

ნაშრომის ზოგადი დახასიათება

თემის აქტუალობა. ფსორიაზის მკურნალობა თანამედროვე მედიცინის აქტუალური პრობლემაა. იგი მსოფლიოში კანის ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული დერმატოზია, რომლის ხვედრითი წილი კანის პათოლოგიებს შორის 1-8 პროცენტია (Сосновский А.Т., Яговдик Н.З. 1992). ბოლო წლებში მსოფლიოს თითქმის ყველა ქვეყანაში და საქართველოშიც საგრძნობლად იმატა ფსორიაზით დაავადებულთა რაოდენობამ. ამერიკის ფსორიაზის ფონდის მონაცემებით, ამ პათოლოგიით 5 000 000 ამერიკელია დაავადებული, მატერიალური ხარჯი კი შეადგენს 3,5 მილიარდ დოლარს წელიწადში. ყოველწლიურად 200 000 ახალი შემთხვევა რეგისტრირდება, რომელთაგანაც 10% ბავშვია (Dereure O, 2003).

პრობლემის სიმწვავეს განაპირობებს დაავადების ქრონიკული მიმდინარეობა, უცნობი ეტიოლოგია და დაუზუსტებელი პათოგენეზი, ხანმოკლე რემისიები, ხშირი რეციდივები, თვითმკურნალობა, მკურნალობის ტრადიციული მეთოდებისადმი რეზისტენტობა და კორტიკოსტეროიდულ თერაპიაზე დამოკიდებულ ავადმყოფთა რიცხვის მატება.

ამასთან, ისევე როგორც სხვა კანის ქრონიკული დაავადებები, ფსორიაზიც იწვევს კოსმეტიკურ ცვლილებებს, რაც უარყოფითად მოქმედებს პაციენტის ფსიქოემოციურ მდგომარეობაზე. გამოკვლევებმა აჩვენა, რომ პაციენტთა 30%-ს ახასიათებს სუიციდისკენ მიდრეკილება, დეპრესია (Richards HL., et al. 2004). ამის გამო, ფსორიაზი არა მარტო მედიკო-ბიოლოგიური, არამედ მწვავე სოციალური პრობლემაც არის. ყოველივე ზემოთ ჩამოთვლილი ფსორიაზის შესწავლის საკითხს კიდევ უფრო აქტუალურს ხდის.

ფსორიაზის კვლევას დიდი ხნის ისტორია აქვს. ასევე, დიდი ხნის ისტორია აქვს ფსორიაზის მკურნალობას, თუმცა, ძირითადად, იგი ატარებდა ემპირიულ ხასიათს პათოგენეზის გათვალისწინების გარეშე. ამიტომ ფსორიაზის განვითარების მექანიზმების შესწავლა საშუალებას მოგვცემს არა მარტო გავიღრმავოთ ცოდნა დაავადების ზოგადბიოლოგიური კანონზომიერების შესახებ, არამედ შევიშუშაოთ მკურნალობის ახალი, პათოგენეზზე დამყარებული, მეთოდები.

ფსორიაზი ქრონიკული, მულტიფაქტორული ბუნების ერთემატოზულ-სქვამოზური დერმატოზია, რომელიც ხასიათდება ეპიდერმისის ბაზალური უჯრედების ჰიპერპროლიფერაციით, კერატინიზაციის პროცესის დარღვევით, დერმაში ანთებითი რეაქციებით და ცვლილებებით სხვადასხვა ორგანოებსა და სისტემებში; იწვევს კანის, მისი დანამატების, ლორწოვანი გარსისა და სახსრების დაზიანებას. ფსორიაზს განიხილავენ, როგორც სისტემურ დაავადებას (Скрипкин Ю.К., Мордовцева В.Н.1999). დღემდე გაურკვეველია, რა მექანიზმებით ხდება იმუნიტეტის უჯრედული რგოლის გააქტივება, ეფექტორული T ლიმფოციტების რაოდენობის და მათი კანში აქტივაციის მომატება. ვარაუდობენ, რომ ამ ჯგუფის ლიმფოციტები ინფორმაციას (სიგნალს) იღებენ დენდრიტული უჯრედებიდან და ყალიბდება აუტოიმუნური რეაქციისათვის დამახასიათებელი მანკიერი წრე, სადაც დიდი მნიშვნელობა ენიჭება ბაზალური და წვეტიანი უჯრედების აპოპტოზის გაძლიერებას. ეს იწვევს პროლიფერაციას, კანის ლიმფოციტურ-უჯრედოვან ინფილტრაციას და მეოთხე ტიპის დაყოვნებული ჰიპერმგრძობელობის იმუნურ რეაქციას, რაც ართულებს ფსორიაზის მკურნალობას.

უკანასკნელ პერიოდში ფსორიაზის ეტიოლოგიის და პათოგენეზის შესახებ დაგროვდა მრავალი თეორია, რაც მიუთითებს ფიბრობლასტების, ნეიტროფილების, პოხიერი უჯრედების, T ლიმფოციტების, ციტოკინების და ნერვული დაბოლოებების როლზე ფსორიაზის განვითარებაში. თუმცა, ყოველი თეორია ითვალისწინებს და აღიარებს ანთებისა და აუტოიმუნური რეაქციების წამყვან მნიშვნელობას.

ბოლო ხანებში განსაკუთრებით დიდი როლი ენიჭება გენეტიკურ აბერაციებს. ისინი ნანახია სხვადასხვა ქრომოსომებში, რომელთა უმრავლესობა ასოცირებულია სხვა აუტოიმუნურ და ანთებით დაავადებასთან, როგორებიცაა

ასთმა, ეგზემა და სხვ. ეს მიუთითებს, რომ ფსორიაზის ეტიოლოგიაში არ შეიძლება წამყვანი იყოს რომელიმე ერთი ჰუმორული ან უჯრედული ფაქტორი. ფსორიაზის პათოგენეზში მნიშვნელოვანია T ლიმფოციტების და მისი სუბპოპულაციების დისრეგულაცია, რაც სხვა ქსოვილოვანი ფაქტორების და ეპიდერმიოციტების პათოლოგიური ძვრების ინიცირებას იწვევს. კანის ეპიდერმიოციტების დისპროლიფერაციული და ჰიპერკერატოზული სტატუსის ჩამოყალიბება შედეგია სწორედ ლიმფოციტების და ბიოლოგიურად აქტიური ცილების მიერ ეპითელიოციტთა მომწიფების და აპოპტოზის პროცესების ნორმალური მიმდინარეობის დარღვევისა.

მიუხედავად, დაავადების მკურნალობაში დანერგილი ახალი მეთოდებისა დღეისათვის ფსორიაზის თერაპია კვლავ აქტუალურია, რადგან არ არსებობს სრულფასოვანი მკურნალობის მეთოდოლოგია. დერმატოლოგთა მრავალწლიანი დაკვირვებები ფსორიაზის კომპლექსურ მკურნალობაში აღიარებულ ტრადიციულ მეთოდებთან ერთად საკურორტო ფაქტორების გამოყენების მაღალ ეფექტურობაზე მეტყველებს.

ვინაიდან კურორტ ნუნისის მინერალური წყლები სრულყოფილად არაა შესწავლილი, ზემოთ აღნიშნული ფაქტორების გათვალისწინებით, საინტერესოდ ჩავთვალეთ შეგვესწავლა ფსორიაზზე ამ წყლების ზემოქმედება. კურორტ ნუნისის მინერალური წყლები მიეკუთვნება გოგირდ-წყალბადიან-ჰიდროკარბონატულ-ქლორიდულ-ნატრიუმის, მაღალი ტუტეობის pH (8,3-8,4) და დაბალი მინერალიზაციის (0,2-0,3გ/ლ) წყლების ჯგუფს. მასში, სხვა ტიპის წყლებისაგან განსხვავებით, კაჟის მჟავა ნორმაზე მეტი შემცველობისაა და არის დაბალი მინერალიზაციის.

პირველი კლინიკური დაკვირვება ნუნისის წყლების აბაზანების სამკურნალო მოქმედების შესახებ ჩაატარეს 1932 წელს დოც. აღ. ჯავრიშვილმა და გ. ფხალაძემ, რის შედეგადაც დადასტურდა ამ მინერალური წყლების ეფექტურობა ფსორიაზით დაავადებულთა მკურნალობისას. აღნიშნული მონაცემები შემდგომში დაადასტურეს სხვა ავტორებმაც (პროფ. პ. მგალობლიშვილი, პ. ბუაჩიძე, გ. ფხალაძე, თ. საყვარელიძე – 1933წ., პროფ. ვ.ა. ალექსანდროვი – 1940წ., კ. ტყეშელაშვილი, ა. გოგიშვილი – 1950წ.).

მე-20 საუკუნის 70-90-იან წლებში თბილისის კანისა და ვენსნეულებათა კვლევითი ინსტიტუტის დერმატოლოგები სისტემატურად აკვირდებოდნენ ნუნისის მინერალური წყლების ეფექტურობას ქრონიკული დერმატოზებით (მათ შორის, ფსორიაზით) დაავადებულ პაციენტებზე (ტ. ვართაპეტოვა, კ. მკურნალი, მ. თევზაძე, ც. ლეონიძე, ნ. ნოღაიდელი). ავადმყოფებს ჩაუტარდათ კომპლექსური გამოკვლევები (სისხლის იმუნოლოგიური მაჩვენებლები, პერიფერიული სისხლის საერთო და ბიოქიმიური ანალიზები – ღვიძლის ფუნქციური სინჯები). აღნიშნული კვლევები ტარდებოდა ქრონიკული დერმატოზებით (მათ შორის, ფსორიაზით) დაავადებულ პაციენტებზე კურორტ ნუნისის მინერალური წყლებით მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ. მათ შრომებში დადასტურდა ნუნისის მინერალური წყლების ეფექტი ფსორიაზით დაავადებულთა ადიუვანტურ თერაპიაში. თუმცა, ეს გამოკვლევები კლინიკურ და იმუნურ სტატუსზე დაკვირვებებით შემოიფარგლებოდა და არ იყო გამოკვლევული ფსიქოლოგიური სტატუსი და პათოგენეზური რგოლის სხვა მნიშვნელოვანი პარამეტრები (ოქსიდაციური სტრესი, აპოპტოზი), რაც ობიექტურ მონაცემებზე დაყრდნობით მოგვეცემდა საშუალებას, უფრო სარწმუნოდ დაგვედასტურებინა ნუნისის წყლების ეფექტურობა.

კვლევის მიზანი და ამოცანები

ჩვენი გამოკვლევის მიზანი იყო ფსორიაზის დროს კომპლექსურ მკურნალობაში ნუნისის მინერალური წყლებით ბალნეოთერაპიული პროცედურების ადგილობრივი და სისტემური ეფექტის შესწავლა პათოგენეზური და მორფოგენეზური რგოლების (იმუნური სტატუსი, ოქსიდაციური სტრესი, აპოპტოზი), აგრეთვე, ფსიქოლოგიური სტატუსის განსაზღვრით.

აღნიშნული მიზნის შესასრულებლად დავისახეთ შემდეგი ამოცანები:

- ვულგარული ფსორიაზით დაავადებულ პაციენტთა კლინიკური მდგომარეობის შეფასება ნუნისის მინერალური წყლების გამოყენების პირობებში;
- სისხლის იმუნოლოგიური მაჩვენებლების (T ლიმფოციტები და მათი სუბპოპულაციები, B ლიმფოციტები და იმუნოგლობულინები G, A, M, ფაგოციტოზის აქტივობა და ლეოკოციტების ინტერფერონული რეაქციის მაჩვენებელი) კომპლექსური მკურნალობის დინამიკაში შესწავლა;
- ვულგარული ფსორიაზით დაავადებულთა სისხლში ჟანგვა-აღდგენითი პროცესების, ანტიოქსიდაციური სისტემის და აზოტის ოქსიდის მეტაბოლიზმის ცვლილებების შეფასება კომპლექსური და ბაზისური მკურნალობის დინამიკაში;
- მკურნალობის სხვადასხვა მეთოდის ფონზე სისხლის ფორმიანი ელემენტების ულტრასტრუქტურული ცვლილებების შესწავლა;
- პერიფერიული სისხლის უჯრედებში აპოპტოზის ხარისხის შეფასება;
- ფსორიაზით დაავადებული პაციენტების ზოგადი ფსიქოლოგიური სტატუსის (დეპრესია, სიტუაციური და პიროვნული შფოთვა და ა.შ.) და პიროვნული თავისებურებების განსაზღვრა.

ნაშრომის მეცნიერული სიახლე

- პირველადია შესწავლილი ვულგარული ფსორიაზით დაავადებულთა იმუნოლოგიური მაჩვენებლების (T ლიმფოციტების სუბპოპულაციები, ლეოკოციტების ინტერფერონული რეაქცია) დინამიკა ნუნისის მინერალური წყლებით ბალნეოთერაპიის კურსის ჩატარებამდე და ჩატარების შემდეგ;
- პირველადია ნაჩვენები ვულგარული ფსორიაზის დროს განვითარებული მეტაბოლური პროცესების ცვლილებების ბუნება (ჟანგვა-აღდგენითი პროცესები, ანტიოქსიდაციური სისტემის მდგომარეობა და აზოტის ოქსიდის მეტაბოლიზმი) და მათი კორექციის შესაძლებლობა ნუნისის მინერალური წყლების აბაზანების მეშვეობით;
- პირველადია შესწავლილი პერიფერიული სისხლის ლიმფოციტების ულტრასტრუქტურა და P-53 პრეაპოპტოზური ცილის ექსპრესია ნუნისის მინერალური წყლებით ბალნეოთერაპიის კურსის ჩატარებამდე და მისი დამთავრების შემდეგ;
- პირველადია შესწავლილი ვულგარული ფსორიაზით დაავადებულ პაციენტებში კლინიკური მდგომარეობის ცვლილებების პარალელურად ჰოპკინსის, ბეკის დეპრესიის და სპილბერგერის სიტუაციური და პიროვნული შფოთვის შკალა-კითხვართა მაჩვენებლები ნუნისის მინერალური წყლებით ბალნეოთერაპიის კურსის ჩატარებამდე და ჩატარების შემდეგ. დადგენილია ნუნისის მინერალური წყლებით სამკურნალო პროცედურების დადებითი ეფექტი ფსიქოლოგიურ მდგომარეობაზე. გამოვლენილია მკურნალობის ეფექტურობისა და ფსიქოლოგიურ პარამეტრებზე ცვლილებებს შორის პირდაპირი კორელაცია.

ნაშრომის პრაქტიკული ღირებულება

ჩატარებული კვლევების საფუძველზე დადგენილია ფსორიაზის ვულგარული ფორმის დროს კომპლექსურ მკურნალობაში ნუნისის მინერალური წყლების აბაზანების ტრადიციულ მეთოდებთან ერთად ჩართვის უპირატესობა, რაც განაპირობებს რემისიების გახანგრძლივებას, რეციდივებისა და მედიკამენტების გამოყენების მნიშვნელოვან შემცირებას.

პრაქტიკაში დანერგვა: ნაშრომის შედეგები შევიდა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის დერმატოლოგიისა და ვენეროლოგიის კათედრის პრაქტიკული მეცადინეობებისა და ლექციათა კურსში. კვლევის შედეგების საფუძველზე შემუშავდა ფსორიაზით დაავადებულთა მკურნალობის სქემა, რომელიც საფუძვლად დაედო კურორტ ნუნისის სანატორიუმში ავადმყოფთა სამედიცინო მომსახურებას.

სადისერტაციო ნაშრომის აპრობაცია: გამოკვლევის მასალები მოხსენებული და განხილული იყო თბილისის დერმატო-ვენეროლოგთა სამეცნიერო-პროფესიული საზოგადოების I სამეცნიერო-პრაქტიკულ კონფერენციაზე (თბილისი, 25 მაისი, 2004წ.) და საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ალ. ნათიშვილის სახელობის ექსპერიმენტული მორფოლოგიის ინსტიტუტის სამეცნიერო საბჭოს გაფართოებულ სხდომაზე (18 აპრილი, 2006 წ., ოქმი №4).

პუბლიკაციები: სადისერტაციო მასალების მიხედვით გამოქვეყნებულია 6 სამეცნიერო ნაშრომი, მათ შორის, 5 სეს-ის მიერ რეკომენდებულ ჟურნალში.

სადისერტაციო ნაშრომის სტრუქტურა და მოცულობა: ნაშრომი წარმოდგენილია 130 ნაბეჭდ გვერდზე. იგი შედგება შესავლის, ლიტერატურის მიმოხილვის, მასალისა და კვლევის მეთოდების აღწერის, საკუთარი კვლევის შედეგებისა და მათი განხილვის, დასკვნების, პრაქტიკული რეკომენდაციების და დისერტაციაში გამოყენებული აღნიშვნებისაგან. ბიბლიოგრაფიაში გამოყენებულია 270 ლიტერატურული წყარო. ნაშრომი ილუსტრირებულია 8 ცხრილით, 20 დიაგრამით და 8 სურათით.

კვლევის მასალა და მეთოდები

კლინიკური მასალის დახასიათება. საკვლევი მასალა შევარგოვით თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის დერმატო-ვენეროლოგიის კათედრაზე და კურორტ ნუნისში 2002-2003 წლის სტაციონარულ და ამბულატორიულ მკურნალობაზე მყოფ ფსორიაზით დაავადებულთა შორის. კლინიკო-იმუნოლოგიურ-მორფოლოგიური, ფსიქოლოგიური და ეპრ-სპექტროსკოპული გამოკვლევები ჩატარებულ თსსუ კლინიკური და ექსპერიმენტული მედიცინის ს/კ ინსტიტუტში, საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ალ. ნათიშვილის სახელობის ექსპერიმენტული მორფოლოგიის ინსტიტუტში და საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტში. მაჩვენებლები შეისწავლებოდა ვულგარული ფსორიაზით დაავადებულ პაციენტებში კურორტ ნუნისის მინერალური წყლებით მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ, ასევე, ბაზისური თერაპიის მკურნალობის კურსის ჩატარებამდე და მის შემდეგ.

შესწავლილი იყო ფსორიაზიან ავადმყოფთა ანამნეზური მონაცემები: ასაკი, სქესი, კლინიკური ფორმა, ოჯახური მდგომარეობა, დაავადების გამოვლინების ასაკი, დაავადების ხანგრძლივობა, თანმხლები დაავადებები, დაავადების გამწვავების მაპროვოცირებელი ფაქტორები, პირველადი მანიფესტაციის მიზეზები, ალკოჰოლისა და თამბაქოს მოხმარება, გენეტიკური დატვირთვა და რემისიების ხანგრძლივობა. მიღებული შედეგები დამუშავდა სტატისტიკური SPSS პაკეტის პროგრამით.

კლინიკური დაკვირვება და ლაბორატორიული გამოკვლევა ჩატარდა 257 პირს. აქედან, 142 იყო კურორტ ნუნისის სანატორიუმში შერჩეული ავადმყოფი, რომელთაც აღენიშნებოდათ ფსორიაზის სხვადასხვა კლინიკური ფორმა, ხოლო

საკონტროლო ჯგუფს შეადგენდა თსსუ კათედრაზე შერჩეული 90 ფსორიაზიანი პაციენტი, რომელთაც უტარდებოდა მხოლოდ ბაზისური თერაპია და 25 პრაქტიკულად ჯანმრთელი მოხალისე. [(142 და 90) – ნაშრომში ასეთი პრინციპით მოცემული აღნიშვნა გულისხმობს: პირველი ციფრი ნუნისში გამოკვლეულ პაციენტთა რიცხვს, მეორე კი თსსუ-ის კათედრაზე გამოკვლეულ პაციენტთა რიცხვს]. მათ შორის, [(101 და 75) ანუ (71,12% და 83,33%)] იყო ვულგარული ფსორიაზის კეროვანი ფორმა, [(41 და 15) ანუ (29,28% და 16,67%)] კი ვულგარული ფსორიაზის დისიმინირებული ფორმა.

ფსორიაზით დაავადებული 142 და 90 პაციენტიდან (ასაკი – 2-დან 90 წლამდე) [(59 და 39) ანუ (41,54% და 43,33%)] იყო ქალი, [(83 და 51) ანუ (58,45% და 56,66%)] – მამაკაცი, მათ შორის, ბავშვი შესაბამისად იყო [(16 და 0) ანუ (11,26% და 0%)] და [(7 და 0) ანუ (23,33% და 0%)].

დაავადების ხანგრძლივობა 1 თვიდან 40 წლამდე იცვლებოდა, მათ შორის: 1-დან 6 თვემდე დაავადების ხანგრძლივობა ჰქონდა [(3 და 0) ანუ (2,11% და 0%)] ავადმყოფს, 7-დან 12 თვემდე – [(8 და 24) ანუ (5,6% და 26,66%)] ავადმყოფს, 2 წლამდე – [(16 და 21) ანუ (11,26% და 23,33%)] ავადმყოფს, 2-დან 5 წლამდე – [(33 და 9) ანუ (23,23% და 10%)] ავადმყოფს, 6-დან 10 წლამდე – [(30 და 9) ანუ (21,12% და 10%)] ავადმყოფს, 10-დან ზევით – [(52 და 27) ანუ (36,61% და 30%)] ავადმყოფს. ყველა პაციენტს აღენიშნებოდა დაავადების სტაციონარული სტადია.

გამოკითხული 142 და 90 ავადმყოფიდან დაავადების გამოვლინების ხარისხი უფრო მეტად ჭარბობდა მდებრობითი სქესის სკოლამდელ და სასკოლო ასაკის ავადმყოფებში, ხოლო 16 წლის შემდეგ, რაოდენობრივად საგრძნობლად მატულობდა დაავადების პირველადი მანიფესტაცია მამრობითი სქესის პაციენტებში. გამოკითხვით გაირკვა, რომ ფსორიაზის დაწყების ტენდენცია აღინიშნება საკმაოდ ახალგაზრდულ ასაკში. ისიც უნდა ითქვას, რომ 2-დან 17 წლამდე ავადმყოფებში ფსორიაზის გამონაყარს ჰქონდა წვეთოვან-პაპულოზური ხასიათი და არ გვხვდებოდა დიდი ფსორიაზული ბალები.

გამოსაკვლევი პაციენტები შემდგენიარად დაჯგუფდა: პირველი ჯგუფი – 142 პაციენტი, რომლებიც კურორტზე ჩამოსვლამდე იმყოფებოდნენ ექიმ-დერმატოლოგის მეთვალყურეობის ქვეშ, ჩატარებული ჰქონდათ კომპლექსური გამოკვლევა, ბაზისური თერაპიის სრული კურსი, აღენიშნებოდათ დაავადების სტაციონარული სტადია და ექიმის რეკომენდაციით დაშვებული იყვნენ ბალნეოთერაპიულ პროცედურებზე; მეორე ჯგუფი, 90 პაციენტი, რომელთაც, ასევე, ჩაუტარდათ კომპლექსური გამოკვლევა და დაენიშნათ პათოგენეზური მკურნალობა ტრადიციული მეთოდებით; მესამე საკონტროლო ჯგუფს შეადგენდა 25 პრაქტიკულად ჯანმრთელი მოხალისე.

პირველი ჯგუფის პაციენტებს მკურნალობა ნუნისში უტარდებოდათ წყლის აბაზანებით. მკურნალობის ხანგრძლივობა იყო 15-20 დღე, კურსში შედიოდა 14-18 ბალნეოპროცედურა, წყლის ტემპერატურა იყო 36-37⁰ C, პროცედურის ხანგრძლივობა – 15-20 წუთი. ბალნეოთერაპიის პროცესში მათ მედიკამენტოზური მკურნალობა არ უტარდებოდათ. პაციენტთა ნაწილს მე-3 ან მე-4 დღეს აღენიშნებოდა ადგილობრივი ბალნეორეაქცია, რომელიც გამოიხატებოდა ჰიპერემიის და ქავილის მომატებით, აგრეთვე, კანის სიმშრალით. ბალნეორეაქციის შემთხვევაში აბაზანების მიღების დროებითი (2-3 დღე) შეწყვეტიდან პაციენტებს აღენიშნებოდათ ზემოაღნიშნული ჩივილების შემცირება, რის შემდეგაც უგრძელდებოდათ კურორტული მკურნალობა. საჭიროების შემთხვევაში მათ ენიშნებოდათ კანის გარეგანი დამარბილებელი საშუალება – უნას კრემი, ძლიერი ქავილის დროს კი ანტიჰისტამინური საშუალებები – ფენკაროლი, ტავეგოლი. შედარებით მსუბუქი ხასიათის მსგავსი ბალნეორეაქცია შეინიშნებოდა მე-13-14 აბაზანის მიღების შემდეგაც, თუმცა, უნდა აღინიშნოს, რომ განმეორებითი

ბალნეორეაქციის შემდეგ სუბიექტური და ობიექტური ჩივილები შედარებით სწრაფად ლაგდებოდა.

მეორე ჯგუფის პაციენტებს პათოგენეზური მკურნალობა უტარდებოდა ტრადიციული მეთოდებით (A და B ჯგუფის ვიტამინები, ანტიჰისტამინური, სედაციური, იმუნომასტიმულირებელი პრეპარატები, ტრანკვილიზატორები; ადგილობრივად – სტეროიდული და კერატოლიზური მაღამოები ელემენტების ალაგებამდე) შინაგანი პათოლოგიის გათვალისწინებით.

ფსორიაზის სიმძიმის ხარისხი განისაზღვრა აშშ-ის ფსორიაზის ეროვნული ფონდის კლასიფიკაციის მიხედვით. გამოყავით ფსორიაზის სიმძიმის სამი ხარისხი: სუსტი (mild) – როდესაც დაზიანების კერა მოიცავდა სხეულის არაუმეტეს 2%-სა, საშუალო (moderate) – 2%-დან 10%-მდე და მძიმე (severe) – თუ დაზიანების კერა მოიცავდა სხეულის 10%-ზე მეტს. დაზიანებული კერის შესაფასებლად ვიღებდით საკუთარ ხელის გულს, რომელიც მთლიანი სხეულის 1%-ს შეადგენს.

ფსორიაზის მდგომარეობა შევაფასეთ, ასევე, მისი სიმძიმისა და დაზიანების კერის ფართის ინდექსის – PASI-ს (Psoriasis Area and Severity Index) მიხედვით სხეულის ოთხი ნაწილიდან თითოეულისათვის – თავი, ზემო კიდურები, ტანი და ქვემო კიდურები, რომელთა წილიც, შესაბამისად, შეადგენს სხეულის მთლიანი ზედაპირის 0,1; 0,2; 0,3; 0,4 ერთეულს. №1 ცხრილის მიხედვით განვსაზღვრეთ დაზიანებული კერის ფართი და შევიტანეთ №2 ცხრილში. ასევე, ოთხქულიანი სისტემის მიხედვით განვსაზღვრეთ შემდეგი პარამეტრები: ქავილი, ჰიპერემია, აქერცვლა და ინფილტრაცია (0=არ არსებობს, 1=სუსტი, 2=ზომიერი, 3=მძიმე, 4=მაქსიმუმი). სხეულის თითოეული ნაწილისათვის გამოვთვალეთ ლოკალური PASI. იგი ტოლია დაზიანებული კერის ფართი გამრავლებული სხეულის შესაბამის წილზე და გამრავლებული ქავილის, ჰიპერემიის, აქერცვლის, ინფილტრაციის მაჩვენებლების ჯამზე. PASI-ს ჯამური შედეგის მისაღებად კი შევეკრიბეთ PASI-ს ლოკალური ინდექსები, რომლებიც ცვალებადობდა 0-დან 96-მდე.

№1 ცხრილი. დაზიანებული კერის ფართის განსაზღვრა ვულგარული ფსორიაზის დროს.

% დაზიანება	არ არსებობს	< 10	10-დან 29-მდე	30-დან 49-მდე	50-დან 69-მდე	70-დან 89-მდე	>=90
მოცვა/ფართი	0	1	2	3	4	5	6

№2 ცხრილი. პასის ჯამური ინდექსის განსაზღვრა ვულგარული ფსორიაზის დროს.

სხეულის ნაწილები	წილი	მოცვა/ფართი	ქავილი	სიწითლე	აქერცვლა	გასქელება	PASI
თავი	0,1	2	0	1	1	0	0,4
ზემო კიდურები	0,2	1	0	1	1	0	0,4
ტანი	0,3	0	0	0	0	0	0
ქვემო კიდურები	0,4	1	0	2	1	1	1,6
ჯამი							2,4

ავადმყოფების იმუნური სტატუსის შეფასების მიზნით ისაზღვრებოდა შემდეგი პარამეტრები:

- პერიფერიულ სისხლში B- და T-ლიმფოციტების და მათი სუბპოპულაციების (T-აქტიური, T-ჰელპერები, T-სუპრესორები) პროცენტული შემცველობა და იმუნორეგულაციის ინდექსი (T-ლიმფოციტების რაოდენობრივი განსაზღვრა ხდებოდა ცხვრის ერითროციტებთან სპონტანური E-როზეტოწარმოქმნის მეთოდით, B-ლიმფოციტების პროცენტი კი დგინდებოდა კომპლემენტური როზეტოწარმოქმნის მეთოდით (M. Jondal და თანაავტ. 1965; Д. К. Новиков, 1985).

- პერიფერიულ სისხლში სამი კლასის იმუნოგლობულინები – G, A და M (გელში რადიალური იმუნოდიფუზიის მეთოდით G. Mancini et al, 1965-ის მიხედვით).
- ფასდებოდა სისხლის ნეიტროფილების ფაგოციტური აქტივობის სამი მაჩვენებელი: ფაგოციტური რიცხვი (ფრ) – შთანთქმის უნარის მქონე ნეიტროფილების რაოდენობა 100 უჯრედზე, ფაგოციტური ინდექსი (ფი) – მიკრობების საშუალო რიცხვი ერთ ნეიტროფილზე, ფაგოციტოზის დასრულება (ფდ) – მონელებული მიკრობების პროცენტი მიკრობების საერთო რაოდენობიდან (E.A. Кост, М.Н. Степко, 1975; Н.С. Мотавкина и соавт., 1987).
- ალფა და გამა ინტერფერონების აქტიურობა ფასდებოდა სისხლის ლეიკოციტების მიერ მათი პროდუცირების უნარით *in vitro* (В.Д.Соловьева и Т.А.Бектемирова, 1981).

სისხლის ბიოქიმიური მაჩვენებლები განისაზღვრებოდა ელექტრონულ-პარამაგნიტური რეზონანსის (ეპრ) მეთოდით. ელექტრონულ-პარამაგნიტური რეზონანსული კვლევისათვის ნიმუშების ეპრ სპექტრები იზომებოდა რადიოსპექტრომეტრ PЭ1307-ზე (რუსეთი), რომელიც ზემაღალი სიხშირის არეში 9.77 GHz მოდულაციის სიხშირით 50 kHz თხევადი აზოტის (-196°C) ტემპერატურაზე ოპერირებს. გამოსაკვლევე ავადმყოფებში თავისუფალ-რადიკალურ-ოქსიდანტური დაცვის სისტემა ფასდებოდა შემდეგი მაჩვენებლების განსაზღვრით:

- აზოტის ორი ოქსიდის (NO) შემცველობა სისხლში;
- აზოტის ოქსიდის მეტაბოლიტების (FeSNO, HbNO) შემცველობა სისხლში;
- ორგანიზმის პროოქსიდანტური სისტემის [ცვალებადი ვალენტობის მქონე იონების (Mn²⁺ (g₁=2,14), Fe²⁺ (g=2,37, ΔH=350Hs) და მეტჰემოგლობინის (MetHb) (g=6,0)] შემცველობა სისხლში;
- ორგანიზმის ანტიოქსიდანტური სისტემის მახასიათებლები: დაქანგული ცერულოპლაზმინისა და Fe³⁺- ტრანსფერინის შემცველობა სისხლში.

სპექტრების რეგისტრაცია ტარდებოდა მოდულაციის ამპლიტუდაზე 0,6mT და მიკროტალღოვანი გამოსხივების სიმძლავრეზე 100 mВт. (Галаган М.Е., Киладзе А.Ф., 1997)

პარიფერიული სისხლის ლიმფოციტების ელექტრონულ-მიკროსკოპული და იმუნოჰისტოქიმიური მეთოდით გამოკვლევის მიზნით ვლებულობდით ლეიკოციტურ აპკს, რომელსაც ვაქუცმაცვებით და ვაფიქსირებდით გლუტერალდეჰიდის 2,5% ხსნარსა (pH 7,34) და OsO₄ 1% ხსნარში, ჩაყალიბება ხდებოდა ეპონის ნარევი. ნახევრადთხელი და ულტრათხელი ანათლები მზადდებოდა ულტრამიკროტომზე Reichert Om-U3 მინის დანების გამოყენებით. ულტრათხელ ანათლებს ორმაგი კონტრასტირების შემდეგ ვიკვლევდით ელექტრონული მიკროსკოპით Tesla BS-500, ამაჩქარებელი ძაბვა 60-75 KV.

მასალის ნაწილს ვაფიქსირებდით 10% ფორმალინის ხსნარში შემდგომი მოდიფიცირებული ფიქსაციის მეთოდებით და ვაყალიბებდით პარაფინში. პრეპარატოზური ცილის P-53-ის იმუნოჰისტოქიმიური გამოვლინებისათვის გამოვიყენეთ პრეგანზავებული IgG-2b კლასის მონოკლონური ანტისხეულები (ფირმა «NovoCastra», კატალოგის კოდი RTU-p53-D07). რეაქციის პროდუქტების გამოსავლენად კი ფირმა «NovoCastra»-ს უნივერსალური შრატები და სტრუქტოვიდინ-პეროქსიდაზას კომპლექსი (Novostain Universal Quick Kit, ფირმა «NovoCastra», კოდი NCL-RTU-Qu), ხოლო ვიზუალიზაციისათვის 3,3-დიამინობენზიდინტეტრაქლორიდი (DAB; 0,5mg/ml, pH 7,6; 0,01% H₂O₂, ფირმა BD Biosciences Pharmingen) და კონტრასტირებისათვის გამოყენებული იყო რუტინული მეთოდი – Gil-ის ჰემატოქსილინით შეღებვა.

იმუნოჰისტოქიმიური კვლევა ჩატარებულია რუტინული მეთოდით, პარაფინში ჩაყალიბებული 5-7 მკმ სისქის ანათლები დეპარაფინიზაციისა და რეკონტრასტაციის შემდეგ დამუშავებულია ფორმა «NovoCastrა»-ს მიერ რეკომენდირებული წესით. ანტიგენის უკეთესად გამოსავლენად ანათლები დამუშავებულია ციტრატის ბუფერით (0.01 M Citrate Buffer pH 6.0; NaOH) მაღალი ტემპერატურის პირობებში (90° C). ათი წუთის შემდეგ ანათლები ამოიღებოდა აბაზანიდან და თანდათანობით გაცივდებოდა ოთახის ტემპერატურამდე.

ფსორიაზით დაავადებულ პაციენტთა ფსიქოლოგიური კვლევა ტარდებოდა ჰოპკინსის SCL-90-R, ბეკის დეპრესიის (BDI) და სპილბერგერის სიტუაციური და პიროვნული შფოთვის (STAI) კითხვარებით.

ჰოპკინსის კითხვარი SCL-90-R შედგება 90 დებულებისაგან (სიმპტომებისაგან). პაციენტმა უნდა აღნიშნოს, რამდენად ძლიერად აწუხებდა მას თითოეული სიმპტომი უკანასკნელი ერთი კვირის განმავლობაში. შეფასებისათვის გამოყოფილია ხუთსაფეხურიანი შკალა: 0 სიმპტომი – საერთოდ არ მაწუხებდა, 1 სიმპტომი – ოდნავ მაწუხებდა, 2 სიმპტომი – საკმაოდ მაწუხებდა, 3 სიმპტომი – ძლიერ მაწუხებდა, 4 სიმპტომი – ძალზე ძლიერ მაწუხებდა. აღნიშნული 90 დებულება გაერთიანებულია რამდენიმე განზომილებაში: სომატიზაცია (som), ობსესიურ-კომპულსიური განზომილება (o-c), ინტერპერსონალური მგრძნობიარობა (i-s), დეპრესია (dep), შფოთვა (anx), მტრულობა (nos), ფობიური შფოთვა (phob), პარანოიალური აზრები (par), ფსიქოტიზმი (psy), დამატებითი პუნქტები, გლობალური სიმძიმის ინდექსი (gsi).

ბეკის დეპრესიის შკალა იკვლევს, აქვს თუ არა ინდივიდს დეპრესია და თუ აქვს, რა ხარისხისაა. ტესტი შედგება 21 პუნქტისგან. თითო კითხვა მოიცავს 4 სავარაუდო პასუხს. პაციენტი მათგან ირჩევს მისთვის მისაღებ პასუხს. თითოეული პასუხი შეფასებულია შესაბამისი ქულებით – 0, 1, 2, 3, რომელთა გრადაცია სიმძიმის მიხედვით შემდეგია: 0-9 – ნორმა, 10-15 – მსუბუქი, 16-19 – საშუალოდ მსუბუქი, 20-29 – საშუალოდ მძიმე და 30-63 – მძიმე.

სპილბერგერის შფოთვის კითხვარი შედგება 2 შკალისაგან: სიტუაციური და პიროვნული შფოთვის კითხვარისაგან. ორივე შკალის გრადაცია ქულების მიხედვით შემდეგია: 0-30 – დაბალი, 31-45 – საშუალო, 46 და მეტი – მაღალი.

მიღებული შედეგები

მკურნალობის ეფექტურობის შეფასებისას ყურადღება ექცეოდა მორფოლოგიური და კლინიკური ნიშნების (კერძოდ: სიწითლე, აქერცვლა, ინფილტრაცია, ქავილი) უკუგანვითარების ვადებს, რომლებიც თითოეული პაციენტისათვის იყო ინდივიდუალური და დამოკიდებული დაავადების სიმძიმეზე. ავადმყოფებზე დაკვირვების საფუძველზე შეფასების კრიტერიუმად პირობითად ავიღეთ 12-14 დღე, რადგან პირველ ჯგუფში ავადმყოფთა დიდ უმრავლესობას მკურნალობის ამ ვადაზე აღენიშნებოდა კლინიკური სურათის საგრძნობი გაუმჯობესება (აქერცვლის გაქრობა და ჰიპერემიის შემცირება). კურორტზე კლინიკური სურათის შეფასება ხდებოდა ყოველდღე, მეორე ჯგუფში, კი ორი კვირის შემდეგ.

ვულგარული ფსორიაზით დაავადებული პაციენტების ასაკი მერყეობდა 2-დან 90 წლამდე, დაავადების ხანგრძლივობა ერთი თვიდან 10 წლამდე, რეციდივების სიხშირე წელიწადში ერთხელ ან რამდენჯერმე, ავადმყოფების ზოგადი მდგომარეობა იყო დამაკმაყოფილებელი. ვულგარული ფსორიაზით დაავადებულ პაციენტებს აღენიშნებოდათ ერთეული ან მრავლობითი ხასიათის, სხვადასხვა ზომის და ფორმის, ინფილტრირებული და ჰიპერემიული სიმეტრიულად განლაგებული მორფოლოგიური ელემენტები ზომიერი აქერცვლით, რომლებიც ძირითადად განლაგებული იყო თავის თმიან ნაწილზე, იდაყვებზე, მუხლის

თავებზე, წვივების წინა ზედაპირებზე და ტანზე. ზოგიერთი მათგანი უჩიოდა სუსტი ან ზომიერი, იშვიათად ძლიერი ხასიათის ქავილს.

პირველ ჯგუფში ვულგარული ფსორიაზით დაავადებულ პაციენტებს დაავადების სიმძიმის ხარისხი მკურნალობის დაწყებამდე ჰქონდათ: სუსტი – 33,33%, საშუალო – 54,54% და მძიმე – 12,12%; საშუალო ჯამური PASI-ს ინდექსი იყო – $8,76 \pm 0,6$. ეს უკანასკნელი მკურნალობის შემდეგ შემცირდა და გახდა $6,23 \pm 1,8$ ($p < 0,05$). პაციენტების ფსორიაზის სიმძიმის ხარისხი შემდეგნაირად გადანაწილდა: სუსტი – 36,36%, საშუალო – 51,51% და მძიმე – 12,12%.

მეორე ჯგუფში ვულგარული ფსორიაზით დაავადებულ პაციენტებს დაავადების სიმძიმის ხარისხი მკურნალობის დაწყებამდე ჰქონდათ: სუსტი – 35,37%, საშუალო – 44,54% და მძიმე – 22,16%; საშუალო ჯამური PASI-ს ინდექსი შესაბამისად იყო – $9,4 \pm 1,3$. ეს უკანასკნელი მკურნალობის შემდეგ შემცირდა და გახდა $6,62 \pm 0,7$ ($p < 0,05$). პაციენტების ფსორიაზის სიმძიმის ხარისხი შემდეგნაირად განაწილდა: სუსტი – 37,52%, საშუალო – 42,62% და მძიმე – 19,86%.

პირველ ჯგუფში აღინიშნებოდა მორფოლოგიური ელემენტების რეგრესის დაჩქარება საშუალოდ 3-4 დღით მეორე ჯგუფის პაციენტებთან შედარებით. პირველი ჯგუფის პაციენტებს მკურნალობის მე-12-მე-14 დღეს აღინიშნებოდათ კლინიკური სურათის საგრძნობი გაუმჯობესება – ფსორიაზული პაპულების ზომაში შემცირება, დათხელება, გაფერმკრთალება და აქერცვლის გაქრობა. ჰიპერემია და ინფილტრაცია მცირდებოდა ყოველდღიურად და შესამჩნევი შედეგი აღინიშნებოდა 10-12 აბაზანის შემდეგ. აქერცვლა ქრებოდა მესამე-მეოთხე დღიდან, სამი-ოთხი აბაზანის მიღების შემდეგ ზოგიერთი პაციენტი აღნიშნავდა ზომიერი ხასიათის ქავილს, რომელიც ყოველგვარი ჩარევის გარეშე ქრებოდა. 15-16 აბაზანის შემდეგ კი, ზოგიერთი ელემენტის ცენტრში უკვე ჩანდა თითქმის საღი კანი.

უნდა აღინიშნოს, რომ პირსონის მეთოდით X^2 -ის მნიშვნელობის კვლევისას პირველ ჯგუფში PASI-ს ინდექსი უფრო მკვეთრად შემცირდა, ვიდრე მეორე ჯგუფში, თუმცა სტატისტიკური ანალიზით განსხვავება სარწმუნო არ იყო. მიუხედავად ამისა PASI-ს ინდექსის განსაზღვრისთვის გამოყენებული ცალკეული ნიშნების მაჩვენებლების (სიწითლე, აქერცვლა, ქავილი) შემცირება პირველ და მეორე ჯგუფებს შორის სარწმუნოდ განსხვავდებოდა და X^2 -ის მნიშვნელობა სტატისტიკურად სანდოა ($P < 0,05$). მკურნალობის შემდეგ ძირითადად მაღალი იყო მხოლოდ ინფილტრაციის მაჩვენებელი, თუმცა, მისი მნიშვნელობაც შემცირდა, მაგრამ უმნიშვნელოდ, რაც, ჩვენი აზრით, გამომდინარეობს კურორტულ მკურნალობაზე მყოფ პაციენტებზე დაკვირვების მოკლე ვადიდან. ამ მცირე დროში ინფილტრაციის უკუგანვითარება შენელებულია.

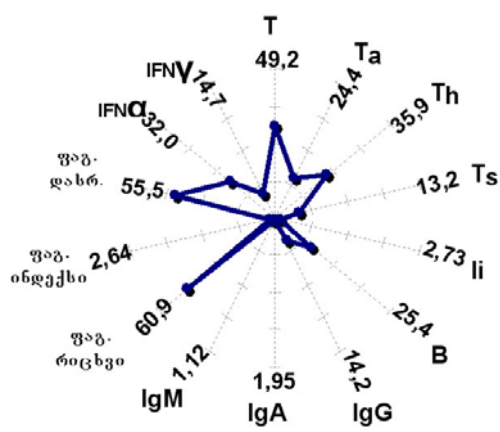
ზემოთ მოყვანილი ფაქტი მიუთითებს ნუნისის წყლების პირდაპირ ანტიანთებით მოქმედებაზე და პათოლოგიური იმუნური რეაქციების დათრგუნვაზე, რადგან, როგორც ზემოთ ავღნიშნეთ, ის კლინიკური ნიშნები, რომლებიც ბალნეოთერაპიის ჩატარების შემდგომ სწრაფად განიცდიან უკუგანვითარებას, პირდაპირ კავშირშია ფსორიაზის პათოგენეზის იმუნურ რგოლთან (სიწითლე, ქავილი). კერძოდ, მათ იწვევს იმუნოკომპეტენტური უჯრედების მიერ გამოყოფილი ჰისტამინი, ციტოკინები, სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორი – TNF (ალფა და ბეტა) და სხვა ბიოლოგიურად აქტიური ამინები. ჩვენი აზრით, წყალში დიდი რაოდენობით შემავალი სილიციუმის მუავა, რომელიც ცნობილია როგორც ანტიანთებითი ანტიალერგიული აგენტი, პირდაპირ მოქმედებს ფსორიაზის პათომექანიზმის იმუნურ რგოლზე, რასაც ამტკიცებს ჩვენს მიერ ჩატარებული სისხლის იმუნოლოგიური, ბიოქიმიური და მორფოლოგიური კვლევის შედეგებიც.

სისხლის იმუნოლოგიური კვლევა ჩატარდა ვულგარული ფსორიაზით დაავადებული 26-დან 53 წლამდე ასაკის 22 ქალსა და მამაკაცზე. აღნიშნულმა

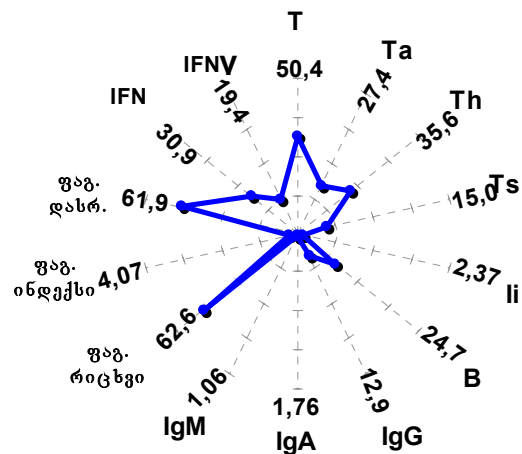
კვლევის შედეგებმა სერიოზული დისბალანსი აჩვენა, რომელიც გამოიხატება ჰუმორალური ფაქტორების გააქტიურებისას ფაგოციტური სისტემების და ინტერფერონის დაქვეითებაში. საგრძნობლად შემცირდა ალფა-ინტერფერონი (31,3 ერთეული/მლ, საკონტროლოში – 43,4 ერთეული /ml, $p<0,05$) და გამა-ინტერფერონი (14,2 ერთეული /ml, საკონტროლოში – 31,8 ერთეული /ml, $p<0,001$). ასევე, შემცირდა ფაგოციტოზის მაჩვენებლები: არასარწმუნოდ ფაგოციტარული რიცხვი (63,2%), სარწმუნოდ ფაგოციტარული ინდექსი (2,6 6,3-ის დროს საკონტროლოში, $p<0,001$) და დასრულებული ფაგოციტოზი (55,5% 72,6% საკონტროლოში, $p<0,01$).

ამ ფონზე არაერთგვაროვანი აღმოჩნდა T-უჯრედული რგოლის დინამიკა და იმუნიტეტის ჰუმორალური ფაქტორები. T-ლიმფოციტების საერთო რაოდენობის უმნიშვნელო შემცირებისას (49,1 51,3% საკონტროლოში) საგრძნობლად შემცირდა უჯრედების აქტიური ფრაქციის რაოდენობა (24,2% 32,6% საკონტროლოში, $p<0,02$); უმნიშვნელო იყო ცვლილებები T-ლიმფოციტების ჰელპერების და სუპრესორების პოპულაციის დროს, რამაც გამოიწვია იმუნორეგულაციის ინდექსის გაზრდა 2,69-მდე (რაც დამახასიათებელია აუტოიმუნური პროცესებისათვის).

ფსორიაზით დაავადებულთა იმუნობრამა



ა) მკურნალობამდე



ბ) მკურნალობის შემდეგ

ფსორიაზის გამწვავებისას აღერგიული ფონი დადასტურდა B-უჯრედოვანი რგოლის დინამიკით, ანუ B-ლიმფოციტებისა და იმუნოგლობულინების რაოდენობის გაზრდით (განსაკუთრებით IgG – 14,3 გ/ლ-მდე 12,5 გ/ლ საკონტროლოში, $p<0,05$).

ჩატარებული იმუნოლოგიური ანალიზით გამოვლინდა ნუნისის წყლებით ბალნეოთერაპიის მიღებისას აუტოიმუნურ პროცესებთან დაკავშირებული მაჩვენებლების ნორმალიზაცია: იმუნორეგულაციის ინდექსის დაქვეითება და ჰუმორალური ფაქტორების მაჩვენებლების ნორმისკენ დაბრუნების ტენდენცია. დაფიქსირებულია, აგრეთვე, ფაგოციტოზის ინტენსივობის მკვეთრი მომატება და ინტერფერონის სისტემის (IFNα, IFNγ) აქტივაცია. გამოკვლეული პარამეტრების ზემოთ აღნიშნული დინამიკა დამახასიათებელია მხოლოდ პაციენტებისათვის, რომლებშიც აღინიშნებოდა ბალნეოთერაპიის შემდგომი კლინიკური მდგომარეობის გაუმჯობესება.

სისხლის პრო და ანტიოქსიდანტური სისტემის მაჩვენებლების ცვლილებები უულგარული ფსორიაზის დროს ნათლად ჩანს №3 ცხრილში. უულგარული ფსორიაზის დროს იმატებს დაუანგული ცერულოპლაზმინის ეპრ სიგნალის ინტენსივობა (17%)-ით. Fe^{3+} ტრანსფერინის ეპრ სიგნალის ინტენსივობა კი, სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ იცვლება საკონტროლო მაჩვენებლებთან შედარებით. ფსორიაზით დაავადებულთა სისხლის ეპრ სპექტრში რეგისტრირდება

Mn²⁺ და Fe²⁺ იონების ეპრ სიგნალები, რაც ორგანიზმის პროოქსიდანტური სისტემის აქტივაციაზე მიუთითებს.

ცხრილი №3 სისხლის პარამაგნიტული ცენტრების ცვლილებები ვულგარული ფსორიაზის დროს.

	№	Fe ³⁺ -ტრ g=4.3	ცპ g==2.05	Mn ²⁺ g=2.14	Fe ²⁺ g=2.25	MetHb g=6.0	HbNO g=2.01	NO
კონტროლი (ჯანმრთელი პირები)	25	30.0±1.2	20.0±0.8	-	-	-	-	16.0±0.5
ფსორიაზი მკურნალობამდე	40	27.2±0.5 p>0.05	23.5±0.3 p<0.001	5.8±0.2	13.0±0.5	2.9±0.2	8.3±1.2	10.9±0.2 p<0.001

ცერულოპლაზმინი სისხლის მრავალფუნქციური ფერმენტია. იგი ხასიათდება სუპეროქსიდდისმუტაზური, პეროქსიდაზური და ფეროქსიდაზური აქტივობით და განსაზღვრავს სისხლის ანტიოქსიდანტურ უნარიანობას (Frielen E, 1981, Gutteridge J. M. C., 1983, Iovstal R. P, 1981). ფერმენტის სუპეროქსიდდისმუტაზური და პეროქსიდაზური აქტივობა ხელს უწყობს სუპეროქსიდ-ანიონ რადიკალების და წყალბადის ზეჟანგის ნეიტრალიზაციას, ხოლო თავისი ფეროქსიდაზური აქტივობის გამო ცერულოპლაზმინი ჟანგავს სისხლის პლაზმაში არსებულ რკინის იონებს (Fe²⁺-დან Fe³⁺-მდე) და ხელს უწყობს მათი აპოტრანსფერინთან მიერთებას Fe³⁺ ტრანსფერინის წარმოქმნით. ცერულოპლაზმინი Fe³⁺-ტრანსფერინის ფერმენტული სისტემების შეთანხმებული მუშაობა განაპირობებს ორგანიზმში თავისუფალი რადიკალური ჟანგვის ინტენსივობის დაქვეითებას და მისი პრომოტორების Fe²⁺ იონების მოცილებას. სისხლში თავისუფალი რკინის იონების (Fe²⁺) გამოჩენა განპირობებული შეიძლება იყოს ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის ინტენსიფიკაციით და უჯრედული (სუბუჯრედული) მემბრანების დარღვევით, ერთროციტების ჰემოლიზით, რკინა გოგირდოვანი ცილების დესტრუქციით, Fe³⁺ ტრანსფერინის აპოტრანსფერინად აღდგენითი გარდაქმნით და, აგრეთვე, ფერიტინიდან დეჰონირებული რკინის გამოსვლით.

ცნობილია, რომ Fe²⁺ იონები მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის პროცესებში (Kyry B. C. и др, 1986, Gutteridge J. M. C., 1983, Halliwell B. et al. 1984, Rece – Evans C. et al, 1985, Rozen G. M, et al, 1983) და ორგანიზმის რკინის იონებით გადატვირთვა იწვევს უჯრედული სტრუქტურების სერიოზულ დაზიანებას. რკინის იონები აჩქარებენ თავისუფალი რადიკალური ჟანგვის პროცესებს, ციტოტოქსიური OH რადიკალების წარმოქმნას. რკინის დაბალმოლეკულური კომპლექსები თავისუფალ რადიკალური ჟანგვის რეაქციების მძლავრი პრომოტორები არიან. თავისუფალი რკინის იონების დაგროვება სისხლში განაპირობებს ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის პროცესების ინიციაციის მუდმივი საშიშროების არსებობას, რის შედეგადაც შესაძლებელია ერთროციტების ჰემოლიზის განვითარება და სისხლის სხვა ფორმიანი უჯრედების მემბრანების დესტრუქცია. Mn²⁺ იონების წყაროს ორგანიზმში დაზიანებული მემბრანული სტრუქტურები და სუპეროქსიდდისმუტაზას ინაქტივაცია წარმოადგენს. ამ იონების სისხლში გამოჩენა არის ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის პროცესების აქტივაციის შედეგი და მათი შემდგომი ინტენსიფიკაციის მიზეზი.

აღსანიშნავია, რომ სისხლში Mn²⁺ იონების შემცველობის ცვლილებები განაპირობებენ ორგანიზმის იმუნური სისტემის მდგომარეობის ცვლილებებს, T-ლიმფოციტების რეცეპტორების აქტივობას და იმუნოგლობულინების ბიოსინთეზის ცვლილებებს (Fuchs j. et al, 2001). ჩვენს მიერ გამოკვლეული ვულგარული ფსორიაზით დაავადებულ პაციენტთა სისხლის ეპრ სპექტრში (ცხრილი №4) ერთროციტების ჰემოლიზზე მეტყველებს გამოვლენილი მეტჰემოგლობინის ინტენსიური ეპრ სიგნალი. აღსანიშნავია, რომ სისხლში მეტჰემოგლობინის

შემცველობის მომატება თავის თავად ხელს უწყობს ორგანიზმში ჰიპოქსიის განვითარების და პეროქსიდული ჟანგვის პროცესების ინტენსიფიკაციას.

მაშასადამე, შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ ფსორიაზით დაავადებულთა სისხლში სისხლის ანტიოქსიდანტური ფერმენტის – ცერულოპლაზმინის აქტივობის შემცირება და თავისუფალ-რადიკალური ჟანგვის რეაქციების ინდუქტორების – Fe^{2+} და Mn^{2+} იონების დაგროვება მიუთითებს სისხლის პრო- და ანტიოქსიდანტურ სისტემებს შორის ბალანსის დარღვევაზე და ორგანიზმში ოქსიდაციური სტრესის ინტენსიფიკაციაზე

NO-ს ეპრ სიგნალის ინტენსივობა ვულგარული ფსორიაზის დროს მცირდება 32%-ით საკონტროლო მაჩვენებლებთან შედარებით. ფსორიაზით დაავადებულთა სისხლში თავისუფალი NO-ს შემცველობის შემცირების მიზეზი შეიძლება იყოს მისი ბიოლოგიური დეგრადაცია ჟანგბადის რეაქციული ფორმების მონაწილეობით, რის შედეგადაც წარმოიქმნება ციტოტოქსიური პეროქსინიტრიტი. ეს უკანასკნელი აქტიურად ერთვება თავისუფალ-რადიკალური ჟანგვის პროცესებში, ხელს უწყობს დნმ-ის და პროტეინის მოლეკულების დაჟანგვას, ლიპიდების პეროქსიდულ დაჟანგვას, უჯრედებში და ქსოვილებში ფიზიოლოგიური პროცესების მიმდინარეობის დარღვევას, აპოპტოზის რეცეპტორების ინტენსიურ ექსპრესიას (Shilov V. N. et al, 2000).

ვულგარული ფსორიაზის დროს ზოგიერთი ავადმყოფის სისხლში (განსაკუთრებით დაავადების მძიმე მიმდინარეობისას) თავისუფალი NO-ს შემცველობის ფონზე რეგისტრირდება აზოტის ჟანგის ჰემურ-რკინასთან კომპლექსების (HbNO) ეპრ სიგნალი. ამ კომპლექსების გაჩენა ფსორიაზის დროს პაციენტების სისხლში დეზოქსიჰემოგლობინის დაგროვებაზე და მის ინტენსიურ ნიტროზილირებაზე მიუთითებს. ჟანგბადის რეაქციული ნაერთების მონაწილეობისას ნიტროზოჰემოგლობინი მეთემოგლობინად და NO_2 -ად გარდაიქმნება, რაც, თავის მხრივ, ხელს უწყობს სისხლის ჟანგბად ტრანსპორტული ფუნქციის დარღვევას, ჰიპოქსიის გაღრმავებას და ორგანიზმში თავისუფალ-რადიკალური ჟანგვის პროცესების გაძლიერებას.

შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ ფსორიაზის დროს ადგილი აქვს თავისუფალ-რადიკალური ჟანგვის პროცესების ინტენსიფიკაციას და ორგანიზმში დაცვითი ანტიოქსიდანტური ფერმენტული სისტემების შესუსტებას, რაც ხელს უწყობს თავისუფალ-რადიკალური ჟანგვის აქტივაციას, ორგანიზმში მეტაბოლური პროცესების დარღვევას, ქსოვილებში შეუქცევადი ცვლილებების განვითარებას, რომელიც იწვევს აპოპტოზის ინტენსიფიკაციას და პათოლოგიური პროცესების მიმდინარეობის დამძიმებას.

მიღებული მონაცემებიდან გამომდინარეობს, რომ ტრადიციული მკურნალობის ფონზე ფსორიაზით დაავადებულთა სისხლში Fe^{3+} ტრანსფერინის შემცველობა არ იცვლება, ხოლო დაჟანგული ცერულოპლაზმინის შემცველობა მცირდება და უტოლდება საკონტროლო მაჩვენებლების დონეს. ამ დროს პეროქსიდანტური სისტემის მაჩვენებლები (Mn^{2+} , Fe^{2+} იონები, მეთემოგლობინი) მნიშვნელოვნად აღემატება საკონტროლო მაჩვენებლების დონეს. თავისუფალი აზოტის ჟანგის შემცველობა ტრადიციული მკურნალობის ფონზე იზრდება 22%-ით საწყის მაჩვენებლებთან შედარებით.

პირველი ჯგუფის პაციენტების Fe^{3+} ტრანსფერინის და დაჟანგული ცერულოპლაზმინის ეპრ მაჩვენებლები არ განსხვავდება საკონტროლო ჯგუფის შესაბამისი პარამეტრების მნიშვნელობისაგან. ადგილი აქვს სისხლში თავისუფალი აზოტის ჟანგის შემცველობის ნორმალიზაციას, აგრეთვე, Fe^{2+} , Mn^{2+} იონების და მეთემოგლობინის შემცირებას. აღინიშნა ანტიოქსიდანტური ფერმენტების დონის ნორმალიზაცია. მაგრამ, როგორც კვლევის შედეგებიდან გამომდინარეობს, იმ პაციენტთა სისხლში, რომლებსაც უტარდებოდათ ტრადიციული მკურნალობა,

ცხრილი №4 ვულგარული ფსორიაზით დაავადებულთა სისხლის პარამაგნიტური ცენტრების ცვლილებები ტრადიციული მეთოდებით მკურნალობის და ნუნისის ბალნეოთერაპიის მიღების დროს.

	№	Fe ³⁺ -ტრ გ=4.3	ცპ გ=2.05	Mn ² გ=2.14	Fe ² გ=2.25	MetHb გ=6.0	HbNO გ=2.01	NO	
კონტროლი(1)	25	30.0±1.2	20.0±0.8	-	-	-	-	16.0±0.5	
ფსორიაზი მკურნალობამდე(2)	65	27.2±0.5 p>0.05	23.5±0.3 p<0.001	5.8±0.2	13.0±0.5	2.9±0.2	8.3±1.2	10.9±0.2 p<0.001	
მკურნალობის შემდეგ	ტრადიციული მკურნალობა (3)	25	28608±0.7 p>0.05	20.7±0.5 p>0.1	3.8±0.2	8.7±0.8	1.2±0.3	-	13.9±0.5 p<0.0011
	ნუნისის წყლები(4)	40	28.8±0.8 p>0.1	21.75±0.3 p>0.1	3.5±0.3	5.6±0.5	1.1±0.6	-	15.1±0.6 p>0.1

თავისუფალი რკინის იონების შემცველობა მეტია, ვიდრე იმ პაციენტთა სისხლში, რომლებსაც ჩაუტარდათ ბალნეოთერაპია. რკინის იონების მაღალი შემცველობა სისხლში კი თავისუფალ რადიკალური ჟანგვის პროცესების ინტენსიფიკაციის და დაავადების გამწვავების მუდმივ საშიშროებას წარმოადგენს.

საინტერესოა ჩვენი მონაცემები ფსორიაზით დაავადებულთა სისხლში თავისუფალი აზოტის ჟანგის შემცველობის 32%-ით შემცირების შესახებ საკონტროლო მაჩვენებლებთან შედარებით. ლიტერატურაში არსებობს მონაცემები აზოტის ჟანგის კერატინოციტების პროლიფერაციაზე და დიფერენციაციაზე ბიფაზური რეგულატორული მექანიზმის შესახებ (Krishel. V. et al; 1998). აქედან გამომდინარეობს, რომ NO-ს მაღალი შემცველობის შენარჩუნება ხელს უწყობს კერატინოციტების ჰიპერპროლიფერაციის თავიდან აცილებას. ლიტერატურული მონაცემების თანახმად (Ormerod A.D. et al 1998), ფსორიაზით დაავადებულთათვის კანის ბიოპტატებში დამახასიათებელია ინდუციბელური და ნეირონული NO-სინთაზების გაძლიერებული ექსპრესია, რაც ხელს უნდა უწყობდეს კანში აზოტის ჟანგის შემცველობის მომატებას. iNOS აქტივობის რეგულაციაში მნიშვნელოვანი როლი ენიჭება ფერმენტს არგინაზა-1, რომელიც წარმოადგენს სუბსტრატ არგინინთან მიმართებაში კონკურენტულ ფერმენტს. არსებობს მონაცემები, რომ ფსორიაზის დროს ეპიდერმისში iNOS-თან ერთად ადგილი აქვს არგინაზა-1-ის გაძლიერებულ ექსპრესიას (Bruch – Gerhart D. etal, 2003), მაშინ, როცა არგინინის ტრანსპორტზე პასუხისმგებელი მოლეკულების ექსპრესიის ინტენსივობა არ იცვლება საკონტროლოსთან შედარებით.

მაშასადამე, შესაძლოა, ფსორიაზის დროს არგინაზა-1-ის აქტივაცია განაპირობებდეს iNOS სუბსტრატის, არგინინის გამოლევას და ამ გზით ხელს უშლიდეს აზოტის ჟანგის კომპენსატორულ ინდუციბელურ გაძლიერებულ წარმოქმნას. ამ ჰიპოთეზის სასარგებლოდ მეტყველებს ჩვენი მონაცემები ფსორიაზით დაავადებულთა სისხლში აზოტის ჟანგის შემცველობის შემცირების შესახებ. ლიტერატურაში არსებობს მონაცემები ფსორიაზის არგინაზა-1-ის ინჰიბიტორებით წარმატებული მკურნალობის შესახებ (Bruch – Gerhart D. etal, 2003).

სისხლში აზოტის ჟანგის შემცველობის ნაწილობრივი მომატება ტრადიციული მკურნალობის ფონზე შეიძლება განაპირობებდეს იყოს მისი პეროქსინიტრიტად გარდაქმნის ინტენსივობის შემცირებით, რასაც ხელს უწყობს ორგანიზმის ანტიოქსიდანტური სტატუსის ნორმალიზაცია.

ნუნისის წყლებით ბალნეოთერაპიის ფონზე სისხლში NO-ს შემცველობის შემცირება შეიძლება განაპირობოს ამ წყლების ფერმენტ არგინაზაზე დამთრგუნველმა მოქმედებამ. თავისუფალ რადიკალური ჟანგვის პროცესების და აზოტის ჟანგის წარმოქმნის ნორმალიზაცია ვულგარული ფსორიაზით

დაავადებულ პაციენტებში ხელს უწყობს პათოლოგიური პროცესის მიმდინარეობის შემსუბუქებას და რემისიის ვადის გაგრძელებას.

ამ მოსაზრებას ადასტურებს მორფოლოგიური კვლევის შედეგებიც. სისხლის მორფოლოგიური კვლევა ჩატარდა ვულგარული ფსორიაზით დაავადებული 10 პაციენტის სისხლის ნიმუშზე, პაციენტებს, რომელთაც ბაზისური თერაპია ჩატარდათ ნუნისში აბაზანების მიღებამდე, პერიფერიულ სისხლში აღენიშნათ ლიმფოციტების სხვადასხვა მორფოფუნქციური ვარიანტები. მათ შორის, დიდი გრანულარული უჯრედები (დგუ), რომლებსაც ახასიათებთ მკვერივი მატრიქსის მქონე მიტოქონდრიები, სავსე ელექტრონულად მკვერივი წვრილმარცვლოვანი ციტოპლაზმა, ექსტრუზიებით გამოხატული უჯრედის პლაზმოლემა. დიდ გრანულარულ ლიმფოციტებს შორის გვხვდებოდა ლიმფოციტები, რომლებიც ქმნიან სისხლის ფორფიტებთან უჯრედულ კოოპერაციებს ციტოპლაზმური ხიდაკების საშუალებით. ბირთვის ახლოს ჩანს მსხვილი მაკომპრესირებელი ვაკუოლი, ციტოპლაზმის კეროვანი ღიზისი პლაზმოლემის პათოლოგიური კლასმატოზით. ხშირად გვხვდებოდა ისეთი ლიმფოციტები, რომლებსაც ჰქონდათ უჩვეულო ფორმის ბირთვი, ქრომატინის კონდენსაცია, ციტოპლაზმაში ცეროიდის ტიპის ჩანართები, რაც აპოპტოზის ან პრეაპოპტოზის ნიშნებად ითვლება.

ბალნეოთერაპიის მიღებამდე პაციენტების პერიფერიული სისხლის ნიმუშში ლიმფოციტების პრეაპოპტოზურ P-53 ცილებზე იმუნოჰისტოქიმიური რეაქციების მონაცემთა მიხედვით, მცირე კლასტერებად შეჯგუფებული ლიმფოციტების იმუნოდადებითი სურათი გამოვლინდა.

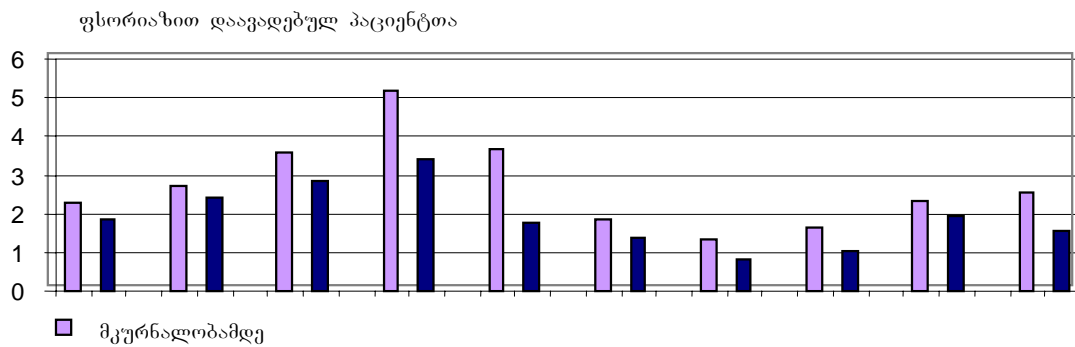
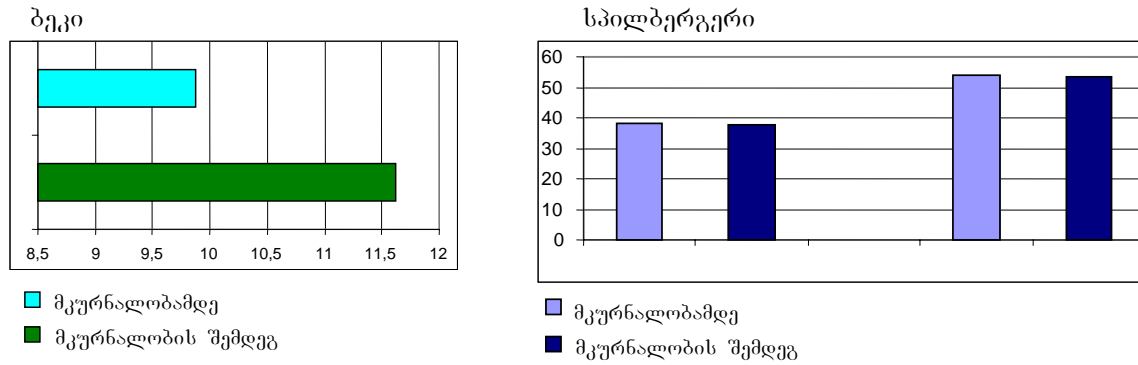
ნუნისში ბალნეოთერაპიული კურსის ჩატარების შემდეგ პერიფერიული სისხლის ნიმუშში ვლინდებოდნენ ლიმფოციტები, რომელთა უმრავლესობაც შეესაბამება სტაბილური ულტრასტრუქტურის სურათს. მცირე ლიმფოციტებში წარმოდგენილია მცირე რაოდენობის მიტოქონდრიები, ერთეული რიბოსომები, პოლიგონალური პატარა ბირთვი. დიდ ლიმფოციტებს ჰქონდათ ორგანელებით, მათ შორის, რიბოსომებით, უფრო მეტად დატვირთული ციტოპლაზმა, მსხვილი ბირთვები, რომლებშიც ჩანდა ბირთვაკები, რაც მთლიანობაში ადასტურებს ლიმფოციტების ტრანსკრიფციული აქტივობის გაძლიერებას.

ამრიგად, პერიფერიული სისხლის ლიმფოციტებში P-53 ცილის ექსპრესიისა და მათი ულტრასტრუქტურის შესწავლამ გამოავლინა ამ ტიპის უჯრედთა აქტივობა, აპოპტოზის და ნეკროზის ტიპის ცვლილებები P-53 ცილის მაღალი ექსპრესიით ბალნეოთერაპიის კურსის მიღებამდე. ბალნეოთერაპიული კურსის ჩატარების შემდეგ კლინიკური გაუმჯობესების და ეპიდემიის ფსორიაზული დაზიანების კერების შემცირების ფონზე იკვეთებოდა ლიმფოციტები ბირთვის ტრანსკრიფციული აქტიურობის გაძლიერების და P-53 ცილის ექსპრესიის დაქვეითების ნიშნებით.

ფსორიაზით დაავადებულ პაციენტთა ფსიქოლოგიური კვლევა ჰოპკინსის SCL-90-R, ბეკის დეპრესიის (BDI) და სპილბერგერის სიტუაციური და პიროვნული შფოთვის (STAI) კითხვარებით ჩატარდა 209 (88,6%) ფსორიაზით დაავადებულ პაციენტზე. მათ შორის [(43 და 39) ანუ (30,28% და 43,33%)] ქალზე (ასაკი – 16-დან 75-მდე) და [(76 და 51) ანუ (53,52% და 56,66%)] კაცზე (ასაკი – 16-დან 90-მდე). მიღებული მასალის გაანალიზებისას გავითვალისწინეთ რამდენიმე ფაქტორი. კერძოდ: ასაკი, სქესი, კლინიკური ფორმა, ოჯახური მდგომარეობა, დაავადების გამოვლინების ასაკი, დაავადების ხანგრძლივობა, თანმხლები დაავადებები, დაავადების გამწვავების მაპროვოცირებელი ფაქტორები, პირველადი მანიფესტაციის მიზეზები, მავნე ჩვევები (ალკოჰოლისა და თამბაქოს მოხმარება), გენეტიკური დატვირთვა და რემისიების ხანგრძლივობა.

მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ მონაცემთა შედარებამ გვიჩვენა, რომ მკურნალობის შედეგად თითქმის ყველა მაჩვენებელი შემცირდა. ეს ნათლად ჩანს ჩვენს მიერ შედგენილ დიაგრამებზე.

ფსორიაზით დაავადებულთა ფსიქოლოგიური მაჩვენებლების კოსტობრამა



სტატისტიკური დამუშავების შედეგად მიღებული მონაცემები, რაც კონკრეტულ შემთხვევაში გამოიხატა დეპრესიის მაჩვენებლის შემცირებაში გვაძლევს დასკვნის გაკეთების უფლებას, რომ ფსორიაზით დაავადებულები გარე ფაქტორების ზემოქმედების მიმართ საკმაოდ სენსიტიურები არიან. რაციონალურად წარმართული მკურნალობის შედეგები დადებითად მოქმედებს მათ ემოციურ-აფექტურ სფეროზეც და დეპრესიის მაჩვენებლის დაკლებას იწვევს.

სპილბერგერის შფოთვის საკვლევი ტესტის დამუშავების შედეგად მკურნალობამდე მიღებული მთლიანი ჯგუფის საშუალო მონაცემი სიტუაციური შფოთვის მიხედვით განისაზღვრა 38,21 ქულით, რაც შეესაბამება საშუალოზე დაბალ მონაცემს (ნორმატივი 44). მონაცემი მკურნალობის შედეგად შემცირდა (37,76), თუმცა, სხვაობა არასანდოა (p>0,05), რაც ნიშნავს, რომ სიტუაციური შფოთვის შემთხვევაში მნიშვნელოვანი ცვლილება არ მომხდარა. პიროვნული შფოთვის მაჩვენებელი მთლიანი ჯგუფის საშუალო მაჩვენებლის მიხედვით არის 53,89, რაც შეესაბამება შფოთვის მაღალ დონეს (ნორმატივი 42). მკურნალობის შედეგად ამ მონაცემმა დაიკლო და 53,30 გახდა. სხვაობა მონაცემებს შორის მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ სანდოა (p<0,05).

სპილბერგერის ტესტით მიღებული მონაცემი თითქოსდა პარადოქსულია, – როგორც წესი, ზოგადად, პიროვნული შფოთვის მაჩვენებელი შედარებით მცირე ვიდრე სიტუაციური შფოთვის მაჩვენებელი, მაგრამ ჩვენს შემთხვევაში ეს არის პირიქით. ასევე, მკურნალობას სიტუაციური შფოთვა უფრო ექვემდებარება, ვიდრე პიროვნული, მაგრამ აქაც საპირისპირო შედეგი მივიღეთ, რადგან სიტუაციური შფოთვის მაჩვენებელი მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ არ შეცვლილა (p>0,05). მისი დაბალი და უცვლელი მაჩვენებელი შესაძლოა აიხსნას

ავადყოფების რწმენით, რომ მათი დაავადება თუ არ განიკურნება, ნუნისის წყლებით მკურნალობის შედეგად რემისიაში მაინც გადავა. შეიძლება ითქვას, რომ სიტუაციური შფოთვის საშუალოზე დაბალი დონე ფსორიაზით დაავადებული პირებისათვის არის გარემოსთან შეგუების საკმაოდ მყარი დაცვითი მექანიზმი. ამის გარდა, ბუნებრივია, რომ მისი ცვლილება (რადგან ისედაც დაბალია მაჩვენებელი), ნაკლებად მოსალოდნელი იყო, რაც დადასტურდა კიდევ. ბუნებრივია მაღალი პიროვნული შფოთვის არსებობაც, ვინაიდან საქმე ეხება ესთეტიური საკითხის მუდმივ პრობლემას.

ჰოპკინსის ტესტით მიღებული მთლიანი ჯგუფის საშუალო მონაცემი აღმოჩნდა ძალიან დაბალი, ანუ გაირკვა, რომ ფსორიაზისთვის ნაკლებადაა დამახასიათებელი ჰოპკინსის კითხვარის მიხედვით გამოსავლენი სიმპტომოკომპლექსები. ეს კიდევ ერთხელ ადასტურებს, რომ თითოეულ დაავადებას მისთვის დამახასიათებელი სიმპტომოკომპლექსი აქვს. ჩვენს შემთხვევაში, ვილაპარაკებთ იმ ძირითად ტენდენციებზე, რომლებიც გამოიკვეთა ჰოპკინსის ტესტის მთლიან სურათში. აქ წამყვანი ფაქტორებია: დეპრესია (5,18), შფოთვა (3,66), დაურწმუნებლობა სოციალურ კონტაქტებში (3,60).

ჰოპკინსის ტესტით მიღებულ შედეგებში, წამყვანი ტენდენციის მიხედვით თუ ვიმსჯელებთ, პრიორიტეტულ პოზიციაზე გამოიხატა შფოთვის და დეპრესიის ტენდენციები, რომლებიც სოციალური კონტაქტების კონტექსტშია გამოხატული, ვინაიდან ასევე წამყვან ადგილზე იყო გამოკვეთილი დაურწმუნებლობა სოციალურ კონტაქტებში. კონკრეტულად შეიძლება ითქვას, რომ ფსორიაზით დაავადებულთათვის ზოგადად დეპრესია კი არა, სოციალურ კონტაქტებში გამოხატული შფოთვა და დეპრესიაა დამახასიათებელი. ჩვენი მოსაზრება, რითაც ვხელმძღვანელობდით საკვლევი მეთოდის შერჩევას (ბეკის და სპილბერგერის კითხვარი), ჰოპკინსის ტესტით კვლევის შემთხვევაშიც დადასტურდა და დეპრესიის, შფოთვის და ინტერპერსონალური სენსიტიურობის მნიშვნელოვანი შემცირებით გამოიხატა. ჰოპკინსის კითხვარის მიხედვით, შეგვიძლია გამოვყოთ ფსორიაზისათვის დამახასიათებელი თავისებურებები. როგორც რანჟირით გამოიკვეთა, გამოკითხულებს განდევნილი აქვთ მტრულობა, პარანოიალური აზრები და ფობიური შფოთვა. პირველი ორი ფაქტორის მონაცემის მიხედვით თუ ვიმსჯელებთ (დეპრესია და შფოთვა), შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ წამყვანი არის ის ფაქტორები, რომლებიც ჩვენც ავირჩიეთ, როგორც საკვლევი პარამეტრები და რაც დამახასიათებელია დაავადებისთვის და არა პიროვნებისთვის. როგორც უკვე აღვნიშნეთ, ჰოპკინსი იკვლევს ამა თუ იმ დაავადებისათვის დამახასიათებელ სიმპტომებს და არა პიროვნულ თავისებურებებს. აქედან გამომდინარე, ჩვენს მიერ შერჩეული მეთოდიკა დასმული ჰიპოთეზის ადექვატურია.

ჯგუფებს შორის შედარებისას აღინიშნა განსხვავება საერთო მონაცემებში. კერძოდ, ბეკის საკვლევი კითხვარით პირველ ჯგუფში დეპრესიის საშუალო ჯგუფური მონაცემი (მკურნალობამდე 12 და შემდეგ 10,3) უფრო მაღალია, ვიდრე მეორეში (მკურნალობამდე 10,13 და შემდეგ 8,07). რაც შეეხება ამ მონაცემების ცვლილებებს მკურნალობის შემდეგ, ორივე ჯგუფში ერთნაირი კანონზომიერებით კლებულობს.

პირველ ჯგუფში მკურნალობამდე სიტუაციური შფოთვის საშუალო მაჩვენებელი (37,58) უფრო დაბალია, ვიდრე მეორე ჯგუფში (40,73). რაც შეეხება შედეგებს მკურნალობის შემდეგ, პირველი ჯგუფის სიტუაციური შფოთვის საშუალო მაჩვენებელი თითქმის არ შეცვლილა, ხოლო მეორე ჯგუფის საშუალო მაჩვენებელმა დაიწია. სხვაობა მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ სტატისტიკურად სანდოა. პიროვნული შფოთვის შემთხვევაში საწინააღმდეგო სურათია, ანუ პირველი ჯგუფის პაციენტების პიროვნული შფოთვა უფრო მაღალია (54,26), ვიდრე მეორე ჯგუფისა (52,40). ორივე მონაცემმა მკურნალობის შემდეგ კანონზომიერად დაიკლო და გახდა (53,84) და (51,14).

პირველ და მეორე ჯგუფებს შორის საერთო სურათის შედარებისას მიღებული შედეგი კიდევ ერთხელ ადასტურებს ჩვენს ვარაუდს, რომ ნუნისში ჩასული ავადმყოფებისთვის წყალს, გარდა სამკურნალო ეფექტისა, შესაძლოა, ჰქონდეს პლაცებო ეფექტიც, ვინაიდან აქ ჩასული ავადმყოფები შინაგანად შემზადებული არიან მდგომარეობის გაუმჯობესებისთვის და მათი სიტუაციური შფოთვის მაჩვენებელი უფრო დაბალია. რაც შეეხება მეორე ჯგუფში გამოკითხულებს, მათი სიტუაციური შფოთვის მაჩვენებელი უფრო მაღალია, რაც, ალბათ, ბუნებრივიცაა, ვინაიდან მეორე ჯგუფის პაციენტებს პირველი ჯგუფის პაციენტებისაგან განსხვავებით, არ ჰქონდათ სიტუაციურად განპირობებული გარემო – ნუნისის წყლები. თუმცა, მკურნალობის წარმატებული კურსის შემდეგ, პიროვნულ შფოთვისთან ერთად, მოხდა სიტუაციური შფოთვის დონის მნიშვნელოვანი დაქვეითება, რასაც ადგილი არ ჰქონია პირველი ჯგუფის შემთხვევაში, ვინაიდან მკურნალობის დაწყებიდან დამთავრებამდე ერთნაირ პირობებში იმყოფებოდნენ.

სხვადასხვა ფაქტორის განხილვისას (სქესი, ასაკი, ოჯახური მდგომარეობა და ა.შ.) ყურადღება მივაქციეთ და ცალკე განხილვის საგნად მივიჩნიეთ სწორედ ის ფაქტორები, რომელთა მიხედვითაც თვალსაჩინო განსხვავება შეინიშნებოდა. ერთ-ერთი ასეთი ყურადსაღები ფაქტორი აღმოჩნდა ოჯახური მდგომარეობა, ამასთანავე, ყურადღება გავამახვილეთ მკურნალობამდე და მკურნალობის ჩატარების შემდეგ არა ყველა ფსიქოლოგიური ფაქტორის მაჩვენებელზე, არამედ სწორედ იმ მონაცემებზე, რომელთა შორის მნიშვნელოვანი განსხვავებები არსებობს. ოჯახური მდგომარეობის მიხედვით მონაცემთა განხილვა გვაძლევს შემდეგ სურათს.

ბეკის დეპრესიის მეთოდით მიღებულ მონაცემთა შედარებისას, მკურნალობამდე მიღებული მთლიანი ჯგუფის საშუალო მონაცემი ყველაზე მაღალი აქვს დაუოჯახებელ (გასათხოვარი, უცოლო) პირებს და შეესაბამება 15,03; ხოლო ყველაზე დაბალი 45 წელს გადაცილებულ დაუოჯახებელ (გაუთხოვარი, ბერბიჭა) პირებს და იგი შეესაბამება 7-ს. მკურნალობის შედეგად გასათხოვარი და უცოლო პირების ჯგუფურმა საშუალო მონაცემმა დაიკლო და გახდა 12,33 ($p < 0,05$), რაც შეეხება 45 წელს გადაცილებულ დაუოჯახებელ პირებს, მათმა ჯგუფურმა საშუალო მონაცემმა მკურნალობის შედეგად მოიმატა და გაუტოლდა 8,13. ბეკის დეპრესიის მეთოდით მიღებული ოჯახური მდგომარეობის მონაცემების სურათი, ერთი შეხედვით, საკმაოდ პარადოქსულია, მაგრამ ფსიქოლოგიური თვალსაზრისით, ეს შედეგი სავსებით ლოგიკურია. ყველაზე მაღალი დეპრესია გასათხოვარი და უცოლო პირების შემთხვევაში შეიძლება აიხსნას იმ ფაქტით, რომ ისინი პესიმისტურად უყურებენ მომავალს და ამ ასპექტში თვითშეფასებაც დაბალი აქვთ, განსხვავებით 45 წელს გადაცილებული დაუოჯახებელი პირებისაგან, რომლებიც შეგუებული არიან თავიანთ მდგომარეობას. ნუნისში გასათხოვარი და უცოლო პირები აღმოჩნდნენ იმავე დაავადების მქონე თანატოლების გარემოცვაში, რამაც შეამცირა მათი დეპრესიული გუნება-განწყობა იმ თვალსაზრისით, რომ მათ შეუძლიათ თავიანთ მსგავს ადამიანებთან ურთიერთობა. რაც შეეხება 45 წელს გადაცილებულ დაუოჯახებელ პირებს, იმავე სიტუაციაში აღმოჩენისას, მათი მარტოსულობა ასაკის გამო კი უფრო მძაფრდება. სწორედ ამ ფაქტით შეიძლება აიხსნას ერთ შემთხვევაში დეპრესიის კლება და მეორე შემთხვევაში დეპრესიის მატება.

სპილბერგერის ტესტით გამოკვლევისას, პიროვნული შფოთვის შემთხვევაში მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგაც აღინიშნება საკმაოდ მაღალი მაჩვენებლები. ყველაზე დაბალი მაჩვენებლებით ხასიათდებიან განქორწინებული პირები (49,80), რაც თითქმის 6 ქულით ჩამორჩება დანარჩენი ჯგუფების მონაცემებს. თუმცა, მათი მონაცემიც მაღალი შფოთვის დონეს შეესაბამება. ფსიქოლოგიური თვალსაზრისით ეს მაჩვენებელი აიხსნება იმით, რომ განქორწინების შემთხვევაში მათი უმრავლესობა ადანაშაულებს ყოფილ

პარტნიორს და ამით ცდილობს ახსნას და გაამართლოს, როგორც თვითშეფასება, ასევე სოციალური მდგომარეობაც. ამიტომ, ბუნებრივია, რომ სხვა ჯგუფებთან შედარებით, მათი პიროვნული შფოთვის დონე ყველაზე დაბალია. ზოგადად, უნდა ითქვას, რომ ფსორიაზით დაავადებული ადამიანისათვის ეს არის გარემოსთან შეგუების ერთ-ერთი მექანიზმი. რაც შეეხება სიტუაციურ შფოთვის, ყველაზე დაბალი დონე გამოხატული აქვთ 45 წელს გადაცილებულ დაუოჯახებელ პირებს. ამ ჯგუფის საშუალო მონაცემი შეესაბამება 35,25-ს. მეურნალობის შედეგად მათი ჯგუფური საშუალო მონაცემები იმატებს და უტოლდება 37-ს. სიტუაციური შფოთვის შემთხვევაში ოჯახური მდგომარეობის მაჩვენებლების განხილვისას, ფაქტიურად, აქაც დაახლოებით იგივე მექანიზმი მოქმედებს, რაც ბეკის დეპრესიის შემთხვევაში, ანუ სიტუაციურად მათი მარტოსულობა კიდევ უფრო მძაფრდება.

ჰოპკინსის ტესტის ათივე ფაქტორის მიხედვით, ფსორიაზით დაავადებულ პაციენტებს შორის მეურნალობამდე ყველაზე მაღალი მაჩვენებლები შკალაზე აქვთ განქორწინებულ პირებს. თუმცა, ეს განსხვავება ერთის მხრივ უმნიშვნელოა, ხოლო მეორეს მხრივ, როგორც ადრე ითქვა, არ განსაზღვრავს პიროვნულ თავისებურებას და, შესაბამისად, სოციალური სტატუსიდანაც არ გამომდინარეობს. ამიტომ განსაკუთრებული აქცენტი ამ შემთხვევაში არ გააკეთდება.

ჩვენს მიერ ჩატარებული ფსიქოლოგიური კვლევა ჰოპკინსის SCL-90-R, ბეკის დეპრესიის (BDI) და სპილბერგერის სიტუაციური და პიროვნული შფოთვის (STAI) კითხვარებით ფსორიაზით დაავადებულ პაციენტებზე გვაძლევს იმის თქმის საშუალებას, რომ ფსორიაზი თამამად შეიძლება მივაკუთვნოთ ფსიქოსომატურ დაავადებათა რიცხვს, რომლის ყველაზე კლინიკური გამოვლინების დროს კანის მდგომარეობასა და ფსიქიკას შორის მჭიდრო კავშირი არსებობს. ამასთანავე, თვით ფსიქოლოგიურ მდგომარეობებს შორის არსებობს მჭიდრო კავშირი, რაც, ერთის მხრივ, კანონზომიერია და მეორეს მხრივ, გამოხატულებას ჰპოვებს სხვადასხვა მეთოდით მიღებულ შედეგებში, რაც არაერთხელ ხაზგასმით აღინიშნა.

კლინიკურმა დაკვირვებებმა დაგვარწმუნეს, რომ ნუნისის წყლების აბაზანების სამკურნალო ეფექტურობა დამოკიდებულია ორგანიზმის ზოგად მდგომარეობაზე, დაავადების ფაზაზე და ავადმყოფობის ხანგრძლივობაზე, რასაც ანგარიში უნდა გავუწიოთ ბალნეოთერაპიის მეთოდის შერჩევის დროს.

დასკვნები

- ნუნისის წყლებით ბალნეოთერაპიის ჩატარების შემდეგ აღინიშნა კლინიკური სურათის მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება, რაც აისახა PASI-ის ინდექსის მკვეთრი შემცირებით ტრადიციულ თერაპიასთან შედარებით და გამოვლინდა კანის მორფოლოგიური ელემენტების უკუგანვითარების დაჩქარებით;
 - გულგარული ფსორიაზით დაავადებულთა პერიფერიული სისხლის იმუნოლოგიური კვლევის შედეგებმა სერიოზული დისბალანსი აჩვენა, რაც აისახა ლიმფოციტების აქტიური ფრაქციის რაოდენობის დაქვეითებაში, იმუნორეგულაციის ინდექსის მომატებაში, ფაგოციტოზის და ინტერფერონის სისტემის (IFN- α -ს და IFN- γ -ს) დათრგუნვაში, B-ლიმფოციტების და იმუნოგლობულინების მომატებაში.
- ბალნეოთერაპიის შემდეგ ჩატარებული იმუნოლოგიური ანალიზით გამოვლინდა იმუნურ პროცესებთან დაკავშირებული მაჩვენებლების ნორმალიზაცია: ლიმფოციტების აქტიური ფრაქციის რაოდენობის მომატა, იმუნორეგულაციის ინდექსის დაქვეითება, ფაგოციტოზის ინტენსივობის მკვეთრი გაზრდა და ინტერფერონის სისტემის (IFN α , IFN γ) აქტივაცია. დაფიქსირდა, აგრეთვე, B-ლიმფოციტების და იმუნოგლობულინების შემცირება;

- ვულგარული ფსორიაზის დროს ადგილი აქვს თავისუფალ-რადიკალური ჟანგვის პროცესების ინტენსიფიკაციას და ორგანიზმის ანტიოქსიდანტური დაცვის ფერმენტული სისტემების შესუსტებას, რაც ხელს უწყობს თავისუფალ-რადიკალური ჟანგვის აქტივაციას, ორგანიზმში მეტაბოლური პროცესების დარღვევას, ქსოვილებში შეუქცევადი ცვლილებების განვითარებას, რომელიც იწვევს აპოპტოზის ინტენსიფიკაციას და პათოლოგიური პროცესების მიმდინარეობის დამძიმებას; ტრადიციული თერაპიის სქემაში ნუნისის მინერალური წყლებით ბალნეოთერაპიის ჩართვის ფონზე აღინიშნა ვულგარული ფსორიაზით დაავადებულთა სისხლში, განსაკუთრებით პირველი ჯგუფის პაციენტებში, თავისუფალ-რადიკალური ჟანგვის პროცესების ინტენსივობის (ანტიოქსიდანტური ფერმენტების და პროოქსიდანტური სისტემის აქტივობის) დაქვეითება და აზოტის ჟანგის შემცველობის ნორმალიზაცია, რაც თავის მხრივ ხელს უწყობს პათოლოგიური პროცესების მიმდინარეობის შემსუბუქებას და რემისიის ვადის გაგრძელებას;
- ბალნეოთერაპიის კურსის მიღებამდე პერიფერიული სისხლის ლიმფოციტებში P-53 ცილის ექსპრესიისა და მათი ულტრასტრუქტურის შესწავლამ გამოავლინა აპოპტოზის და ნეკროზის ტიპის ცვლილებები P-53 ცილის მაღალი ექსპრესიით. ბალნეოთერაპიული კურსის ჩატარების შემდეგ კლინიკური გაუმჯობესების ფონზე გამოიკვეთა ლიმფოციტები ბირთვის ტრანსკრიფციული აქტიურობის გაძლიერების და P-53 ცილის ექსპრესიის დაქვეითების ნიშნებით;
- ვულგარული ფსორიაზით დაავადებულთა ფსიქოლოგიურმა ტესტირებამ გეჩვენა, რომ დაავადებისთვის დამახასიათებელია მაღალი შფოთვა (განსაკუთრებით პიროვნული), გამოხატული დეპრესია და სოციალურ კონტაქტებში დაურწმუნებლობა; ვულგარული ფსორიაზის სამკურნალო ღონისძიებათა კომპლექსში ნუნისის მინერალური წყლების სამკურნალო პროცედურების ჩართვა დადებითად მოქმედებს მათ ფსიქომოციურ სფეროზე და იწვევს თითქმის ყველა მაჩვენებლის შემცირებას.

პრაქტიკული რეკომენდაციები

- ვულგარული ფსორიაზის სამკურნალო ღონისძიებათა კომპლექსში ნუნისის მინერალური წყლების აბაზანების დანიშვნა მიზანშეწონილია ბაზისური თერაპიის ჩატარების შემდეგ რემისიების გახანგრძლივების და მოსალოდნელი რეციდივების თავიდან აცილების მიზნით;
- იმუნური სტატუსის და PASI-ის ინდექსის პარამეტრების გათვალისწინება მიზანშეწონილია ნუნისის მინერალური წყლებით სამკურნალო პროცედურების რაოდენობის და ხანგრძლივობის განსაზღვრისათვის;
- სასურველია ფსორიაზით დაავადებულებთან მუშაობდეს ფსიქოლოგი, ვინაიდან ფსორიაზით დაავადებულ პაციენტებს ახასიათებთ დაბალი თვითშეფასება, რაც მათი პიროვნების მუდმივ დაძაბულობას და შფოთვას იწვევს. ფსიქოლოგიური დადებითი ფონი კი, კლინიკური მდგომარეობის გაუმჯობესებას და რემისიის დადგომას კიდევ უფრო შეუწყობს ხელს.

დისერტაციის თემაზე გამომქვეყნებულ ნაშრომთა სია

1. Oxidative stress role in psoriasis development, (A. Katsitadze, T. Sanikidze K. Berianidze). JEADV, Abstracts of the 13th Congress of the EADV, 17-21 November, 2004, pp. 345.
2. . Иммуно-дерматологическая эффективность минеральной воды «Нуниси» для больных псориазом. (თანაავტორები: Б. М.Корсантиа, А. Р. Кацитадзе). ჟურნალი „ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა“ №3, 2004წ. გვ. 52-55.
3. Состояние про- и антиоксидантной системы крови больных псориазом. (Соавторы: Кацитадзе А. Г., Саникидзе Т. В.). В журнале “Georgian Medical News” №2 (107), Февраль, 2004, стр. 54-56.
4. Роль оксида азота и окислительного метаболизма в патогенезе псориаза и пути их коррекции. (Соавторы: Кацитадзе А. Г., Имедидзе Э. А., Саникидзе Т. В.). В журнале „Georgian Medical News“ № 10 (115), Октябрь, 2004, стр.53-55.
5. Изменения ультраструктуры и экспрессии белка Р-53 лимфоцитов периферической крови у больных вульгарной формой псориаза после бальнеотерапии на курорте Нуниси. (Соавторы: Цагарели З. Г., Гогиашвили Л. Е., Небольсина Л. М., Гуджабидзе Р. Г.). В журнале „Georgian Medical News“ №5 (122), Май, 2005 , стр.76-80.
6. Роль морфо-функциональных изменений лимфоцитов крови в патогенезе псориаза и возможности их коррекции. (Соавторы: Гогиашвили Л. Е., Саникидзе Т.В., Гуджабидзе Р. Г., Кацитадзе А.Г.). В журнале „Georgian Medical News“ №12 (129), Декабрь, 2005 , стр.47-51.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Лечение псориаза является актуальной проблемой современной медицины. Псориаз представляет собой один из самых распространенных в мире дематозов кожи, на долю которого среди всех кожных патологий приходится 1-8 процентов (Сосновский А.Т., Яговдик Н.З., 1992).

В последние годы почти во всех странах мира, в том числе и в Грузии, возросло число больных псориазом. Например, согласно данным Американского фонда псориаза, 5 000 000 американцев больны псориазом, а материальные затраты на их лечение составляют 3,5 миллиарда долларов в год. Ежегодно регистрируются 2 000 000 новых случаев, при этом 10% составляют дети (Dereure O., 2003).

Острота проблемы обусловлена хроническим характером болезни, неизвестной этиологией и неутонченным патогенезом, кратковременными ремиссиями, частыми рецидивами, самолечением, резистентностью к традиционным методам лечения и увеличением числа больных, которым необходима кортикостероидная терапия.

Вместе с тем, как и другие хронические заболевания кожи, псориаз также вызывает косметические изменения, что отрицательно влияет на психо-эмотивное состояние пациентов. Как показали исследования, у 30% пациентов отмечается склонность к суициду и депрессиям (Richard H.L., et al. 2004). Именно поэтому псориаз является не только медико-биологической, но и острой социальной проблемой.

Исследование псориаза имеет давнюю историю. Давнюю историю имеет также лечение псориаза, хотя оно в основном носило эмпирический характер без учета патогенеза. Поэтому изучение механизмов развития псориаза даст возможность не только углубить знание об общебиологической закономерности заболевания, но и разработать новые методы его лечения, опирающиеся на патогенез.

Псориаз является хроническим эритематозно-сквамозным дерматозом мультифакторной природы, который характеризуется гиперпролиферацией базальных клеток, нарушением процесса кератинизации, воспалительными реакциями в дерме и изменениями в различных органах и системах; вызывает повреждение кожи, слизистой оболочки и суставов.

Псориаз рассматривается как системное заболевание (Скрипкин Ю.К., Мордовцева В.Н., 1999). До сих пор не выяснено по каким механизмам происходит активизация клеточного звена иммунитета, увеличение количества эффекторных Т-лимфоцитов и повышение их активации в коже. Полагают, что лимфоциты этой группы получают информацию (сигналы) из дендритных клеток и формируется характерный для аутоиммунной реакции порочный круг, где большое значение придается усилению апоптоза базальных и шиповатых клеток. Этот процесс вызывает пролиферацию, лимфоидно-клеточную инфильтрацию кожи и иммунную реакцию задержанной гиперчувствительности четвертого типа, что осложняет лечение псориаза.

За последний период появилось большое число теорий, посвященных этиологии и патогенезу псориаза, в которых говорится о роли фибробластов, нейтрофилов, тучных клеток, Т-лимфоцитов, цитокинов и нервных окончаний в развитии псориаза. Хотя, следует отметить, что все существующие теории учитывают и признают ведущую роль воспалительных процессов и аутоиммунных реакций.

Большое значение придается в последнее время генетическим абберациям, которые обнаружены в различных хромосомах, большинство которых ассоциируется с такими аутоиммунными и воспалительными болезнями, как астма, экзема и др., а это говорит о том, что в этиологии псориаза ведущую роль не может играть один гуморальный или клеточный фактор. В патогенезе псориаза большое значение придается Т-лимфоцитам и дисрегуляции их субпопуляций, что вызывает инициирование других тканевых факторов и патологические сдвиги эпидермиоцитов.

Формирование диспролиферационного и гиперкератозного статуса эпидермиоцитов кожи является именно результатом нарушения нормального созревания эпителиоцитами лимфоцитов и биологически активных белков и нормального протекания процесса апоптоза.

Несмотря на внедрение новых методов лечения псориаза, этот вопрос по-прежнему остается актуальным, так как до сих пор нет полноценной методологии его лечения. Многолетние наблюдения дерматологов свидетельствуют о высокой эффективности использования в комплексном лечении псориаза наряду с общепризнанными традиционными методами и курортных факторов.

Так как минеральные воды курорта Нуниси не полностью изучены, то с учетом вышеуказанных факторов мы сочли целесообразным выявить их роль в лечении псориаза. Минеральные воды курорта Нуниси относятся к группе сероводородно-гидрокарбонатно-хлоридо-натриевых вод с рН (8,3-8,4) высокой щелочности и низкой минерализации (0,2-0,3 г/л). В отличие от вод другого типа, в них содержится кремниевой кислоты больше нормы и низкой минерализации.

Первое клиническое исследование лечебных свойств минеральных вод Нуниси было проведено в 1932 году доцентом Ал.Джавришвили и Г.Пхаладзе, которое подтвердило их высокую эффективность для лечения больных псориазом. Полученные данные в дальнейшем были подтверждены исследованиями ряда других ученых (проф.П.Мгалоблишвили, П.Буачидзе, Г.Пхаладзе, Т.Сакварелидзе – 1933 г., проф. В.Александров – 1940 г., К.Ткешелашвили, А.Гогишвили – 1950 г.).

В 70-90-ые гг. XX века дерматологи Тбилисского исследовательского института кожных и венерических заболеваний систематически наблюдали за эффективностью воздействия минеральных вод Нуниси на пациентов с хроническим дерматозом (в том числе, псориазом) (Т.Вартапетов, К.Мкурнали, М.Тевзадзе, Ц.Леонидзе, Н.Ногаидели).

Было проведено комплексное обследование пациентов: иммунологические показатели крови, общий и биохимический анализы периферической крови, функциональные пробы печени. Указанные исследования проводились среди больных с хроническим дерматозом (в том числе псориазом) до и после лечения с использованием минеральных вод курорта Нуниси. Эти исследования подтвердили эффективность использования минеральных вод Нуниси в адьювантной терапии больных псориазом, хотя ученые и ограничивались только наблюдениями над клиническим и иммунным статусом и не стремились выявить другие важные параметры патогенезного круга, что с учетом объективных данных позволило бы доказать эффективность лечения данного заболевания минеральными водами Нуниси.

Цель и задачи исследования

Целью настоящего исследования является изучение местного и системного эффекта бальнеотерапевтических процедур с использованием минеральных вод Нуниси в комплексном лечении псориаза с оценкой их влияния на патогенезного и морфогенезного звеньев псориаза (иммунного статуса, оксидантного стресса, апоптоза), а также психологический статус больных.

Сформулированная цель исследования определяет и его **задачи**:

- Оценка клинического состояния больных вульгарным псориазом в условиях использования минеральных вод Нуниси;
- Изучение иммунологических показателей крови (Т-лимфоциты и их субпопуляции, В-лимфоциты и G, А, М-иммуноглобулины, активность фагоцитоза и показатели интерферонной реакции лейкоцитов) в динамике комплексного лечения;
- Оценка изменений в крови больных вульгарной формой псориаза окислительно-восстановительных процессов, антиоксидантной системы и метаболизма оксида азота в динамике комплексного и базисного лечения;
- Изучение ультраструктурных изменений форменных элементов крови на фоне различных методов лечения;
- Оценка степени апоптоза в клетках периферической крови;

- Определение общего психологического статуса (депрессия, ситуационная и личностная тревожность и т.д.) больных псориазом и их личностных особенностей.

Научная новизна работы

- В настоящей диссертационной работе впервые изучена динамика иммунологических показателей (субпопуляции Т-лимфоцитов, интерферонная реакция лейкоцитов) больных вульгарной формой псориаза до и после проведения курса бальнеотерапии с использованием минеральных вод Нуниси;
- Впервые показана природа изменений метаболических процессов, развивающихся во время вульгарной формы псориаза (окислительно-восстановительные процессы, состояние антиоксидантной системы и метаболизм оксида азота), а также возможность их коррекции путем использования лечебных ванн минеральных вод Нуниси;
- Впервые изучена ультраструктура лимфоцитов периферической крови и экспрессия Р-53 преаптозного белка до и после проведения курса бальнеотерапии с использованием минеральных вод Нуниси;
- Впервые изучены показатели шкал-вопросников Хопкинса, депрессии Бекка, а также ситуативной и личностной тревожности Спилбергера параллельно с изменением клинического состояния больных вульгарной формой псориаза до и после проведения курса бальнеотерапии с использованием минеральных вод Нуниси. Установлено положительное воздействие лечебных процедур с использованием минеральных вод Нуниси на психологическое состояние пациентов. Выявлена прямая корреляция между эффективностью лечения и психологическими параметрами.

Практическая значимость работы

На основе проведенного исследования установлена особая эффективность использования лечебных ванн минеральных вод Нуниси в сочетании с традиционными методами при комплексном лечении вульгарной формы псориаза, что обеспечивает длительные ремиссии, предотвращает рецидивы и дает возможность значительного уменьшения количества применяемых медикаментов.

Внедрение в практику. Основные положения диссертационной работы вошли в курс лекций и практических занятий кафедры дерматологии и венерологии Тбилисского государственного медицинского университета.

На основе результатов проведенного исследования была разработана схема лечения больных псориазом, которая легла в основу медицинского обслуживания пациентов в санатории курорта Нуниси.

Апробация работы. Основные положения диссертационной работы были доложены на I научно-практической конференции Тбилисского научно-профессионального общества дермато-венерологов (Тбилиси, 25 мая 2004 года).

В полном объеме работа была апробирована на расширенном заседании Ученого совета института экспериментальной морфологии им.А.Натишвили АН Грузии (18 апреля 2006 г., протокол № 4).

Публикации: Основные положения диссертационной работы отражены в 6 публикациях, 5 из которых опубликованы в рекомендованных Советом ученых экспертов журналах. Список публикаций прилагается к автореферату.

Структура и объем работы. Работа выполнена на 130 страницах компьютерного текста. Она состоит из введения, основной части, заключения и списка использованной литературы, включающего 270 наименований.

В работе представлены результаты проведенного нами исследования, а также практические рекомендации. К работе прилагаются 8 таблиц, 20 диаграмм и 8 снимков.

Материал и методы исследования

Характеристика клинического материала. Материал для исследования собран нами на кафедре дермато-венерологии Тбилисского государственного медицинского университета и на курорте Нуниси в течение курортного сезона 2002/2003 гг. среди больных псориазом с стационарным и амбулаторным лечением. Клинико-иммунологическо-морфологические, психологические и ЭПР-спектроскопические исследования были проведены нами в Научно-исследовательском институте клинической и экспериментальной медицины Тбилисского государственного медицинского университета, в Институте экспериментальной морфологии им.Ал.Натишвили и Институте биотехнологии АН Грузии. Показатели изучались среди больных вульгарной формой псориаза до и после лечения минеральными водами курорта Нуниси, а также до и после проведения курса лечения базисной терапией.

Были учтены следующие анамнезные данные больных псориазом: возраст, пол, клиническая форма, семейное положение, возраст, в котором проявилась болезнь, продолжительность болезни, сопутствующие заболевания, провоцирующие факторы обострения заболевания, причины первичной манифестации, употребление спиртных напитков и табака, генетическая нагрузка и продолжительность ремиссий.

Полученные результаты были обработаны по программе статистического пакета SPSS.

Было проведено клиническое наблюдение и лабораторное обследование 257 пациентов. Среди них было 142 пациента с различной клинической формой псориаза, проходивших курс лечения в санатории курорта Нуниси. В контрольную группу входило 90 больных псориазом, которым проводилась только базисная терапия на соответствующей кафедре Тбилисского государственного медицинского университета и 25 практически здоровых людей.

Представленное в работе обозначение типа [(142 и 90) подразумевает следующее: первая цифра – это число пациентов, проходивших курс лечения в Нуниси, а вторая цифра – число обследованных на кафедре Тбилисского государственного медицинского университета пациентов. Среди этих показателей [(101 и 75) т.е. (71,12% и 83,33%)] – это очаговая форма вульгарного псориаза, а [(41 и 15) т.е. (29,28% и 16,67%)] – диссеминированная форма вульгарного псориаза.

Среди 142 и 90 пациентов (возраст от 2 до 90 лет) [(59 и 39) т.е. (41,54% и 43,33%)] были женщины, [(83 и 51) т.е. (58,45% и 56,66%)] – мужчины, а детей было [(16 и 0)] т.е. (11,26% и 0%) и [(7 и 0) т.е. (23,33% и 0%)].

Продолжительность болезни колебалась от 1 месяца до 40 лет, в том числе: от 1 до 6 месяцев продолжительность болезни была у [(13 и 0) т.е. (2,11% и 0%)] больных, от 7 до 12 месяцев у [(8 и 24) т.е. (5,6% и 26,66%)] больных, до 2 лет у [(16 и 21) т.е. (11,26% и 23,33%)] больных, от 2 до 5 лет у [(33 и 9) т.е. (23,23% и 10%)] больных, от 6 до 10 лет у [(30 и 9) т.е. (21,12% и 10%)] больных, от 10 лет и выше у [(52 и 27) т.е. (36,61% и 30%)] больных. У всех больных отмечалась стационарная стадия заболевания.

Среди обследованных 142 и 90 пациентов степень проявления болезни преобладала у больных женского пола дошкольного и школьного возраста, а в возрасте старше 16 лет остроумно возрастала первичная манифестация заболевания среди пациентов мужского пола. Как показал опрос, тенденция к проявлению болезни отмечалась в довольно раннем возрасте. Следует также отметить, что у больных от 2 до 17 лет сыпь псориаза имела капельно-папулезный характер и отсутствовали крупные псориазные бляшки.

Обследованные пациенты были объединены в следующие группы: В первую группу мы включили 142 пациента, которые до приезда в Нуниси находились под наблюдением дерматолога. Они прошли комплексное обследование, а также полный курс базисной терапии. У них отмечалась стационарная стадия заболевания и им были рекомендованы врачами бальнеотерапевтические процедуры. Во вторую группу нами были объединены 90 пациентов, которые также прошли комплексное обследование и курс

патогенезного лечения традиционными методами, в третью контрольную группу вошли 25 практически здоровых добровольцев.

Пациентам первой группы лечение проводилось с использованием лечебных ванн минеральных вод Нуниси. Продолжительность лечения составляла 15-20 дней; в курс лечения входило 14-18 бальнеопроцедур, температура воды была равна 36-37°C; продолжительность процедур составляла 15-20 минут. В процессе бальнеотерапии им не проводилось медикаментозное лечение. На третий и четвертый день у части пациентов отмечалась бальнеореакция, которая выражалась в усилении гиперемии и зуда, а также в сухости кожи. В случае бальнеореакции после временного прерывания приема лечебных ванн (на 2-3 дня) у пациентов отмечалось уменьшение бальнеореакции, после чего возобновлялось курортное лечение. В случае необходимости им назначались наружные средства для смягчения кожи, например, крем Уна, а во время сильного зуда назначались антигистаминные препараты фенкарол, тавегил и др. Подобная бальнеореакция, но сравнительно легкого характера отмечалась и на 13-14 день после приема лечебных ванн, хотя, следует отметить, что в случае повторной бальнеореакции субъективные и объективные жалобы пациентов были сравнительно кратковременными. Пациентам второй группы патогенезное лечение проводилось традиционными методами (витаминами А и В групп, а также антигистаминными и седативными препаратами, иммуностимуляторами и транквилизаторами; для местного применения с учетом внутренней патологии назначались стероидные и кератолизные мази до устранения проявлений болезни.

Определение степени тяжести псориаза происходило согласно классификации Национального фонда псориаза США. Нами было выделено три степени тяжести заболевания: слабая (mild), когда очаг поражения охватывал не более 2% тела, средняя (moderate), когда очаг поражения охватывал от 2% до 10% тела и тяжелая (severe), когда очаг поражения охватывал более 10% тела. Для того, чтобы оценить степень распространения очага поражения, за единицу измерения мы брали собственную ладонь, которая составляет 1% от всего тела.

Степень тяжести псориаза определялась нами также по индексу PASI (Psoriasis Area and Severity Index) с учетом формы проявления заболевания и степени распространения очага поражения для каждой из четырех частей тела – головы, верхних конечностей, туловища и нижних конечностей, каждая из которых соответственно составляет 0,1; 0,2; 0,3; 0,4-ю часть всего тела.

Согласно данным таблицы № 1, нами определена площадь распространения очага поражения и полученные результаты представлены в таблице № 2.

По четырехбалльной системе нами определены следующие параметры: зуд, гиперемия, шелушение кожи и инфильтрация (0 = отсутствие признаков заболевания, 1 = слабая степень проявления, 2 = умеренная, 3 = тяжелая, 4 = максимальная). Для каждой части тела мы рассчитали локальный PASI. Расчет производился следующим образом: показатель площади очага поражения умножался на показатель доли соответствующей части тела и показатель суммы распространения зуда, гиперемии, шелушения кожи инфильтрации.

Для получения суммарного результата PASI мы сложили локальный индекс PASI, колеблющийся в диапазоне от 0 до 96.

Таблица 1. Определение площади распространения очага поражения при вульгарном псориазе

% поражения	отсутствует	< 10	от 10 до 29	от 30 до 49	от 50 до 69	от 70 до 89	>= 90
Степень охвата очага поражения	0	1	2	3	4	5	6

Таблица 2. Определение суммарного результата PASI при вульгарном псориазе

Части	Доля	Степень охва-	зуд	Покрасне-	Шелу-	Утолщение	PASI
-------	------	---------------	-----	-----------	-------	-----------	------

тела		та очага поражения		ние кожи	шение кожи	ороговение кожи	
Голова	0,1	2	0	1	1	0	0,4
Верхние конечн.	0,2	1	0	1	1	0	0,4
Туловище	0,3	0	0	0	0	0	0
Нижние конечн.	0,4	1	0	2	1	1	1,6
Сумма							2,4

С целью оценки иммунного статуса пациентов определялись следующие параметры:

- Процентное содержание В- и Т-лимфоцитов и их субпопуляций (Т-активные, Т-хелперы, Т-супрессоры) в периферической крови и индекс иммунорегуляции (количественное определение Т-лимфоцитов происходило методом спонтанного Е-розетообразования эритроцитов барана, а процент В-лимфоцитов устанавливался методом комплементарного розетообразования (М.Jondal и соавторы, 1965; Д.К.Новиков, 1985);
- Иммуноглобулины трех классов G, A и M в периферической крови (методом радиальной иммунодиффузии в геле, по G.Mancini et al., 1965);
- Оценивалось три показателя фагоцитарной активности нейтрофилов крови: фагоцитарное число (ФЧ) – количество нейтрофилов со способностью поглощения на 100 клеток, фагоцитарный индекс (ФИ) – среднее число микробов на один нейтрофил, завершение фагоцитоза (ЗФ) – процент усвоенных микробов из общего количества микробов (Е.А.Кост, М.Н.Стелко, 1975; Н.С.Мотавкина и соавторы, 1987);
- Активность α и γ интерферонов оценивалась способностью их продуцирования лейкоцитами крови *in vitro* (по методу В.Д.Соловьева и Т.А.Бектемирова, 1981).

Биохимические показатели крови определялись методом электронно-парамагнитного резонанса (ЭПР).

Для электронно-парамагнитного резонансного исследования ЭПР спектры образцов измерялись на радиоспектрометре РЭ 1307 (Россия), который в пределах высочайшей частотности 9,77 GHz с частотностью модуляции 50 kHz оперирует при температуре жидкого азота (-196°C).

У обследованных пациентов система свободно-радикально-оксидантной защиты оценивалась с определением следующих показателей:

- содержание в крови двух оксидов (NO) азота;
- содержание в крови метаболитов оксида азота (FeSNO, HbNO);
- содержание в крови прооксидантной системы организма (ионов с переменной валентностью [(Mn²⁺ (g₁ = 2,14), Fe²⁺ (g = 2,37, $\Delta H = 350$ Hz) и метгемоглобина (MetHb) g = 6,0]);
- характеристик антиоксидантной системы организма: содержание в крови окисленного церулоплазмينا и Fe³⁺-трансферрина.

Регистрация спектров производилась на амплитуде модуляции 0,6мТ и мощности 100 мВт микроволнового излучения (Галаган М.Е., Киладзе А.Ф., 1997).

С целью проведения исследования иммуногистохимического и электронно-микроскопического методов мы брали лейкоцитарную пленку, которую измельчали и фиксировали в 2,5% растворе глутаральдегида (рН 7,34) и 1% растворе OsO₄, формировка срезов производилась в смеси эпона. Полутонкие и ультратонкие срезы изготавливались на ультрамикротоме с использованием стеклянных Reichert Om-V₃.

После двойного контрастирования ультратонкие срезы мы исследовали электронным микроскопом Tesla BS-500 с учащающим напряжением в 60-75 kv.

Часть материала фиксировалась нами в 10% растворе формалина методом дальнейшей модифицированной фиксации и формировалась в парафине. Для иммуногистохимического выявления преаптозного белка P-53 нами были использованы моноклональные антитела разбавленного IgG-2b класса (фирма NovoCastra, код каталога RTU-p53-D07). Для выявления реакции продуктов были использованы универсальные сыворотки фирмы NovoCastra и комплекс стрептовидинпероксидаза (Novostain Universal Quick Kit, фирма NovoCastra, код NCL-RTU-Qu), а для визуализации – 3,3-диаминобензидинтетраклорид (DAB; 0,5 mg/ml, pH 7,6; 0,01% H₂O₂, фирма BD Biosciences Pharmingen). Для контрастирования был использован рутинный метод – окрашивание Гилематоксилином.

Иммуногистохимическое исследование было проведено рутинным методом. Срезы толщиной 5-7 мкм после формовки в парафине с целью депарафинизации и регидратации были обработаны по рекомендованным фирмой NovoCastra правилам. С целью лучшего выявления антигена срезы были обработаны цитратными буферами (0,01 M Citrate Buffer pH 6,0; NaOH) при высокой температуре (90°C), через десять минут срезы вынимались из ванночек и постепенно остывали при комнатной температуре.

Психологическое обследование пациентов проводилось по трем вопросам: SCL-90-R Хопкинса; по шкале депрессии Бекка (BDI) и ситуативной и личностной тревожности (STAI).

Вопросник Хопкинса SCL-90-R включает 90 положений (симптомов). Пациент должен указать, в какой степени проявлялся у него каждый из указанных симптомов в течение последней недели. Для оценки была использована пятиступенчатая шкала: 0 – отсутствие симптомов; 1 – слабое проявление симптомов; 2 – среднее проявление симптомов; 3 – сильное проявление симптомов; 4 – весьма сильное проявление симптомов. Указанные 90 положений объединены в нескольких измерениях. Эти измерения следующие: соматизация (som), обсессивно-компульсивное измерение (o-c), интерперсональная чувствительность (i-s), депрессия (dep), состояние тревожности (anx), состояние враждебности (hos), фобическая тревожность (phob), параноические мысли (par), психотизм (psy), дополнительные пункты, индекс глобальной тяжести (gsi).

По шкале Бекка для исследования состояния депрессии можно выяснить, наблюдается ли у индивида депрессия, а если она выявляется, то в какой степени. Тест состоит из 21 пункта. Каждый вопрос сопровождается 4 предполагаемыми ответами. Пациент выбирает приемлемый для него ответ. Каждый ответ оценивается соответствующими баллами 0, 1, 2, 3, градация которых по степени тяжести следующая: 0-9 – норма, 10-15 – легкая, 16-19 – среднелегкая, 20-29 – среднетяжелая и 30-63 – тяжелая.

Вопросник тревожности Спилбергера состоит из двух шкал: ситуативной и личностной тревожности. Градация обеих шкал, в соответствии с баллами, следующая: 0-30 – низкая, 31-45 – средняя, >46 – высокая.

Полученные результаты

При оценке эффективности лечения внимание обращалось на сроки обратного развития морфологических и клинических признаков (в частности: покраснение, шелушение, инфильтрация, зуд), которые были индивидуальными у каждого пациента и зависели от тяжести заболевания.

На основе наблюдения за больными за критерий оценки мы условно взяли 12-14 дней, так как у большинства пациентов первой группы именно за этот период лечения наблюдалось заметное улучшение клинической картины (исчезновение шелушения и уменьшение гиперемии). Оценка клинической картины на курорте происходила каждый день, а у пациентов второй группы через две недели.

Возраст больных вульгарной формой псориаза колебался от 2-х до 90 лет, продолжительность болезни от месяца до 10 лет, частота рецидивов – один или несколько раз в год, общее состояние пациентов было удовлетворительным.

У пациентов с вульгарной формой псориаза наблюдались единичные или многочисленные, различного размера и различной формы, инфильтратные и гиперемические симметрично расположенные морфологические элементы с умеренным шелушением, которые в основном расположены на волосистой части головы, локтях, коленях, передней части голени и теле. Некоторые из них жаловались на слабый или умеренный, реже сильный зуд.

Степень тяжести заболевания у пациентов первой группы до начала лечения была: слабая – 33,33%, средняя – 54,54% и тяжелая – 12,12%.

Индекс среднего суммарного PASI был равен $8,76 \pm 0,6$. После лечения этот показатель снизился и стал равен $6,23 \pm 1,8$ ($p < 0,05$). Степень тяжести заболевания распределилась следующим образом: слабая – 36,36%, средняя – 51,51% и тяжелая – 12,12%.

У пациентов второй группы степень тяжести заболевания до начала лечения была: слабая – 35,37%, средняя – 44,54% и тяжелая – 22,16%; индекс среднего суммарного PASI соответственно был $9,41 \pm 1,3$. После лечения этот показатель снизился и стал $6,62 \pm 0,7$ ($p < 0,05$). Степень тяжести заболевания распределилась следующим образом: средняя – 37,52%, средняя – 42,62% и тяжелая – 19,86%.

У пациентов первой группы отмечалось ускорение регрессии морфологических элементов в среднем на 3-4 дня по сравнению с пациентами второй группы. У пациентов первой группы на 12-14-ый день лечения отмечалось значительное улучшение клинической картины – уменьшение в размере псориазных папулов, их утоньшение, обесцвечивание и исчезновение шелушения. Гиперемия и инфильтрация уменьшались с каждым днем и заметный результат наблюдался после приема 10-12 ванн. Шелушение исчезало на третий-четвертый день, после приема трех-четырех ванн некоторые пациенты жаловались на умеренный зуд, который исчезал без всякого врачебного вмешательства. А после приема 15-16 ванн в центре некоторых элементов можно было заметить почти здоровую кожу.

Следует отметить, что по методу Пирсона при исследовании значения χ^2 у пациентов первой группы индекс PASI снизился более резко, чем у пациентов второй группы, хотя по статистическому анализу разница не была достоверной.

Несмотря на это, для определения индекса PASI уменьшение показателей отдельных признаков (покраснение, шелушение, зуд) между пациентами первой и второй групп достоверно различались и значение χ^2 статистически достоверно ($p < 0,05$). После лечения в основном высоким был только показатель инфильтрации, хотя и его значение уменьшилось, однако незначительно, что, на наш взгляд, обусловлено ограниченным сроком наблюдения за больными, проходящими курс курортного лечения. За это короткое время замедленным является обратное развитие инфильтрации.

Вышеотмеченный факт указывает на прямое противовоспалительное действие минеральных вод Нуниси и угнетение патологических иммунных реакций, так как, как было отмечено выше, те клинические признаки, которые после проведения курса бальнеотерапии быстро подвергаются обратному развитию, находятся в прямой связи с иммунным звеном патогенеза псориаза (покраснение, зуд). В частности, они вызваны выделяемыми иммунокомпетентными клетками гистамином, цитокинами, факторами некроза опухоли - TNF (альфа и бета) и другие биологически активными аминами. На наш взгляд, высокое содержание в водах Нуниси силициевой кислоты, которая является противовоспалительным антиаллергическим агентом, прямо воздействует на иммунное звено патомеханизма псориаза, что подтверждает проведенное нами иммунологическое, биохимическое и морфологическое исследование крови.

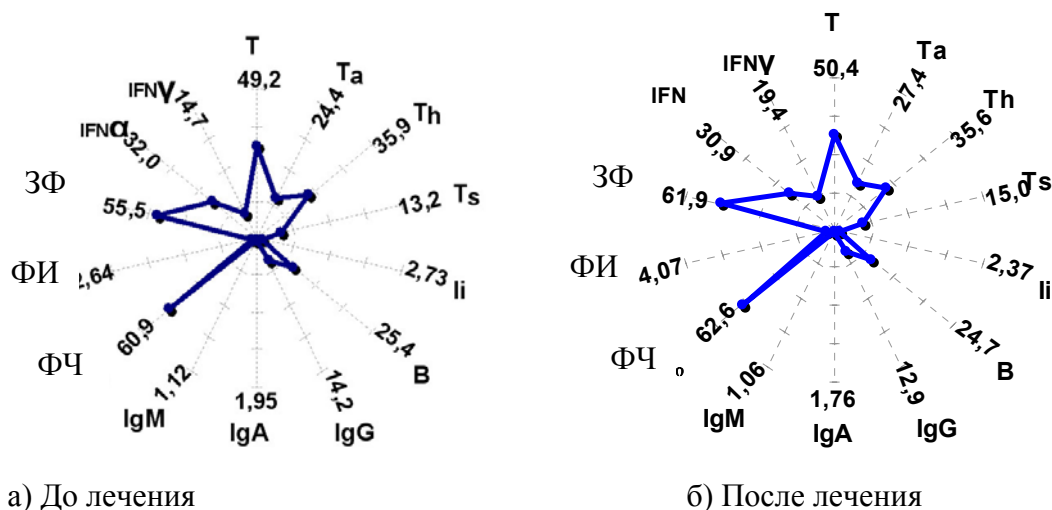
Иммунологическое исследование крови было проведено среди 22 больных псориазом мужского и женского пола в возрасте от 26 до 53 лет. Результаты указанного исследования позволили выявить серьезный дисбаланс, выражающийся в угнетении системы фагоцитоза и

интерферона при активации гуморальных факторов. Ощутимо снизились альфа-интерферон (31,3 ед/мл, в контрольной группе –43,4 ед/мл, $p<0,05$) и гамма-интерферон (14,2 ед/мл, в контрольной группе – 31,8 ед/мл, $p<0,001$).

Также снизились показатели фагоцитоза: недостоверно снизилось фагоцитарное число (63,2%), а достоверно снизился фагоцитарный индекс (2,6% при 6,3% в контрольной группе, $p<0,001$) и завершённый фагоцитоз (55,5% при 72,6% в контрольной группе, $p<0,01$).

На этом фоне неоднородными оказались динамика Т-клеточного звена, а также гуморальные факторы иммунитета. При незначительном уменьшении общего числа Т-лимфоцитов (49,1% при 51,3% в контрольной группе) значительно уменьшилось количество активной фракции клеток (24,2% при 32,6% в контрольной группе, $p<0,02$); незначительными оказались изменения Т-лимфоцитов во время популяция хелперов и супрессоров, что обусловило увеличение индекса иммунорегуляции до 2,69 (что весьма характерно для аутоиммунных процессов).

Иммунограмма показателей больных псориазом



При обострении псориаза наличие аллергического фона подтверждается динамикой В-клеточного звена, т.е. увеличением количества В-лимфоцитов и иммуноглобулинов (особенно IgG – до 14,3 г/л, 12,5 г/л в контрольной группе, $p<0,05$).

Проведенный нами иммунологический анализ позволил выявить нормализацию показателей, связанных с аутоиммунными процессами при проведении курса бальнеотерапии минеральными водами Нуниси.

Выявлено снижение индекса иммунорегуляции и нормализация показателей гуморальных факторов. Зафиксированы также резкое возрастание интенсивности фагоцитоза и активация системы интерферона (IFN α , IFN γ). Следует также отметить, что по исследованным параметрам указанная динамика характерна только для пациентов, у которых наблюдалось улучшение клинического состояния после проведения курса бальнеотерапии.

Изменение показателей про- и антиоксидантной системы крови при вульгарном псориазе ясно видно в таблице № 3.

При вульгарном псориазе имеет место увеличение интенсивности ЭПР-сигналов окисленных церулоплазминов на 17%. Интенсивность ЭПР-сигналов Fe³⁺ трансферринов достоверно не изменяется по сравнению с контрольными показателями. В спектре ЭПР крови больных псориазом регистрируются ЭПР-сигналы Mn²⁺ и Fe²⁺, что указывает на активацию прооксидантной системы организма.

Таблица 3. Изменение парамагнитных центров крови при вульгарном псориазе

	№	Fe ³ -гp g=4.4	cp g=2.05	Mn ² g=1.14	Fe ² g=2.25	MetHb g=6.0	HbNO g=2.0 1	NO
контрольная группа (здоровые люди)	25	30.0±1.2	20.0±0.8	-	-	-	-	16.0±0.5
псориаз до лечения	40	27.2±0.5 p>0.05	23.5±0.3 p<0.001	5.8±0.2	13.0±0.5	2.9±0.2	8.3±1.2	10.9±0.2 p<0.001

Церулоплазмин является многофункциональным ферментом крови. Он характеризуется супероксиддисмутазной, пероксидазной и ферроксидазной активностью и определяет антиоксидантную способность крови (Frielen E., 1981; Gutteridge J.M., 1983; Zostal R.P., 1981). Супероксиддисмутазная и пероксидазная активность фермента способствует нейтрализации супероксид-анион радикалов и перекиси водорода, а в силу своей ферроксидазной активности церулоплазмин окисляет существующие в плазме крови ионы железа (от Fe²⁺ до Fe³⁺) и способствует их присоединению к апотрансферрину с образованием трансферрина Fe³⁺.

Согласованное действие церулоплазмен - Fe³⁺ - трансферринферментной системы обуславливает снижение в организме интенсивности свободно-радикального окисления и избавление от его промоторов ионов Fe²⁺. Появление в крови свободных ионов железа (Fe²⁺) может быть обусловлено интенсификацией процессов перекисного окисления липидов и нарушением клеточных (субклеточных) мембран, гемолизом эритроцитов, деструкцией железо-серных белков, восстановительным преобразованием Fe³⁺-трансферрина в апотрансферрин, а также выходом депонированного железа из ферритина.

Как известно, Fe²⁺ ионы играют важную роль в процессах перекисного окисления липидов (Кугу В.И. и др., 1986; Gutteridge J.M.C., 1983; Halliwell B. et al. 1984; Rece-Evans C. et al., 1985; Rozen G.M. et.al., 1983).

Перегрузка организма ионами железа вызывает серьезные повреждения клеточных структур. Ионы железа катализируют процессы свободно-радикального окисления и образование цитотоксичных ОН-радикалов. Низкомолекулярные комплексы железа являются мощными промоторами свободно-радикальных реакций окисления. Накопление в крови ионов свободного железа обуславливает наличие постоянной опасности инициации процессов перекисного окисления липидов, в результате чего возможно развитие гемолиза эритроцитов и деструкция других форменных клеток крови. Источником ионов Mn²⁺ в организме являются поврежденные мембранные структуры и супероксиддисмутазная инактивация. Появление в крови этих ионов является причиной активации процессов перекисного окисления липидов и их дальнейшей интенсификации.

Следует отметить, что изменение содержания в крови ионов Mn²⁺ обуславливает изменение иммунной системы организма, активность рецепторов Т-лимфоцитов, включая изменения биосинтеза иммуноглобулина (Fuchs J. et al., 2001). В спектре ЭПР крови обследованных нами больных вульгарным псориазом (таблица № 4) о гемолизе эритроцитов свидетельствует выявленный интенсивный сигнал ЭПР метгемоглобина. Следует отметить, что увеличение содержания в крови метгемоглобина способствует развитию в организме гипоксии и интенсификации процессов перексидантного окисления.

Следовательно, можно заключить, что снижение активности в крови больных псориазом антиоксидантного фермента – церулоплазмينا и накопление ионов Fe²⁺ и Mn²⁺ - индукторов реакций свободно-радикального окисления свидетельствует о нарушении баланса между про- и антиоксидантными системами крови и интенсификации в организме оксидантного стресса.

Интенсивность ЭПР-сигналов NO во время псориаза уменьшается на 32% по сравнению с показателями контрольной группы. Причиной уменьшения содержания в крови больных псориазом свободного NO может являться его биологическая деградация при участии реактивных форм кислорода, в результате чего образуется цитотоксичный пероксинитрит. Пероксинитрит активно включается в процессы свободно-радикального окисления, способствует окислению ДНК и молекул протеина, пероксидальному окислению липидов, вызывает нарушение протекания физиологических процессов в тканях и интенсивную экспрессию рецепторов апоптоза (Shilov V.N. et al., 2000).

Как показали наши исследования, на фоне содержания в крови некоторых больных псориазом (особенно во время тяжелой формы заболевания) свободного NO регистрируются сигналы ЭПР комплексов (HbNO) оксида азота с гемовым железом. Появление во время псориаза этих комплексов указывает на накопление в крови больных дезоксигемоглобина и его интенсивном нитрозилировании. При участии реактивных соединений кислорода нитрозогемоглобин преобразуется в метгемоглобин и NO₂, что, в свою очередь, способствует нарушению кислородо-транспортной функции гемоглобина крови, углублению гипоксии и усилению в организме процессов свободно-радикального окисления.

Следовательно, можно заключить, что во время псориаза наблюдается интенсификация процессов свободно-радикального окисления и ослабление в организме защитной антиоксидантной ферментной системы, что способствует активации свободно-радикального окисления, нарушению в организме метаболических процессов, развитию в тканях необратимых изменений, которые вызывают интенсификацию апоптоза и усугубление протекания патологических процессов.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что на фоне традиционного лечения содержание в крови больных псориазом Fe³⁺ трансферрина не изменяется, а содержание окисленного церулоплазмينا уменьшается и становится равным уровню контрольных показателей. В это время показатели прооксидантной системы (Mn²⁺, Fe²⁺ ионы, метгемоглобин) в значительной степени превышают уровень контрольных показателей. На фоне традиционного лечения содержание оксида свободного азота возрастает на 22% по сравнению с начальными показателями.

Таблица 4. Изменения парамагнитных центров крови больных вульгарным псориазом после лечения традиционными методами и во время прохождения курса бальнеотерапии в Нуниси

		№	Fe ³⁺ +-% g=4.3	%% g=2.05	Mn ² g=2.1 4	Fe ² g=2.25	MetHb g=6.0	HbN O g=2.- 1	NO
Контрольная группа (1)		25	30.0±1.2	20.0±0.8	-	-	-	-	16.0±0.5
псориаз до лечения (2)		65	27.2±0.5 p>0.05	23.5±0.3 p> 0.001	5.8±0.2	13.0±0.5	2.9±0.2	8.3±1.2	10.9±0.2 p<0.001
после лечения	традиционное лечение (3)	25	28608±0.7 p>0.05	20.7±0.5 p>0.1	3.8±0.2	8.7±0.8	1.2±0.3	-	13.9±0.5 p<0.001
	мин. воды Нуниси (4)	40	28.8±0.8 p>0.1	21.75±0.3 p>0.1	3.5±0.3	5.6±0.5	1.1±0.6	-	15.1±0.6 p>0.1

У группы пациентов, которые прошли курс бальнеотерапии в Нуниси ЭПР-показатели Fe^{3+} трансферрина и окисленного церулоплазмينا не отличались от соответствующих параметров добровольцев контрольной группы. Наблюдалась также нормализация содержания в крови свободного оксида азота и Fe^{3+} , Mn^{2+} ионов, а также содержания метгемоглобина. Отмечалась также нормализация уровня антиоксидантных ферментов. Однако, как видно из результатов исследования, в крови пациентов, которым был проведен курс традиционного лечения, содержание ионов свободного железа выше, чем в крови пациентов, которым был проведен курс бальнеотерапии. Высокое содержание ионов железа в крови представляет собой постоянную опасность интенсификации процессов свободно-радикального окисления и обострения заболевания.

Интересны также данные, свидетельствующие о том, что в крови больных псориазом содержание окиси свободного азота на 32% ниже, чем в крови людей, входящих в контрольную группу. В специальной литературе имеются данные о пролиферации кератиноцитов оксида азота и дифференциации бифазных регуляторных механизмов (Krishel V. et al.; 1998). Отсюда следует, что сохранение в крови высокого содержания NO поможет избавиться от гиперпролиферации кератиноцитов. Согласно данным специальной литературы (Ormerod A.D. et al., 1998), в биоптатах кожи больных псориазом наблюдается усиленная экспрессия индуцибельных и нейронных NO-синтаз, что должно способствовать увеличению содержания в коже оксида азота. В регулировании активности INOS важная роль придается ферменту аргиназа-1, который является по отношению к субстрату аргинину конкурирующим ферментом. Существуют данные, согласно которым во время псориаза в эпидермисе наряду с INOS наблюдается также усиленная экспрессия аргиназы-1 (Bruch-Gerhart D. et al., 2003), тогда как интенсивность экспрессии молекул, обеспечивающих транспортировку аргинина, не изменяется по сравнению с данными пациентов контрольной группы.

Следовательно, возможно, что во время псориаза активация аргиназы-1 обуславливает истощение субстрата INOS, аргинина, и тем самым препятствует компенсаторному индуцибельному усиленному образованию оксида азота. В пользу этой гипотезы говорят полученные нами данные, свидетельствующие о снижении в крови больных псориазом оксида азота.

В специальной литературе отмечается, что возможно успешное лечение аргиназы-1 псориаза ингибиторами (Bruch-Gerhart D. et al., 2003).

Частичное увеличение содержания оксида азота в крови на фоне традиционного лечения может быть обусловлено уменьшением интенсивности его превращения в пероксинитрит, чему способствует нормализация антиоксидантного статуса организма. Снижение содержания NO в крови на фоне проведения курса бальнеотерапии минеральными водами Нуниси может быть обусловлено угнетающим воздействием этих вод на фермент аргиназы.

Нормализация процессов свободно-радикального окисления и образования оксида азота способствует у больных псориазом облегчению процесса протекания патологического процесса и увеличению продолжительности ремиссий.

Это положение подтверждается и результатами морфологического исследования. Нами было проведено морфологическое исследование крови 10 больных вульгарным псориазом, которым была проведена базисная терапия до проведения курса гидротерапии в Нуниси. В периферической крови у больных были обнаружены различные морфофункциональные варианты лимфоцитов, в том числе большие гранулярные клетки, для которых характерно наличие митохондрий с плотным матриксом, а также полная электронно-плотная мелкозернистая цитоплазма и плазмолемма клеток, выраженная экстрюзиями. Среди больших гранулярных лимфоцитов встречаются лимфоциты, которые путем цитоплазматических мостиков образуют клеточные кооперации с кровяными пластинками. Обнаруживается также крупная околядерная компрессирующая вакуоль и очаговый лизис с патологическим клозматозом плазмолеммы.

Часто встречались лимфоциты с ядром необычной формы, конденсацией лимфотина и включениями типа церида в цитоплазме, которые считаются признаками апоптоза или преапоптоза.

До проведения курса бальнеотерапии в образцах периферической крови пациентов согласно данным иммуногистологической реакции на преаптозный белок Р-53 была выявлена иммуноположительная картина сгруппированных в небольшие кластеры лимфоцитов.

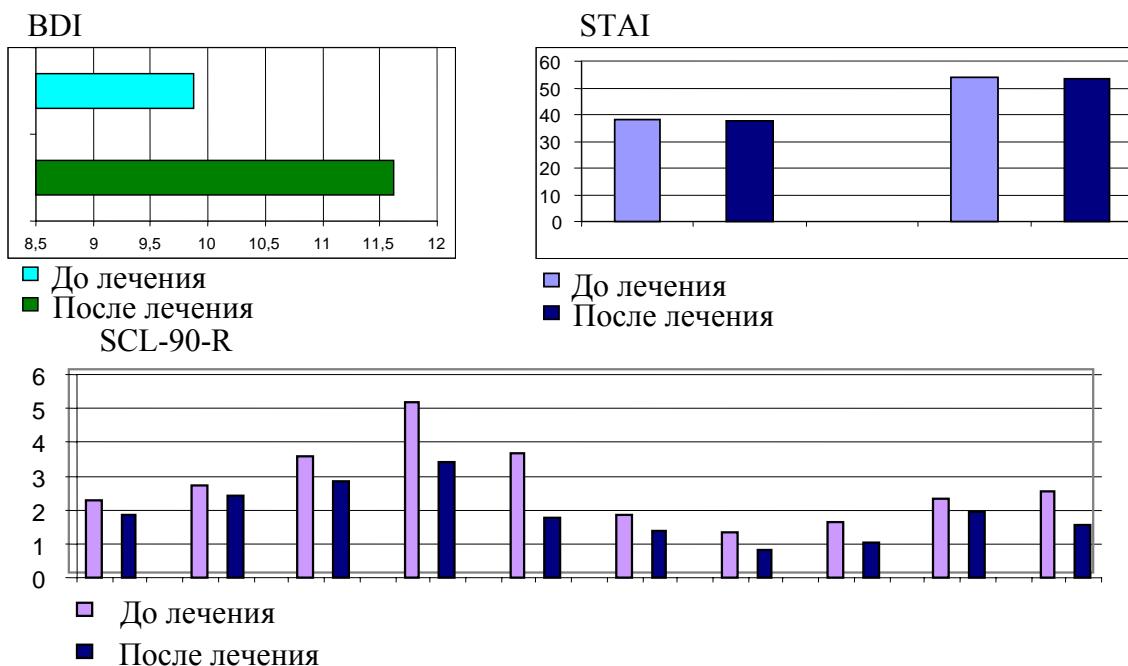
После проведения в Нуниси курса бальнеотерапии в образцах периферической крови обнаруживались лимфоциты, большая часть которых соответствовала картине стабильной ультраструктуры. В малых лимфоцитах представлены немногочисленные митохондрии, единичные рибосомы и полигональное небольшое ядро. Большие лимфоциты имели цитоплазму, более насыщенную органеллами, в том числе рибосомами, а также крупные ядра, в которых выделялось ядрышко, что в целом свидетельствует об усилении транскрипционной активности лимфоцитов.

Изучение экспрессии белков Р-53 в лимфоцитах периферической крови и ультраструктуры позволило выявить активность клеток этого типа, а также изменения типа апоптоза и некроза, вызванные высокой экспрессией белков Р-53 до проведения курса бальнеотерапии. После проведения курса бальнеотерапии на фоне клинического улучшения и сокращения числа очагов псориазного поражения эпидермиса выявлялись лимфоциты с признаками усиления транскрипционной активности ядер и снижением экспрессии белка Р-53.

Нами было проведено психологическое обследование 209 (88,6%) больных псориазом с использованием вопросников Хопкинса SCL-90, депрессии Бекка (BDI) и ситуативной и личностной тревожности Спилбергера (STAI). Среди них [(43 и 39) т.е. (30,28% и 43,33%)] было женщин (в возрасте от 16 до 75 лет) и [(76 и 51) т.е. (53,52% и 56,66%)] было мужчин (в возрасте от 16 до 90 лет). При анализе полученного материала нами было учтено несколько факторов, в частности, возраст, пол, клиническая форма, семейное положение, возраст проявления болезни, продолжительность заболевания, сопутствующие болезни, факторы, провоцирующие обострение болезни, причины первичной манифестации, вредные привычки (употребление алкоголя и табака), генетическая нагрузка и продолжительность ремиссий.

Сравнение показателей до и после лечения показало, что в результате лечения снизились почти все показатели.

Гистограмма психологических показателей больных псориазом



Данные, полученные в результате статистической обработки вопросника Бекка, позволяют выявить следующую картину. До лечения по вопроснику полученные средние показатели целой группы составили 11,62, что соответствует показателям ниже средних нормативных (норматив равен 12,6). В результате лечения групповые средние данные снизились и составили 9,87, т.е. и эти данные соответствуют данным ниже средних. Разница между данными до и после лечения является достоверной ($p < 0,05$). Данные, полученные в результате статистической обработки вопросника Бекка, в частности, уменьшение показателя депрессии, позволяет сделать вывод о том, что больные псориазом довольно чувствительны к воздействию внешних факторов. Результаты рационального лечения положительно воздействуют на их эмоционально-аффективную сферу и вызывает снижение показателя депрессии.

После обработки теста Спилберга для исследования состояния тревожности средние данные всей группы, полученные до лечения, с учетом ситуативной тревожности определились среди 38,21 женщин, что соответствует данным ниже средних (норматив равен 44). После лечения данные снизились (37,76), хотя они и ненадежны ($p > 0,05$), что значит, что в случае ситуативной тревожности значительных изменений не наблюдалось. Показатель личностной тревожности по среднему показателю всей группы составляет 53,89, что соответствует наличию высокого уровня тревожности (норматив – 42). После лечения эти показатели снизились и составили 53,30. Разница между данными до и после лечения может считаться достоверной ($p < 0,05$).

Данные, полученные по тесту Спилберга, на первый взгляд кажутся парадоксальными. Как правило, в общем показатель личностной тревожности ниже, чем показатель ситуативной тревожности, однако в нашем случае это произошло наоборот. Точно так же лечению больше поддается ситуативная тревожность, чем личностная, однако и в данном случае мы получили противоположный результат, так как показатель ситуативной тревожности до и после лечения не изменился ($p > 0,05$). Его низкий показатель, возможно, объясняется верой больного в то, что если его болезнь нельзя излечить, то после лечения с использованием минеральных вод Нуниси наступит длительная ремиссия. Можно сказать, что уровень ситуативной тревожности ниже среднего для больных псориазом является довольно сильным механизмом привыкания к окружающей среде. Кроме того, естественно, что его изменение (так как показатель все равно низкий) было маловероятным, что в итоге и подтвердилось. Естественно и наличие высокого уровня личностной тревожности, ибо дело касается эстетического вопроса.

Средний показатель всей группы, полученный по тесту Хопкинса, оказался весьма низким, т.е. выяснилось, что для псориаза менее характерны симптомокомплексы, выявляемые по вопроснику Хопкинса. А это еще раз подтверждает то, что каждое заболевание имеет характерный для него симптомокомплекс. В нашем случае мы будем говорить о тех основных тенденциях, которые наметились по тесту Хопкинса. Ведущими факторами здесь являются депрессия (5,18), тревожность (3,66) и неуверенность в социальных контактах (3,60).

Если судить по ведущей тенденции, то в полученных по тесту Хопкинса результатах ведущими оказались тенденции тревожности и депрессии, выраженные в контексте социальных контактов, так как такой же острой оказалась неуверенность в социальных контактах. Можно сказать, что для больных псориазом характерна не просто депрессия, а тревожность и депрессия, выраженные в социальных контактах. Наше соображение, согласно которому нами был выбран метод исследования (вопросники Бекка и Спилберга), подтвердилось и в случае проведения исследования по тесту Хопкинса, ибо наметилось значительное снижение уровня депрессии, тревожности и интерперсональной чувствительности. По вопроснику Хопкинса, можно выделить характерные для псориаза особенности. Как выяснилось, для опрошенных характерно чувство враждебности, параноические мысли и фобическая тревожность. Если судить по данным первых двух факторов (депрессия и тревожность), то можно заключить, что ведущими являются те

факторы, которые мы выбрали в качестве исследуемых параметров и которые характерны для болезни, а не для личности. Как уже было отмечено, Хопкинс исследует характерные для той или иной болезни симптомы, а не личностные особенности пациента. Исходя из этого, можно заключить, что методика нашего исследования адекватна названной гипотезе.

Сравнивая данные первой и второй групп, следует отметить, что в общих данных этих групп выявляется разница. В частности, по вопроснику Бекка в первой группе средние групповые данные депрессии (до лечения – 12, после лечения – 10,3) более высокие, чем во второй (до лечения – 10,13, после лечения – 8,07). Что же касается изменений этих данных после лечения, то в обеих группах они снижаются с одинаковой закономерностью.

В первой группе до лечения средний показатель (37,58) ситуативной тревожности ниже, чем во второй группе (40,73). Что же касается результатов после лечения, то средний показатель ситуативной тревожности первой группы почти не изменился, а средний показатель второй группы снизился. Разница между показателями до и после лечения статистически достоверна.

В случае личностной тревожности мы имеем противоположную картину, т.к. показатель личностной тревожности у пациентов первой группы выше 54,26, чем у пациентов второй группы 52,40. После лечения оба показателя закономерно снизились и составили 53,84 и 51,14.

Сравнение данных пациентов первой и второй групп еще раз подтвердило наше предположение о том, что для больных, приехавших в Нуниси, эта минеральная вода может иметь не только лечебный эффект, но и эффект плацебо, так как приезжая на курорт, пациенты внутренне настроены на то, что воды помогут излечить их болезнь, поэтому показатель их ситуативной тревожности становится низким. Что же касается опрошенных пациентов второй группы, то показатели их ситуативной тревожности более высокие, что, наверно, и естественно, у пациентов второй группы, в отличие от пациентов первой группы, не было ситуативно обусловленных условий – не было лечебных вод Нуниси. Хотя, после эффективного курса лечения наблюдается значительное снижение показателя ситуативной тревожности наряду с снижением показателя личностной тревожности. Такая картина не наблюдалась у больных первой группы, так как на протяжении всего курса лечения они находились в одинаковых условиях.

При рассмотрении различных факторов (пола, возраста, клинической формы, семейного положения и т.д.) мы уделили особое внимание тем факторам, которые позволяли выявить заметные различия. Одним из таких важных факторов оказалось семейное положение. Вместе с тем мы принимали во внимание не все психологические факторы до и после лечения, а именно те данные, между которыми наблюдаются значительные расхождения. Рассмотрение данных, полученных с учетом семейного положения пациентов, позволяет выявить следующую картину.

При сравнении данных, полученных методом депрессии Бекка, до лечения средние данные всей группы самыми высокими оказались у пациентов, которые еще не обзавелись семьей (у незамужних и неженатых) и составляло 15,03; а самые низкие показатели оказались у несемейных лиц в возрасте за 45 лет и были равны 7. После лечения средние групповые показатели незамужних и неженатых пациентов снизились и стали 12,33 ($p < 0,05$). Что же касается несемейных лиц в возрасте за 45 лет, то их средние групповые данные после лечения повысились и стали 8,13. Результаты исследования воздействия на пациентов их семейного положения методом депрессии Бекка, на первый взгляд, весьма парадоксальны, однако с психологической точки зрения они совершенно логичны. Наличие самого высокого показателя депрессии у незамужних и неженатых пациентов может объясняться тем, что они пессимистически смотрят на будущее и, соответственно, самооценка у них ниже (в отличие от пациентов другой группы, у которых та же самая болезнь), по сравнению с пациентами, которым уже за 45 и которые уже успели обзавестись семьей. Такие пациенты обычно смиряются со своим положением и стараются не выставлять дефекты кожи.

В Нуниси незамужние и неженатые пациенты оказались среди своих сверстников, у которых была та же самая болезнь, поэтому это обстоятельство способствовало снижению у них показателя депрессии. Что же касается пациентов, которым уже за 45 и которые пока не обзавелись семьей, то в аналогичной ситуации ощущение одиночества у них больше обостряется из-за возраста. Именно этим можно объяснить увеличение показателя депрессии в одном случае и его снижение – в другом.

По тесту Спилбергера, в случае личностной тревожности до и после лечения отмечались довольно высокие показатели. Самые низкие показатели отмечались у разведенных пациентов (49,80), что почти на 6 баллов ниже показателей других групп. Хотя их данные соответствуют высокому уровню тревожности.

По тесту Спилбергера, показатели семейного положения при личностной тревожности с психологической точки зрения объясняются тем, что в случае развода многие разведенные обвиняют в этом своих партнеров и тем самым стараются объяснить и оправдать как свою способность самооценки, так и свое социальное положение. Поэтому, естественно, что по сравнению с пациентами других групп уровень их личностной тревожности самый низкий. Следует также отметить, что для больных псориазом это является одним из механизмов привыкания к окружающей среде.

Что же касается ситуативной тревожности, то самый низкий уровень отмечается у несемейных пациентов в возрасте за 45 лет. Средний показатель этой группы соответствует 35,25. После лечения их средние групповые данные повышаются и становятся равными 37. В случае ситуативной тревожности при рассмотрении показателей семейного положения фактически и здесь действует тот же самый механизм, что и в случае депрессии Бекка, т.е. ситуативно их ощущение состояния одиночества еще больше обостряется.

По всем десяти факторам теста Хопкинса, среди пациентов до лечения самые высокие показатели на шкале отмечаются у разведенных лиц. Хотя, это различие, с одной стороны, незначительное, а, с другой стороны, как уже было отмечено, оно не определяет личностные особенности и, соответственно, не исходит из социального статуса. Поэтому данному фактору не уделялось особого внимания.

Проведенное нами исследование по вопросам Хопкинса SCL-90-R, депрессии Бекка (BDI), а также ситуативной и личностной тревожности Спилбергера (STAI) позволяет утверждать, что псориаз смело можно рассматривать как психосоматическое заболевание, во время клинического проявления которого сразу возникает тесная связь между состоянием кожи и психикой пациента. Вместе с тем, тесная связь существует и между психологическими состояниями, что, с одной стороны, закономерно, а, с другой стороны, подтверждается результатами исследований, проведенных с применением различных методов, что не раз отмечалось нами.

Клинические наблюдения показали, что эффективность лечения с использованием лечебных ванн минеральных вод Нуниси зависит от общего состояния организма, фазы заболевания и его продолжительности, что следует учесть при выборе методики бальнеотерапии.

Выводы

- После проведения курса бальнеотерапии с использованием минеральных вод Нуниси отмечалось значительное улучшение клинической картины заболевания, что отразилось на более выраженном уменьшении индекса PASI по сравнению с данными традиционной терапии и проявилось в ускорении обратного развития морфологических элементов кожи.
- Результаты иммунологического исследования крови больных псориазом позволили выявить серьезный дисбаланс, что отразилось в снижении количества активной фракции лимфоцитов. В повышении количества В-лимфоцитов и иммуноглобулинов и в повышении индекса иммунорегуляции, угнетении системы фагоцитоза и интерферона (IFN- α и IF- γ).
Проведенный после бальнеотерапии иммунологический анализ позволил выявить связанную с иммунными процессами нормализацию показателей: увеличение количества активной фракции лимфоцитов. Зафиксировано было также уменьшение количества В-лимфоцитов и иммуноглобулина и снижение индекса иммунорегуляции, резкое возрастание интенсивности фагоцитоза и активацию системы интерферона (IFN- α , IF- γ).
- При вульгарной форме псориаза отмечается интенсификация процессов свободно-радикального окисления и ослабление ферментной системы антиоксидантной защиты организма, что способствует активации процесса свободно-радикального окисления, нарушению в организме метаболических процессов, развитию в тканях необратимых изменений, которые вызывают интенсификацию апоптоза и осложнение протекания патологических процессов.
На фоне сочетания традиционной терапии и бальнеотерапии с использованием минеральных вод Нуниси в крови больных вульгарной формой псориаза, особенно среди пациентов первой группы, отмечается снижение интенсивности процессов свободно-радикального окисления (активности антиоксидантных ферментов и прооксидантной системы) и нормализация содержания оксида азота, что, в свою очередь способствует облегчению протекания патологических процессов и увеличению продолжительности ремиссии.
- Изучение в лимфоцитах крови экспрессии белка P-53 и его ультраструктуры до проведения курса бальнеотерапии позволило выявить изменения типа апоптоза и некроза с высокой экспрессией белка P-53.
После проведения курса бальнеотерапии на фоне клинического улучшения состояния пациентов выявились лимфоциты с признаками усиления транскрипционной активности ядра и снижением экспрессии белка P-53.
- Психологическое тестирование больных псориазом показало, что для данного заболевания характерны высокий уровень тревожности (особенно личностной), выраженная депрессия и неуверенность в социальных контактах.
Сочетание традиционных методов лечения псориаза и лечебных процедур с использованием минеральных вод Нуниси положительно влияет на психологическое состояние пациентов и вызывает снижение почти всех показателей.

Практические рекомендации

- Назначение лечебных ванн минеральных вод Нуниси при комплексном лечении вульгарной формы псориаза в сочетании с традиционными методами лечения этого заболевания считается целесообразным после проведения базисной терапии с целью prolongации ремиссий и избежаний рецидивов.
- Учет иммунного статуса и параметров индекса PASI необходим для определения количества и продолжительности лечебных процедур с использованием минеральных вод Нуниси.

- Желательно, чтобы с больными псориазом работал психолог, так как для таких пациентов характерна низкая самооценка, что вызывает их напряженное состояние и тревожность. А наличие положительного психологического фона способствует улучшению клинического состояния пациентов и наступлению ремиссии.

Основные положения диссертационной работы отражены в следующих публикациях

1. Oxidative stress role in psoriasis development (A.Katsitadze, T.Sanikidze, K.Berianidze). JEADV, Abstracts of the 13th Congress of the EADV, 17-21 November, 2004, 00.345.
2. Иммунодерматологическая эффективность минеральных вод Нуниси для больных псориазом. (Соавторы: Б.М.Корсантия, А.Р.Кацитадзе). В журнале «Экспериментальная и клиническая медицина», № 3, 2004, с.52-55.
3. Состояние про- и антиоксидантной системы крови больных псориазом. (Соавторы: А.Г.Кацитадзе, Т.В.Саникидзе). В журнале «Georgian Medical News», № 2 (107), февраль, 2004, с.54-56.
4. Роль оксида азота и окислительного метаболизма в патогенезе псориаза и пути их коррекции (Соавторы: А.Г.Кацитадзе, Э.А.Имедидзе, Т.В.Саникидзе). В журнале «Georgian Medical News», № 10 (115), октябрь, 2004, с.53-55.
5. Изменения ультраструктуры и экспрессии белка Р-53 лимфоцитов периферической крови у больных вульгарной формой псориаза после бальнеотерапии на курорте Нуниси. (Соавторы: З.Г.Цагарели, Л.Е.Гогиашвили, Л.М.Небольсина, Р.Г.Гуджабидзе). В журнале «Georgian Medical News», № 5 (122), май, 2005, с.76-80.
6. Роль морфо-функциональных изменений лимфоцитов крови в патогенезе псориаза и возможности их коррекции. (Соавторы: Л.Е.Гогиашвили, Т.В.Саникидзе, Р.Г.Гуджабидзе, А.Г.Кацитадзе). В журнале «Georgian Medical News», № 12 (129), декабрь, 2005, с.47-51.

შპს „ზემკარი“
თბილისი, ასათიანის ქ.№7

ტირაჟი 100

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

ხელნაწერის უფლებით

ღალი რუხაძე

**ფსორიაზის მორფობენეზისა და კლინიკური
მიმდინარეობის თავისებურებანი ნუნისის მიმკრალური
წყლების გამოყენების პირობებში აბაღმყოფობის
კომპლექსური მკურნალობის დროს**

14.00.11 – კანისა და ვენერული სნეულებანი

მედიცინის მეცნიერებათა კანდიდატის სამეცნიერო ხარისხის
მოსაპოვებლად წარმოდგენილი დისერტაციის

ავტორეზიუმე

თბილისი
2006

ნაშრომი შესრულებულია საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ანათომიის
სახელობის ექსპერიმენტული მორფოლოგიის ინსტიტუტში

- სამეცნიერო ხელმძღვანელი:** – ალექსანდრე კაციტაძე
მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი,
პროფესორი
- სამეცნიერო კონსულტანტი:** – ზურაბ ცაგარელი
მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი,
პროფესორი
- ოფიციალური ოპონენტები:** – ნინო ცისკარიშვილი
მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი,
დოცენტი (14.00.11)
- ზაზა ავალიანი
მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი,
დოცენტი (14.00.15)

დისერტაციის დაცვა შედგება 2006 წლის _____ საათზე
თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის სადისერტაციო საბჭოს
მ 14.02. №10 სხდომაზე.
მისამართი: 0177, თბილისი, ვაჟა-ფშაველას გამზირი, 33.

დისერტაციის გაცნობა შესაძლებელია თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო
უნივერსიტეტის ბიბლიოთეკაში.
მისამართი: 0160, თბილისი, ვაჟა-ფშაველას გამზირი, 29.

ავტორეფერატი დაიგზავნა 2006 წლის _____

სადისერტაციო საბჭოს სწავლული მდივანი
მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი,
პროფესორი

ბ. ხუცაძე

რ.რუსაძე

Тбилисский государственный медицинский университет

На правах рукописи

РУХАДЗЕ ЛАЛИ

**ОСОБЕННОСТИ МОРФОГЕНЕЗА И КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ
ПСОРИАЗА В УСЛОВИЯХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД
НУНСИ ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЕЗНИ**

14.00.11 - Кожные и венерические болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации, представленной на соискание
ученой степени кандидата
медицинских наук

Тбилиси

2006

**РАБОТА ВЫПОЛНЕНА В ИНСТИТУТЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОРФОЛОГИИ
ИМ. А.Н.НАТИШВИЛИ АН ГРУЗИИ**

- Научный руководитель** — **Кацитадзе Александр**
доктор медицинских наук, профессор
- Научный консультант** — **Цагарели Зураб**
доктор медицинских наук, профессор
- Официальные оппоненты:**
- **Цискаришвили Нино**
доктор медицинских наук, доцент (14.00.11)
 - **Авалиани Заза**
доктор медицинских наук, доцент (14.00.15)

Защита диссертации состоится _____ 2006 г. в _____ часов
на заседании Диссертационного совета m 14.02.№10 при Тбилисском государственном
медицинском университете.

Адрес: 0177, Тбилиси, пр. Важа-Пшавела, 33.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Тбилисского государственного
медицинского университета.

Адрес: 0160, Тбилиси, пр. Важа-Пшавела, 29.

Автореферат разослан _____ 2006 г.

Ученый секретарь Диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

P. Rukhadze

Р. Рухадзе