

25. Pecoits-Filho R. Update on interleukin-6 and its role in chronic renal failure / R. Pecoits-Filho, B. Lindholm, J. Axelsson // *Nephrol. Dial. Transplant.* - 2003. - Vol. 18. - P. 1042-1045.
26. Rao M. Cytokine gene polymorphism and progression of renal and cardiovascular diseases / M. Rao [et al.] // *Kidney International.* - 2007. - 72. - P. 549-556.
27. Satish L. D. Monocyte Chemoattractant Protein-1 (MCP-1): An Overview. J. / L. D. Satish, S. Kremlev, S. Amini, E. Bassel // *J. of interferon & cytokine research.* - 2009. - Vol. 29. - N 6. - P. 3313-326.
28. Sigal A. The LFA-1 integrin supports rolling adhesion on ICAM-1 under physiological shear flow in a permissive cellular environment / A. Sigal [et al.] // *J. Immunology.* - 2000. - Vol. 165. - P. 442-452.
29. Sugama S. Interleukin-18 and stress / S. Sugama, B. Conti // *Brain research reviews.* - 2008. - 58 (1). - P. 85-95.
30. Tamaki K. Chronic pyelonephritis: Pathogenesis, pathophysiology, and therapy / K. Tamaki, T. Kusumoto, S. Okuda // *Nippon Rinsho.* - 2006. - Vol. 64, Suppl 2. - P. 485-488.
31. Tzartos J.S. Interleukin-17 production in central nervous system-infiltrating T cells and glial cells is associated with active disease in multiple sclerosis / J. S. Tzartos, M. A. Friese, M. J. Craner, [et al.] // *Am. J. Pathol.* - 2008. - 172. - P. 146 - 155.
32. Wenjun O. The Biological Functions of T Helper 17 Cell Effector Cytokines in Inflammation / O. Wenjun, K. K. Kolls, Z. Yan // *Immunity.* 2008. - Vol 28. - P. 454 - 467.
33. Yao Z. Herpesvirus saimiri encodes a new cytokine IL-17, which binds to a novel cytokine receptor / Z. Yao, W. S. Fanslow, M. F. Seldin [et al.] // *Immunity.* - 1995. - 3. - P. 811-821.
34. Yen D. IL-23 is essential for T cell-mediated colitis and promotes inflammation via IL-17 and IL-6 / D. Yen [et al.] // *J. Clin. Invest.* - 2006. - 116 (5). - P. 1310-1316.
35. Zheng Y. Interleukin-22, a T(H)17 cytokine, mediates IL-23-induced dermal inflammation and acanthosis / Y. Zheng, D. M. Danilenko, P. Valdez, I. Kasman // *Eastham Nature.* - 2009. - Vol. 445. - P. 648-651.

РЕЗЮМЕ

**ФАКТОРЫ МЕЖКЛЕТОЧНОЙ КООПЕРАЦИИ
У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ И ХРОНИЧЕСКИМ
ПИЕЛОНЕФРИТОМ**

Гайсенюк Ф.З., Дриянская В.Е., Дранник Г.Н., Руденко М.Ю., Степанова Н.М., Савченко В.С., Руденко А.В., Кругликов В.Т., Романенко О.А., Стасhevская Н.В.

Исследования показали повышение уровней про- (ИЛ-1 β , -17, -23, ФНО- α , MCP-1) и противовоспалительных (ИЛ-4, ТФР- β) цитокинов крови, числа клеток, экспрессирующих молекулы адгезии (ICAM-1) при пиелонефритах, выявлены особенности при остром и хроническом рецидивирующем ПН.

Ключевые слова: пиелонефрит, міжклітинна кооперація, цитокіни, молекули адгезії.

SUMMARY

**THE FACTORS OF INTERCELLULAR COOPERATION
IN PATIENTS WITH ACUTE AND CHRONIC
PYELONEPHRITIS**

Gaysenyuk F.Z., Driyanska V.E., Drannik G.N., Rudenko M.Yu., Stepanova N.M., Savchenko V.S., Rudenko A.V., Kruglikov V.T., Romanenko O.A., Stashevskaya N.V.

The study showed the increase in the level of pro- (IL-1, -17, -23, TNF, MCP-1) and anti-inflammatory cytokines, the number of cells expressing the molecule adhesion (ICAM-1) in patients with pyelonephritis, peculiarities in acute and chronic PN.

Key words: pyelonephritis, intercellular cooperation, cytokines, adhesion molecules.

УДК: 616.517-07-092:611.018.74-085

**КОРРЕКЦИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ОБЫЧНЫМ
ПСОРИАЗОМ**

МАВРОВ Г.И., САРИАН Е.И.

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», г. Харьков
Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков

В течение последнего десятилетия стало очевидным, что эндотелий - это метаболически активный монослой клеток, служащий источником большого количества факторов и медиаторов, которые являются критически важными для поддержания гомеостаза. Они включают в себя вазодилаторы (оксид азота, простаглицлин

и др.), вазоконстрикторы (эндотелин-1, тромбосан А2 и т.д.), различные про- и антиромботические факторы, молекулы адгезии лейкоцитов, цитокины с активностью стимуляторов и ингибиторов роста, трансформирующие факторы роста (TGF), провоспалительные и противовоспалительные медиаторы, хемотаксические

факторы (хемокины) и т.д. [10]. Кроме этих эссенциальных субстанций, контролирующих сосудистую систему, эндотелиальные клетки также являются существенной частью иммунной системы, выполняют пилотную роль в инициации и развитии защитных и повреждающих воспалительных ответов [5, 33].

Одной из функций эндотелия является ангиогенез – комплексный мультиклеточный феномен, включающий пролиферацию капиллярных эндотелиальных клеток, миграцию и инфильтрацию тканей. Сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF) – мощный промотор ангиогенеза, потенциальный митоген для клеток кровеносных и лимфатических сосудов, при этом транскрипция мРНК VEGF индуцируется различными факторами роста и цитокинами – фактором некроза опухоли (TNF) α , интерлейкином (IL) 1β , TGF, инсулиноподобным фактором роста II и т.д. [11, 33]. VEGF оказывает сильное влияние на проницаемость сосудов, является мощным ангиогенным белком в различных экспериментальных системах, принимает участие в процессах неоваскуляризации при патологических состояниях (опухолевый рост, ревматоидный артрит, атеросклероз и ретинопатии) [5, 13].

Некоторые исследователи считают псориаз ангиогенез-зависимым заболеванием, так как активация Т-лимфоцитов приводит к выраженному расширению кожных капилляров поврежденной кожи [22, 25]. VEGF признается ключевым проангиогенным фактором, ответственным за образование новых кровеносных сосудов в псориазных бляшках [9, 23, 29]. Продукция VEGF и соответственно экспрессия рецепторов VEGF 1 и 2 усиливаются в кератиноцитах эпидермиса при псориазном поражении относительно неизменной кожи [24, 25]. Показано, что сывороточные уровни VEGF и sVEGF R1 у больных крупнобляшечным псориазом значительно превышают значения в контрольной группе и коррелируют с индексом PASI [27, 35]. На ранних стадиях псориазного артрита в синовиальной жидкости также увеличено содержание VEGF и TGF β [7]. Повышение уровня VEGF в плазме крови пациентов с псориазной эритродермией позволило предположить связь развития тяжелых форм заболевания не только с циркулирующими провоспалительными цитокинами, но и с этим фактором [25].

Известно, что пациенты с различными иммуноопосредованными болезнями, включая и псориаз, имеют высокий риск развития «системной» коморбидности, например, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), ожирение, сахарный диабет, лимфома, рассеянный склероз [14, 28]. При псориазе чаще, чем в общей популяции, встречаются сопутствующие ССЗ – различные нарушения ритма, ишемическая

болезнь сердца, артериальная гипертензия и др. [19, 34]. Предполагают, что развитие коморбидных состояний основано на общности патогенеза сочетающихся заболеваний. По данным клинических исследований, псориаз сам по себе в целом может быть фактором риска развития атеросклероза, что согласуется с известным представлением об участии хронического системного воспаления в развитии обоих заболеваний [34]. Клинико-экспериментальные исследования показали, что ключевую роль в развитии атеросклероза и псориаза играют преимущественно одни и те же цитокины – IL 1, 6, TNF α и т.п. [31, 36]. Причина ассоциации псориаза с атеросклерозом остается предметом научной дискуссии, однако при этих патологических состояниях, вероятно, происходит активация генерализованного неспецифического воспаления и нарушение функции эндотелия.

У больных псориазом мужчин установлено повышение активности фактора Виллебранда, эндотелина-1, особенно при распространенном процессе и сочетании с метаболическим синдромом [4]. Дисфункция эндотелия у пациентов с псориазом и артериальной гипертензией обусловлена, вероятно, нарушением активности окислительного метаболизма L-аргинина и проявляется снижением биодоступности NO и высоким уровнем его инактивации, состоянием окислительного стресса и нарушением антиоксидантного состояния [1]. У больных псориазом, по данным ультрасонографии, нарушена функция эндотелия, утолщен слой интима-медиа по сравнению со здоровыми лицами, что позволяет считать псориаз независимым фактором субклинического атеросклероза [21].

В наших исследованиях показано наличие эндотелиальной дисфункции у больных обычным псориазом на основании исследования содержания в сыворотке крови VEGF, медиаторов воспаления (IL 6) и повреждения эндотелия (гиперхолестеринемия, гипергомоцистеинемия) [6]. Почти у 90% больных псориазом установлено значительное (более чем в 4 раза) повышение содержания VEGF и IL 6 в сыворотке крови относительно показателей у лиц контрольной группы. Степень изменения параметров зависела от стадии и распространенности дерматоза, наличия сопутствующей (кардиоваскулярной) патологии, нарушений липидного обмена. При этом наличие дисфункции эндотелия подтверждалось повышенным уровнем в крови больных псориазом такого биохимического маркера воспаления как С-реактивный белок (СРБ). Изучение показателей липидного спектра сыворотки крови позволило установить нарушения липидного обмена у большинства пациентов – повышение содержания общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов низкой плотности

(ХСЛПНП), холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ХСЛПОНП), снижение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ХСЛПВП) у пациентов различного возраста. Расстройства липидного спектра крови больных псориазом характерны для атеросклеротического процесса и согласуются с результатами других исследований [20, 28].

Атеросклероз является сложным и многофакторным процессом. Помимо нарушения обмена липидов, получено большое количество доказательств активного участия в атерогенезе различных клеток и, в первую очередь, иммунокомпетентных клеток крови, что придает болезни характер хронического вялотекущего воспалительного заболевания [8, 12]. Активация воспаления может быть важным механизмом, объясняющим связь некоторых хронических кожных и ССЗ. При псориазе отмечается постоянно повышенная активность клеток воспаления, в которых усилены экспрессия мРНК и выброс провоспалительных цитокинов. Даже на фоне полной ремиссии кожных заболеваний уровни маркеров воспаления не снижаются до нормальных значений [32]. Доказано, что хроническое воспаление и выброс активных медиаторов у больных ревматоидным артритом, неспецифическим язвенным колитом, системной красной волчанкой способствуют прогрессированию атеросклероза, появлению «легкоранимых» атеросклеротических бляшек и повышенному риску развития острых атеротромботических событий. Выявленная в клинических и популяционных исследованиях связь хронических воспалительных неинфекционных заболеваний кожи и ССЗ носит сложный двусторонний и многофакторный характер и может быть обусловлена тем, что эти заболевания могут иметь общие факторы риска и общие звенья патогенеза [34].

В последние годы все больше внимания уделяется применению при различных хронических воспалительных заболеваниях кожи ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы — статинов [17]. Внедрение в клиническую практику и широкое применение статинов оказало существенное влияние на профилактику, лечение и предупреждение острых атеротромботических событий. Этому способствовали крупные многоцентровые клинические исследования, которые проводились практически во всех странах мира, результаты доказали безопасность применения и высокую эффективность этой группы лекарственных средств, и, самое главное, способность статинов продлевать как жизнь человека, так и период его активной трудоспособности [15]. Результаты исследования HPS (Heart Protection Study) [26] подтвердили данные, полученные в других экспериментальных и клинических исследованиях — снижение риска смерти

и нежелательных сердечно-сосудистых событий на фоне приема симвастатина отмечается у лиц с исходно высоким и низким уровнем ОХС крови, эффективность статинов лишь отчасти обусловлена их гиполипидемическим действием.

В настоящее время не вызывает сомнений наличие у статинов нелипидных, плеiotропных эффектов. Органопротективные эффекты статинов (улучшение эндотелиальной функции, снижение риска осложнений при остром коронарном синдроме, снижение уровней маркеров воспаления, деструкции тканей и тромбообразования) развиваются гораздо быстрее, чем снижается уровень ОХС крови [15]. Противовоспалительное действие статинов является одним из наиболее изученных нелипидных эффектов этой группы лекарственных средств. Так, у пациентов с ревматоидным артритом обнаружена благоприятная ассоциация между приемом статинов (симвастатин, аторвастатин), активностью заболевания, а также уровнями маркеров воспаления — С-РБ, IL 6 и т.д.

Существует мнение, согласно которому статины могут использоваться у больных с хроническими воспалительными заболеваниями кожи и одним из важнейших в реализации механизмов действия статинов представляются их иммуномодулирующие свойства [2, 17, 30]. Статины обладают способностью снижать экспрессию и действие различных молекул на поверхности лейкоцитов, способны блокировать трансэндотелиальную миграцию и хемотаксис нейтрофилов, секрецию некоторых провоспалительных цитокинов — TNF α , интерферон γ [16]. Установлено, что статины оказывают положительное влияние на рост новообразований, ингибируя развитие данного процесса.

В литературе представлены единичные результаты применения статинов (симвастатин, аторвастатин) у больных псориазом [18, 19]. Розувастатин является статином последнего поколения, полностью синтетическим ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы [3, 12]. Препарат имеет самый длительный период полувыведения среди всех статинов и является единственным статином, который минимально метаболизируется системой цитохрома P450, в связи с чем вероятность его взаимодействия со многими лекарственными препаратами невелика. Это свойство розувастатина облегчает его назначение в составе комплексной терапии больных. Молекулы розувастатина более гидрофильные, чем молекулы большинства других статинов, высокоселективные к мембранам гепатоцитов и оказывают более выраженное ингибирующее влияние на синтез ХСЛПНП, чем другие статины. Одна из главных особенностей розувастатина — гиполипидемическая эффективность уже в начальной дозе (10 мг в сутки), которая

возрастает с повышением дозы. Установлено, что препарат способен достоверно повышать уровень ХСЛПВП (как независимого маркера сердечно-сосудистого риска) и превосходит эффективность аторвастатина [12]. Мощный противовоспалительный потенциал розувастатина можно объяснить его способностью попадать в системный кровоток в очень высоких концентрациях, тогда как другие статины «работают» только в печени.

Наш опыт использования в комплексной терапии больных обычным псориазом в возрасте 47-65 лет розувастатина (в дозе 10 мг) свидетельствует не только о гиполипидемическом, но и противовоспалительном действии препарата. В процессе терапии розувастатином получено достоверное снижение уровней VEGF и С-РБ, ОХС, ХСЛПВП относительно показателей у больных до лечения. Отмечено также достоверное уменьшение значения индекса PASI. Следует отметить, что каких-либо побочных явлений, изменений уровня печеночных трансаминаз, билирубина и глюкозы крови на фоне приема розувастатина не выявлено.

Таким образом, терапия розувастатином привела не только к снижению атерогенных фракций липидов и факторов воспаления, но и снижению уровня сосудистого эндотелиального фактора роста. Отсутствие корреляции между С-РБ, ОХС и VEGF позволяет предположить, что снижение VEGF является прямым, а не опосредованным через влияние на липиды крови и факторы воспаления эффектом препарата. Вероятно, не только гиполипидемический, но и плейотропные эффекты (снижение активности воспаления, улучшение функции эндотелия, нормализация ангиогенеза) стабилизируют псориатический процесс, что подтверждают клинические результаты. Статины обладают широким спектром действия, открывают возможность изменить существующие подходы к лечению иммуноопосредованных хронических дерматозов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беловол А.Н. Дисфункция сосудистого эндотелия у больных псориазом / А.Н. Беловол // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2010. - № 1 (36). – С. 17-21.
2. Болотная Л.А., Сидельник В.М. Эффективность гиполипидемической терапии больных хронической красной волчанкой // Дерматол. венерол. – 2005. - № 1 (27). – С. 18-22.
3. Ершова А.К. Розувастатин - оптимальный препарат для лечения и профилактики атеросклероза / А.К. Ершова // Кардиол. – 2011. – Т. 19, № 26. – С. 1658-1661.
4. Кауд Д. Особенности эндотоксин- и липофлавонозависимой лимфоидной регуляции синтеза цитокинов IL-1b, IL-4 и TNF α эндотелиальными клетками сосудов у больных псориазом, протекающим в сочетании с метаболическим синдромом / Д. Кауд // Дерматол. венерол. – 2008. - № 1. - С. 34-39.
5. Киселева Е.П. Фактор роста сосудистого эндотелия и иммунная система / Е.П. Киселева, А.В. Крылов, Э.А. Старикова // Усп. совр. биол. – 2009. – Т. 129, № 4. – С. 1-12.
6. Мавров Г.И. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных обычным псориазом / Г.И. Мавров, Е.И. Сариян // Дерматол. венерол. – 2012. – № 3 (57). – С. 58-63.
7. Кундер Е.В. Роль цитокинов в развитии системного и локального воспаления при псориатическом артрите / Е.В. Кундер // Цитокины и воспаление. – 2010. – Т. 9, № 1. – С. 25-28.
8. Мишнев О.Д. Патологоанатомическая характеристика легкоранимой атеросклеротической бляшки и методы ее визуализации / О.Д. Мишнев, О.П. Шевченко, Н.Л. Лысова // Мед. визуал. – 2006. - № 2. - С. 111–117.
9. **Намазова Л.С. Особенности ангиогенеза и обоснование патогенетической терапии у детей, страдающих псориазом / Л.С. Намазова, Л.П. Мазитова, Н.Н. Мурашкин // Вестн. дерматол. и венерол. - 2009. - № 1.- С. 81-87.**
10. Писаржевский С.А. Проницаемость эндотелия и атеросклероз / С.А. Писаржевский // Кардиол. – 2005. – № 12. – С. 27-42.
11. Прозоровский В. Кровеносные сосуды и рак / В. Прозоровский // Наука и жизнь. – 2006. – № 9. – С. 9-14.
12. Сергиенко И.В. Влияние терапии статинами на динамику уровней сосудистого эндотелиального фактора роста и фактора роста фибробластов у больных ишемической болезнью сердца / И.В. Сергиенко, А.Е. Семенова, В.П. Масенко // Кардиол. – 2007. - № 8. – С. 53-56.
13. Спринджук М.В. Ангиогенез. // Морфологія. – 2010. – Т. IV, № 3. – С. 4-13.
14. Ткаченко С.Г. Кардиометаболический риск у больных псориазом / С.Г. Ткаченко, В.Б. Кондрашова // Дерматол. та венерол. – 2010. - № 2 (48). – С. 11-17.
15. Шевченко О.П., Шевченко А.О. Статины, ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы. - М.: Реафарм, 2003. - 121 с.

16. Шевченко О.П. Симвастатин знижує рівні розчинимого ліганда CD40L і маркерів запалення у хворих ІБС / О.П. Шевченко, А.О. Шевченко, І.М. Кузьміна // Кардіоваск. тер. і проф. – 2006. – № 5. – С. 426–427.
17. Шевченко А.О. Статини у хворих хронічними мисливими захворюваннями шкіри: ефективність, безпека, перспективи клінічного застосування / А.О. Шевченко, Е.В. Дворянкова, О.П. Шевченко // Consilium Medicum. – 2010. – Т. 12, № 5. – С. 22-27.
18. Ширинський І.В. Досвід застосування симвастатину при вульгарній псоріазі / І.В. Ширинський, Н.А. Баровська, М.І. Монова // Вестн. дерматол. і венерол. – 2009. – № 5. – С. 12-17.
19. Школьник М.Н. Сучасні представлення про імунопатогенез псоріазу: перспективи застосування статинів / М.Н. Школьник, Ю.А. Васюк // Клін. дерматол. і венерол. – 2008. – № 4. – С. 10-17.
20. Шмакова А.С. Роль ліпідних порушень і прозапалювальних цитокінів в патогенезі псоріазу і їх корекція: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.11 / Російський державний медичний університет Федерального агентства по охороні здоров'я і соціальному розвитку. – М., 2009. – 18 с.
21. Balci D.D. Increased carotid artery intima-media thickness and impaired endothelial function in psoriasis / D.D. Balci, A. Balci, S. Karazinci [et al.] // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2009. – Vol. 23, № 1. – P. 1-6.
22. Buckland J. Psoriasis: anti-VEGF antibody therapy for psoriasis? / J. Buckland // Nature Reviews Rheumatol. – 2010. – Vol. 119, № 6. – P. 45-48.
23. Canavese M. Vascular endothelial growth factor and psoriasis pathogenesis: major culprit, treatment target, or possible biomarker? / M. Canavese, J. Schaubе // Int. J. Clin. Rev. – 2011. – Vol. 7, № 5. – P. 112-115.
24. Creamer D. Altered vascular endothelium integrin expression in psoriasis / D. Creamer, M. Allen, A. Sousa // Am. J. Pathol. – 1995. – Vol. 147, № 8. – P. 1661-1667.
25. Creamer D. Mediation of systemic vascular hyperpermeability in severe psoriasis by circulating vascular endothelial growth factor / D. Creamer, M. Allen, R. Jaggar [et al.] // Arch. Dermatol. – 2002. – Vol. 138, № 6. – P. 791-796.
26. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high-risk individuals: a randomised placebocontrolled trial // Lancet. – 2002. Vol. 360, № 7. – P. 7–22.
27. Liang H. Effects of methotrexate on serum expression of MMP-9 and VEGF in patients with psoriasis vulgaris / H. Liang, X. Fan, F. Liang // Pract. Pharm. Clin. Rem. – 2010. – Vol. 23, № 2. – P. 234-237.
28. Mallbris L. Psoriasis is associated with lipid abnormalities at the onset of skin disease / L. Mallbris, G.C. Monge // J. Am. Acad. Dermatol. – 2006. – Vol. 54, № 5. – P. 614-621.
29. Mohammad N.S. Increased production of vascular endothelial growth factor in the lesion of psoriasis. A new target therapy / N.S. Mohammad, N. Elsayed, R. Bassiouny // JMRI. – 2008. – Vol. 29, № 2. – P. 81-86.
30. Namazi M.R. Statins: novel additions of the dermatologic arsenal? / M.R. Namazi // Exp Dermatol. – 2004. – Vol. 13, № 6. – P. 337–339.
31. Piertzak A.T. Cytokines and anticytokines in psoriasis / A.T. Piertzak, A. Zalewska, G. Chodorwska [et al.] // Clin. Chim. Acta. – 2008. – Vol. 394, № 8. – P. 7-21.
32. Sabbat R., Philips S., Hoflich C. Immunopathogenesis of psoriasis / R. Sabbat, S. Philips, C. Hoflich // Exp. Dermatol. – 2007. – Vol. 16, № 9. – P. 779-798.
33. Simonetti O., Lucarini G. VEGF is likely a key factor in the link between inflammation and angiogenesis in psoriasis: results of an immunohistochemical study / O. Simonetti, G. Lucarini // Intern. J. Immunopath. Pharmacol. – 2006. – Vol. 19, № 4. – P. 751-760.
34. Späh F. Inflammation in atherosclerosis and psoriasis: common pathogenic mechanisms and the potential for an integrated treatment approach / F. Späh // Br. J. Dermatol. – 2008. – Vol. 159, Suppl 2. – P. 10-17.
35. Teige I. Regulatory T Cells Control VEGF-dependent skin inflammation / I. Teige // J. Invest. Dermatol. – 2009. – Vol. 129, № 11. – P. 1437–1445.
36. Wojas-Pelc A. Psoriasis and cardio-vascular disorders / A. Wojas-Pelc, L. Rajzer, M. Rajzer // Przegl. Lek. – 2002. – Vol. 59, № 10. – P. 844-847.

РЕЗЮМЕ

КОРЕКЦІЯ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА ЗВИЧАЙНИЙ ПСОРИАЗ

Мавров Г.І., Саріан О.І.

В статті представлено відомості про дисфункцію ендотелію, порушення ліпідного обміну у хворих на звичайний псоріаз, обговорюються можливі загальні механізми розвитку (хронічне запалення, ушкодження ендотелію) псоріазу та коморбідних станів (атеросклерозу). Показано можливість і

перспективність застосування гіполіпідемічних засобів (статинів) у лікуванні звичайного псоріазу.

Ключові слова: псоріаз, дисфункція ендотелію, ліпідний обмін, статини.

SUMMARY

CORRECTION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH ORDINARY PSORIASIS

Mavrov G.I., Sarian E.I.

The article presents information on endothelial dysfunction, lipid metabolism in patients with ordinary

psoriasis, the possible common mechanisms of development (chronic systemic inflammation, endothelial damage), psoriasis and comorbid conditions (atherosclerosis). The possibility and prospects of lipid-lowering drugs (statins) in the treatment of ordinary psoriasis.

Keywords: psoriasis, endothelial dysfunction, lipid metabolism, statins.

ІНТЕРЛЕЙКІН-10 У ПАЦІЄНТІВ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ З СУПУТНИМИ ГЛЮКОМЕТАБОЛІЧНИМИ ПОРУШЕННЯМИ

АЩЕУЛОВА Т.В., КОВАЛЬОВА О.М., АМБРОСОВА Т.М., АЛЬ ШЕКХ ДІБ Х.Х.

Харківський національний медичний університет

Кафедра пропедевтики внутрішньої медицини №1, основ біоетики та біобезпеки

Інтерлейкіни це широкий спектр невеликих регуляторних протеїнових молекул, що можуть спричинювати значні ефекти на регуляцію імунної відповідь та патогенез різноманітних захворювань. Інтерлейкіни продукуються широким спектром клітин, в основному моноцитами, макрофагами, нейтрофілами, Т-клітинами, еозинофілами; додатковими джерелами є епітеліальні клітини, фібробласти, гладком'язові клітини, нейрональні клітини, клітини пухлин та інші. Перші інтерлейкіни було клоновано приблизно три декади тому, та з того часу кількість відомих інтерлейкінів зростає [1, 2].

Інтерлейкін-10 (ІЛ-10) є одним із представників сімейства протизапальних цитокінів, цей цитокін є гомодимером з молекулярною масою 37 кДж. Кожний мономер складається з 160 амінокислот з молекулярною масою 18,5 кДж. ІЛ-10 продукується активованими лімфоцитами, моноцитами/макрофагами та тканиновими базофілами; має багатофункціональні антизапальні властивості; активується після зв'язування з клітинними рецепторами високого ступеня спорідненості. Секреція ІЛ-10 може пригнічувати продукцію цитокінів, експресію ізоформ MMP та блокувати апоптоз макрофагів та моноцитів після інфекції. Як було показано, всі ці запальні механізми відіграють пілотну роль у розвитку та прогресуванні атеросклерозу, що свідчить про позитивну регуляторну роль ІЛ-10. Більш того, чисельні експериментальні дослідження показали, що як системна, так і локальна активність ІЛ-10 пригнічує атерогенез [3, 4].

Експресію ІЛ-10 відзначено у хворих з атеросклерозом, що асоціювалося зі зниженням експресії індукцибельної NO синтази та низьким рівнем апоптозу, що є ще одним підтвердженням

проективної ролі даного протизапального цитокіну. Зниження рівню ІЛ-10 у сироватці крові є не тільки маркером нестабільності атеросклеротичної бляшки, що сприяє розвитку гострого коронарного синдрому, але й, що більш важливо, асоціюється з погіршенням прогнозу при виникненні гострих ішемічних подій, викликаних нестабільністю бляшки. Слід відзначити, що за даними деяких досліджень благотворні ефекти підвищеного сироваткового рівню ІЛ-10 обмежені підвищеним рівнем СРБ у сироватці крові, що вказує на розширення системної запальної відповіді [4].

Проблема поєднання кардіальної патології і ЦД 2 типу в останні роки набуває ще більшої актуальності в економічно-розвинутих індустріальних країнах, у тому числі і в Україні. Це обумовлює необхідність більш детального з'ясування спільних ланок патогенезу АГ та ЦД 2 типу, а саме імунозапальної активації та параметрів вуглеводного метаболізму. Хоча у літературі ми і зустріли роботи по вивченню взаємозв'язків АГ та ЦД 2 типу, майже не проводилось досліджень щодо комплексного аналізу активності протизапального цитокіну – ІЛ-10 та прозапального цитокіну – ІЛ-18 у взаємозв'язку з показниками глікемічного профілю, що може мати велике значення у розумінні патогенезу кардіометаболічних порушень, що, відповідно, дасть змогу розробити адекватну тактику терапевтичної корекції даних порушень.

Метою нашого дослідження було вивчення плазматичної активності протизапального цитокіну – ІЛ-10 взаємозв'язку з антропометричними показниками, рівнем прозапального цитокіну – ІЛ-18, параметрами вуглеводного метаболізму у пацієнтів АГ з супутнім ЦД 2 типу.