного псоріазу / В. П. Адашкевич, Ю. В. Козина // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2010. – Т. 9, № 3. – С. 105-113.
6. Козина Ю. В. Вариабельность систем гемостаза, антигемостаза и фибринолиза при прогрессирующей стадии псоріазу // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: материалы 63-й науч. сессии ун-та 26-27 марта 2008 г. - Витебск, 2008. – С. 114-116.
7. Лабораторная диагностика системы гемостаза / А. А. Козлов, Л. В. Натрус, П. А. Чернопол, А. Л. Мелкумян и др. – М.: Литтерра. 2011. – С. 64-68.