

Дисфункція судинного ендотелію у хворих на звичайний псоріаз

Саріан О. І.

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

Представлено результати комплексного дослідження стану судинного ендотелію, встановлена роль його порушень у патогенезі і клінічному перебігу у 118 хворих на звичайний псоріаз. Ендотеліальну дисфункцію виявлено на підставі підвищеного рівня в крові імунозапальних біомаркерів – інтерлейкіну-6 і С-реактивного білка, судинного ендотеліального фактора росту і медіаторів пошкодження ендотелію (гіпергомоцистеїнемії, дисліпідемії). Показана залежність клінічних проявів псоріазу від ступеня змін лабораторних показників у хворих.

Ключові слова: псоріаз, судинний ендотеліальний фактор росту, дисфункція.

Актуальність теми. Псоріаз – хронічний рецидивуючий дерматоз мультифакторної природи, що характеризується гіперпроліферацією та порушенням диференціювання клітин епідермісу, запальною реакцією в дермі, а також частим ушкодженням суглобів і можливим залученням до патологічного процесу інших органів, резистентністю до традиційної терапії [5, 7, 14, 18, 21, 30, 31]. При псоріазі частіше, ніж у загальній популяції, зустрічаються супутні серцево-судинні захворювання (ССЗ) [22, 26, 27, 34, 38].

Активация імунної відповіді при псоріазі спричиняє гіперпродукцію прозапальних цитокінів, що може індукувати дисфункцію судинного ендотелію та прискорювати розвиток ангіопатій, атеросклерозу [11, 20, 23, 28, 29]. Важливу роль у патогенезі імуноопосередкованих захворювань, поряд з іншими цитокінами, відіграє інтерлейкін-6 (ІЛ-6) [19, 35], який регулює синтез С-реактивного білка (С-РБ). С-РБ^{вч} (високочутливий, що визначається в низьких концентраціях) – один з ранніх індикаторів імунного запалення судинної стінки та ушкодження ендотелію. Відомості про дисфункцію ендотелію судин при псоріазі нечисленні [1, 4, 13, 17, 29, 32]. Пошкодження судинного ендотелію можуть бути підсумком дії підвищеного рівня гомоцистеїну (ГЦ), ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), гіперглікемії та ін. [16, 26].

Викладене вище визначає актуальність комплексного вивчення стану ендотелію судин при звичайному псоріазі за рівнем імунних і біохімічних біомаркерів та факторів його по-

шкодження, уточнення ролі ендотеліопатії в патогенезі та клінічному перебігу хвороби.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження є фрагментом планової науково-дослідної роботи Харківської медичної академії післядипломної освіти «Клініко-патогенетичне значення та корекція ендотеліальної дисфункції у хворих на звичайний псоріаз» (№ держреєстрації 0111U008253).

Мета дослідження – комплексне вивчення стану судинного ендотелію у хворих на звичайний псоріаз і встановлення клініко-патогенетичного значення його дисфункції.

Для досягнення поставленої мети визначено **задачі дослідження:**

1 Вивчити клінічні прояви дерматозу, виявити фактори ризику атеросклерозу, визначити сумарний ризик коронарного захворювання у хворих на звичайний псоріаз.

2 Визначити вміст біомаркерів системного імунного запалення (С-РБ^{вч}, ІЛ-6) у крові хворих з різними клінічними проявами звичайного псоріазу.

3 Дослідити рівень судинного ендотеліального фактора росту (VEGF) у крові хворих на звичайний псоріаз у динаміці спостереження.

4 Проаналізувати вміст загального ГЦ крові у хворих на звичайний псоріаз.

Матеріали та методи дослідження. Під спостереженням з 2010 по 2013 рр. перебувало 118 хворих на звичайний (вульгарний) псоріаз віком 19-64 років. Загальноклінічні методи до-

сліджень передбачали:

- з'ясування скарг, анамнезу життя і хвороби пацієнта;

- об'єктивне обстеження шкіри, периферичних лімфатичних вузлів, внутрішніх органів і систем організму;

- консультації суміжних спеціалістів за показаннями.

У пацієнтів при встановленні діагнозу і спостереженні проводили:

- загальні аналізи крові та сечі;

- серологічні реакції крові на сифіліс;

- вивчення показників білкового та вуглеводного обміну;

- вивчення функціонального стану печінки.

У хворих визначали:

- обсяг талії, індекс маси тіла;

- сумарний коронарний ризик (за шкалою SCORE);

- ступінь тяжкості псоріазу (PASI).

- рівень ІІ-6, VEGF, C-РБ_{вч} – методом твердофазного імуоферментного аналізу за допомогою комерційних наборів ІФА-БЕСТ (виробництва ТОВ «Вектор-Бест», Новосибірськ, РФ);

- рівень ГЦ – методом твердофазного імуоферментного аналізу за допомогою комерційних наборів "Axis" (Норвегія);

- вміст ліпідів сироватки крові – з використанням реактивів фірми «Ольвекс Діагностикум» (Санкт-Петербург, РФ);

- рівень ЗХС, холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) після осадження ЛПНЩ фосфатовольфраматом натрію в присутності хлористого магнію, ТГ – ензиматичним колориметричним методом;

- рівень ХС ЛПНЩ і холестерину ліпопротеїнів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) – розрахунковим методом.

Статистичний аналіз отриманих результатів, а також їх графічну інтерпретацію здійснювали за допомогою прикладних програм Microsoft Office Excel та StatSoft Statistica 6.0 з використанням методів непараметричної і параметричної статистики (А. Бергер, 2007).

З метою аналізу результатів лабораторних та інструментального досліджень 60 хворих на звичайний псоріаз розподілено на дві групи залежно від віку:

- 1а група (n = 31) – 19 чоловіків і 12 жінок віком 19-44 років (середній вік – 33,8 ± 1,4 року); серед них 7 осіб мали ССЗ;

- 1б група (n = 29) – 13 чоловіків та 16 жінок віком 45-64 років (середній вік – 55,5 ± 1,2 року);

серед них 17 осіб мали ССЗ.

Контрольні групи склали 25 практично здорових осіб:

- 2а група (n = 15) – 7 чоловіків та 8 жінок віком 20-32 років;

- 2б група (n = 10) – 5 чоловіків та 5 жінок віком 45-57 років.

Результати власних досліджень та їх обговорення. Вивчення клінічних проявів звичайного псоріазу виявило високу частоту хвороби у осіб працездатного віку, незначне переважання серед хворих чоловіків. У більшості пацієнтів (80,5 %) перші ознаки дерматозу з'явилися у віці 21-40 років. Дебюту захворювання частіше передували психоемоційні стреси, перенесені інфекції. У 51,7 % хворих встановлено класичні фактори ризику атеросклерозу: артеріальна гіпертензія, тютюнопаління, гіподинамія, зловживання алкоголем, нераціональне харчування та ін.

Інші ознаки та характеристики псоріазу розподілилися таким чином:

- за сезонним типом псоріазу:

1) зимовий тип відзначено у 77,1 % пацієнтів;

2) літній – у 7,6 % пацієнтів;

3) позасезонний – у 15,3 % пацієнтів;

- сумарний коронарний ризик за шкалою SCORE визначено, як:

1) низький – у більшості (55,5 %) пацієнтів;

2) підвищений – у 33,3 % пацієнтів;

3) високий – у 2,8 % пацієнтів;

- надмірна вага та ожиріння:

1) надмірну вагу мали 29,6 % пацієнтів;

2) ожиріння I та II ступеня – 10,2 % пацієнтів;

3) абдомінальне ожиріння – 8,5 % пацієнтів;

- клінічна картина шкірного процесу характеризувалася обмеженими чи поширеними дрібно- та крупнобляшковими висипами, що перебували у прогресуючій і стаціонарній стадіях;

- PASI у хворих на псоріаз коливався від 7,8 до 23,6 бала, в середньому складав 14,6 ± 0,7 бала, а залежно від стадії:

1) у прогресуючій стадії – 16,1 ± 0,8 бала;

2) у стаціонарній стадії – 13,4 ± 0,7 бала;

- супутню патологію встановлено у 61,9 % хворих; найчастіше діагностовано:

1) ССЗ – у 30,5 % пацієнтів;

2) хвороби шлунково-кишкового тракту – у 16,1 % пацієнтів;

у хворих на псоріаз з ССЗ визначено довший термін хвороби, більш високу частоту середньо-

тяжкого і тяжкого перебігу, позасезонного типу порівняно з пацієнтами без ССЗ.

- відхилення клініко-лабораторних показників визначені у 16,1 % пацієнтів;

- зміни параметрів ЕКГ – у 25,4 % пацієнтів.

Порушення процесів проліферації та диференціювання кератиноцитів при псоріазі розглядається як наслідок надмірної продукції цитокінів, хемокінів і факторів росту активованими Т-лімфоцитами [11, 12]. Особливістю цитокінового статусу при псоріазі є зміни співвідношення вмісту в крові про- і протизапальних цитокінів, які дають полімодальні та локальні ефекти, а також обумовлюють системну запальну відповідь [3, 6]. Адекватність реакції запалення на всіх її етапах регулює система первинних і вторинних медіаторів; це відбувається шляхом активації синтезу факторів росту, експресії рецепторів для цитокінів на мембрані клітин-мішеней, синтезу білків гострої фази.

Результати дослідження ІЛ-6 та С-РБ_{вч} в сироватці крові у хворих на звичайний псоріаз виявили:

- значне підвищення рівня обох медіаторів порівняно з показниками в осіб контрольної групи:

1) ІЛ-6 – $5,17 \pm 0,74$ пг/мл (в осіб контрольної групи $1,04 \pm 0,09$ пг/мл, $p < 0,05$);

2) С-РБ_{вч} – $7,84 \pm 0,90$ мг/л (в осіб контрольної групи $0,71 \pm 0,06$ мг/л, $p < 0,05$);

- зменшення їх співвідношення – $0,67 \pm 0,05$ (в осіб контрольної групи $1,41 \pm 0,10$, $p < 0,05$);

при цьому аналіз вмісту ІЛ-6 не виявив вірогідної різниці між показниками у пацієнтів різного віку, концентрація С-РБ_{вч} достовірно ($p = 0,0027$) підвищувалась у хворих старше 45 років ($9,90 \pm 0,87$ мг/л) відносно такої у пацієнтів більш молодшого віку ($5,92 \pm 0,73$ мг/л).

Прогресування дерматозу супроводжувалося збільшенням рівня медіаторів системного імунного запалення, більш вираженим з боку С-РБ_{вч}. При посиленні тяжкості псоріазу відбувалося одночасне збільшення вмісту ІЛ-6 і С-РБ_{вч}:

- рівень ІЛ-6 у хворих з помірним і тяжким ступенем дерматозу був майже однаковим (відповідно $5,75 \pm 0,46$ і $6,20 \pm 0,54$ пг/мл) і перебільшував аналогічний показник у 2,6-2,8 рази при легкому ступені тяжкості ($2,24 \pm 0,18$ пг/мл, $p < 0,05$);

- динаміка змін С-РБ_{вч} виявилася більш чітко пов'язаною зі ступенем тяжкості хвороби:

1) у 1а групі рівень цього показника в 6,5 рази підвищувався при тяжкому ступені

($10,42 \pm 0,85$ мг/л) порівняно з легким ступенем ($1,61 \pm 0,16$ мг/л, $p < 0,01$);

2) у 1б групі – відповідно в 4,1 рази ($14,17 \pm 1,01$ мг/мл та $3,42 \pm 0,41$ мг/л, $p < 0,05$).

Значення співвідношення ІЛ-6/С-РБ_{вч} знижувалося в 2,8–2,9 рази при тяжкому ступені відносно такого у хворих із легким ступенем тяжкості. Суттєве збільшення С-РБ_{вч} у хворих із середньотяжким і тяжким псоріазом підтверджує прозапальний зсув імунорегуляторних процесів та хронічне імунне запалення.

Співставлення змін біомаркерів у хворих на псоріаз з урахуванням серцево-судинної патології показало достовірне підвищення рівня обох показників при наявності ССЗ відносно аналогічних у пацієнтів без ССЗ та у групі порівняння:

- ІЛ-6 – $8,04 \pm 0,72$ пг/мл (у пацієнтів без ССЗ – $4,11 \pm 0,37$ пг/мл; у групі порівняння – $1,12 \pm 0,11$ пг/мл, $p < 0,05$);

- С-РБ_{вч} – $11,52 \pm 1,03$ мг/л (у пацієнтів без ССЗ – $5,56 \pm 0,42$ мг/л; у групі порівняння – $1,70 \pm 0,18$ мг/л, $p < 0,05$).

Активация запалення може бути важливим механізмом, що пояснює зв'язок деяких шкірних та ССЗ, – субклінічне хронічне імунне запалення судинної стінки і продукція активних медіаторів у пацієнтів з імуноопосередкованими хворобами сприяють прогресуванню атеросклерозу, появі «легкоранимих» атеросклеротичних бляшок і підвищеному ризику судинних ускладнень [2].

Використання простих, доступних і чутливих лабораторних тестів (зокрема С-РБ_{вч}) дозволяє провести моніторинг вираженості імуннозапальних зрушень процесу, а також виявити дисфункцію ендотелію при псоріазі.

Протягом останніх років стало очевидним, що ендотелій – це метаболічно активний моношар клітин, який є джерелом великої кількості факторів і медіаторів, критично важливих для підтримки гомеостазу. Найменш вивченою функцією ендотелію при псоріазі є регуляція росту судин, що здійснюється за допомогою VEGF та інших ростових факторів, синтез яких у нормальних умовах практично не відбувається. Головним механізмом регуляції ангиогенезу є вивільнення ангиогенних факторів, під дією яких відбувається активація ендотеліоцитів і міграція за межі базальної мембрани з формуванням відгалужень основних судин [24, 39]. Основною особливістю ангиогенезу при псоріазі

зі є наявність посиленої проліферації ендотеліальних клітин кровоносних судин шкіри.

Дослідження вмісту *VEGF* в сироватці крові хворих на звичайний псоріаз обох груп – до 45 років ($281,69 \pm 23,41$ пг/мл) і понад 45 років ($382,34 \pm 37,65$ пг/мл) показало значне його збільшення порівняно з таким у осіб відповідних контрольних груп ($53,17 \pm 4,22$ та $76,73 \pm 6,18$ пг/мл, $p < 0,01$). У хворих 1а та 1б груп рівень *VEGF* збільшувався у прогресуючій стадії дерматозу відповідно в 6,5 і 5,3 разу, при тяжкому псоріатичному процесі – в 8,1 і 7,1 разу відносно показника у практично здорових осіб ($p < 0,01$). У пацієнтів обох груп у прогресуючій стадії дерматозу рівень *VEGF* (відповідно $346,53 \pm 41,26$ та $409,81 \pm 42,22$ пг/мл) перевищував у 1,6-1,7 разу аналогічний у стаціонарній стадії ($220,41 \pm 26,37$ та $237,19 \pm 24,01$ пг/мл, $p < 0,05$), при поширеному процесі – у 2,1 разу такий при обмеженому псоріазі в усіх пацієнтів. Ступінь збільшення вмісту *VEGF* не залежав від тривалості хвороби, однак виявився пов'язаним з частотою рецидивів. При рецидивах дерматозу 2-3 рази на рік *VEGF* підвищувався в 1,5-1,7 разу порівняно з показником у пацієнтів з більш рідкими рецидивами. Наявність ССЗ сприяла збільшенню рівня *VEGF* в обох групах хворих, який на 10-20 % перевищував такий у пацієнтів, що не мали цих захворювань ($p > 0,05$).

Збільшення вмісту основного ростового ангіогенного фактора в сироватці крові хворих на псоріаз, з одного боку, свідчить про активну проліферацію судин (патологічний ангіогенез), з іншого – про ендотеліальну дисфункцію, яка може бути визначена як неадекватне (посилене) утворення в ендотелії різних біологічно активних речовин.

Одним із методів оцінки вираженості ендотеліальної дисфункції є дослідження вмісту в крові факторів, що пошкоджують ендотелій, рівень яких корелює з дисфункцією ендотелію. Встановлено односпрямовані зміни ГЦ, які характеризуються достовірним збільшенням рівня сірковмісної амінокислоти в 1а ($21,41 \pm 3,80$ мкмоль/л) і 1б групах ($29,24 \pm 3,87$ мкмоль/л) порівняно з показником у осіб 2а ($6,74 \pm 0,25$ мкмоль/л, $p < 0,01$) і 2б груп ($9,18 \pm 0,47$ мкмоль/л, $p < 0,01$). Відмінностей рівня ГЦ у хворих віком до 45 і старше 45 років не визначено ($p = 0,0627$). Нормальний рівень ГЦ встановлено майже у 10 % хворих, легкий ступінь ГЦ – у 34,4 %, помірний ступінь – у 53,1 %, тяжкий ступінь – у 3,1 %

хворих, тоді як у контрольній групі нормальний вміст визначено у 90 % осіб, легкий ступінь ГЦ – у 10 % осіб. У пацієнтів рівень ГЦ збільшувався максимально при тяжкому ступені ($40,22 \pm 4,56$ мкмоль/л) і рецидивах частіше одного разу на рік ($42,50 \pm 4,61$ мкмоль/л).

У наш час ГЦ поряд з гіперліпідемією, палінням, ожирінням розглядається в якості незалежного фактора ризику кардіальної патології [9, 33]. Показано, що пошкодження ендотелію судин високими концентраціями ГЦ сприяє розвитку раннього атеросклерозу [16]. В ендотеліальних клітинах ГЦ стимулює утворення вільних радикалів і підвищує концентрацію ЛПНЩ і ЛПДНЩ, призводить до зниження продукції релаксуючого фактора. Активні кисневі метаболіти, які знову утворюються, також інактивують NO і запускають «каскад» прозапальних цитокінових реакцій.

У хворих на псоріаз молодого і переважно середнього віку встановлено порушення ліпідного спектра. Визначено підвищення вмісту ЗХС і ХС ЛПНЩ в 1,25 разу у пацієнтів старше 45 років ($p < 0,05$), ТГ, індексу атерогенності (ІА) у хворих обох вікових груп (відповідно в 1,6 і 1,4 разу, $p < 0,05$; в 2,0 і 1,6 разу, $p < 0,01$) порівняно з показниками у здорових осіб. Аналіз показників ліпідного спектра проведено згідно критеріїв ВООЗ (2001).

Дослідження ліпідного складу крові хворих віком до 45 років виявило:

- нормальний рівень ЗХС у 51,6 % і ТГ – у 29,0 % хворих;
- гранично високе збільшення ЗХС у 48,4 % і ТГ – у 45,2 % хворих;
- високий рівень ТГ – у 25,8 % хворих.

Дисліпідемію встановлено у 25,8 % хворих на псоріаз цієї групи – в основному за рахунок збільшення рівня ТГ, який підвищувався майже при всіх клінічних проявах, особливо (у 2,4 разу) – при тяжкому ступені ($2,16 \pm 0,15$ ммоль/л) порівняно з даними контрольної групи ($1,27 \pm 0,05$ ммоль/л, $p < 0,05$). Індекс атерогенності у хворих ($3,24 \pm 0,25$ ум. од.) достовірно перевищував такий у осіб контрольної групи ($2,32 \pm 0,17$ ум. од., $p < 0,05$), крім значень при обмеженому процесі, легкому ступені тяжкості і рецидивах рідше одного разу на рік.

Вивчення показників ліпідного складу крові хворих на псоріаз старше 45 років дозволило установити високий рівень ЗХС, ХС ЛПНЩ і ТГ у 100,0 % хворих, зменшення ХС ЛПВЩ (менше 1,03 ммоль/л) – у 20,7 % хворих, тоб-

то дисліпідемію встановлено в усіх хворих. Визначена залежність змін деяких параметрів від клінічних проявів – при тяжкому ступені встановлено максимальне збільшення ЗХС ($7,83 \pm 0,45$ ммоль/л, $p < 0,01$) і зменшення ХС ЛПВЩ ($0,97 \pm 0,10$ ммоль/л, $p < 0,05$). Більш значимо (в 1,34 і 2,24 разу) підвищувався вміст ХС ЛПНЩ і ТГ при поширеному процесі ($4,74 \pm 0,24$ та $3,52 \pm 0,15$ ммоль/л) порівняно з такими у здорових осіб (відповідно $3,54 \pm 0,19$ та $1,57 \pm 0,09$ ммоль/л, $p < 0,05$). Дисліпідемія визначена в усіх хворих на псоріаз старше 45 років із супутніми ССЗ.

Причина асоціації псоріазу з атеросклерозом залишається предметом наукової дискусії. За даними клінічних досліджень, псоріаз сам по собі може бути фактором ризику атеросклерозу, що узгоджується з відомим уявленням про участь хронічного системного запалення в розвитку захворювання [29, 36]. Показано, що надлишковий викид цитокінів при загостренні псо-

ріазу обумовлює зміни співвідношення фракцій ліпопротеїнів крові [25, 37], дисбаланс окисно-антиоксидантної системи з наступним підвищенням ліпопероксидації в тканинах та збільшенням модифікованих ЛПНЩ, які надають цитотоксичну пошкоджуючу дію на ендотеліальні клітини судин і сприяють атеросклерозу [10, 15].

Установлені у хворих на псоріаз деякі клініко-лабораторні особливості:

- наявність ССЗ у 30,5 % хворих;
- наявність додаткових факторів ризику атеросклерозу – у 51,7 %;
- наявність ожиріння I та II ступенів – у 10,2 %;
- наявність абдомінального ожиріння – у 8,5 %;
- підвищений і високий сумарний ризик коронарного захворювання – у 36,1 % хворих, – а також зв'язок клінічного перебігу зі збільшенням рівня ІЛ-6 та С-РБ_{вч}, VEGF та факторів, що пошкоджують ендотелій (ГЦ, ГХС, ГТГ), обумовлюють необхідність корекції дисфункції судинного ендотелію.

Висновки

У статті наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукового завдання, що полягає у встановленні клініко-патогенетичного значення дисфункції судинного ендотелію на підставі комплексного вивчення його стану у хворих на звичайний псоріаз.

1 У зв'язку з високою частотою звичайного псоріазу в працездатному віці (85,6 %), супутньою серцево-судинною патологією (30,5 %), наявністю більше ніж у половини хворих (51,7 %) факторів ризику атеросклерозу, майже у третини хворих – підвищеного і високого сумарного коронарного ризику (за шкалою SCORE), а також у зв'язку з недостатнім вивченням патогенетичних особливостей, актуальним є дослідження стану судинного ендотелію.

2 Установлено суттєві зміни рівня первинного і вторинного медіаторів системного імунного запалення у хворих на звичайний псоріаз, які проявляються збільшенням у сироватці крові ІЛ-6 та С-РБ_{вч} (відповідно у 4,2 і 8,3 разу в хворих віком до 45 років, у 5,4 і 13,4 разу – у хворих старше 45 років, $p < 0,01$), зменшенням співвідношення ІЛ-6/С-РБ_{вч} (у 1,8 разу – у хворих до 45 років, у 2,5 разу – у хворих старше 45 років, $p < 0,01$) порівняно з показниками у практично здорових осіб. Визначено пряму залежність вмісту С-РБ_{вч} від ступеня тяжкості процесу, ІЛ-6

та С-РБ_{вч} – від наявності ССЗ ($p < 0,05$).

3 У хворих на звичайний псоріаз порушення функцій судинного ендотелію (регуляції росту судин) характеризується підвищенням вмісту в сироватці крові ростового фактора ангіогенезу – VEGF (у хворих до 45 років – у 5,3 разу, старше 45 років – у 4,8 разу, $p < 0,01$) порівняно з показником у осіб контрольної групи відповідного віку. Більш істотне підвищення рівня VEGF відбувається в прогресуючу стадію, при поширеному процесі, тяжкому ступені і рецидивах дерматозу частіше одного разу на рік ($p < 0,05$).

4 У 90,6 % хворих на звичайний псоріаз визначено підвищення рівня загального ГЦ крові в 3,2 разу відносно такого у осіб контрольної групи ($p < 0,01$); при цьому ГЦ легкого ступеня встановлено у 34,4 %, помірного ступеня – у 53,1 %, тяжкого ступеня – у 3,1 % хворих. Легкий ступінь ГЦ виявлено у 10 % практично здорових осіб. Установлено залежне від поширеності і тяжкості дерматозу збільшення рівня ГЦ ($p < 0,05$).

5 Дисліпідемію встановлено у 25,8 % хворих на звичайний псоріаз віком до 45 років на підставі високого рівня ТГ, у 100,0 % хворих старше 45 років – за рахунок збільшення ЗХС, ХС ЛПНЩ і ТГ. Визначено пряму залежність підвищення вмісту ЗХС, ТГ від поширеності і ступеня тяжкості дерматозу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Айвазова Т. В. Особенности ангиогенеза больных экссудативной формой псориаза / Т. В. Айвазова, Н. Е. Кушлинский, Ю. Н. Перламутров // *Клин. дерматол. венерол.* – 2008. – № 3. – С. 8-11.
2. Алекперов Р. Т. Статины при системной склеродермии / Р. Т. Алекперов, Е. Г. Любимова // *Мед. совет.* – 2008. – № 5-6. – С. 22-25.
3. Ахлупкина М. В. Особенности нарушений липидного спектра крови и цитокинового статуса при псориазе различной степени тяжести и патогенетическое обоснование повышения эффективности комплексной терапии заболевания: автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.03.03 «Патологическая физиология», спец. 14.01.20 «Кожные и венерические болезни» / М. В. Ахлупкина. – Саратов, 2012. – 21 с.
4. Беловол А. Н. Дисфункция сосудистого эндотелия у больных псориазом / А. Н. Беловол // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.* – 2010. – № 1 (36). – С. 17-21.
5. Белозоров А. П. Новая субпопуляция эффекторных хелперных Т-лимфоцитов (TH22) и ее участие в патогенезе заболеваний кожи / А. П. Белозоров // *Дерматол. венерол.* – 2010. – № 2 (48). – С. 7-10.
6. Бельтюкова А. С. Содержание и синтез цитокинов при псориазе : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.00.36 «Аллергология и иммунология», спец. 14.00.11 «Кожные и венерические болезни». – СПб., 2009. – 19 с.
7. Беляев Г. М. Псориаз, псориатическая артропатия. 3-е изд. / Г. М. Беляев, П. П. Рыжко. – М.: МедПресс-информ, 2005. – 290 с.
8. Бергер А. Microsoft SQL Server 2005 Analysis Services. OLAP и многомерный анализ данных / А. Бергер. – СПб.: БХВ, 2007. – 928 с.
9. Верткин А. Л. Проблема гипергомоцистемии у кардиологических больных / А. Л. Верткин, А. В. Тополянский // *Фарматека.* – 2007. – № 15. – С. 10-14.
10. Грашин Р. А. Системы свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты как индикаторы активности пролиферации кератиноцитов / Р. А. Грашин // *Клин. лаб. диагностика.* – 2010. – № 1. – С. 18-24.
11. Ильин Н. И. Клиническая иммунология и иммуноопосредованные воспалительные заболевания / Н. И. Ильин // *Рос. аллергол. журн.* – 2010. – № 2. – С. 54-57
12. Катунина О. Р. Роль врожденного и адаптивного иммунитета в патогенезе псориаза: обзор / О. Р. Катунина // *Вестн. дерматол. венерол.* – 2009. – № 5. – С. 43-48.
13. Кауд Д. Особенности эндотоксин- и липофлавонозависимой лимфоидной регуляции синтеза цитокинов IL-1 β , 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.
14. Кутасевич Я. Ф. Современный взгляд на псориагическую болезнь / Я. Ф. Кутасевич, И. А. Олейник // *Искусство лечения* – 2005. – № 6. – С. 6-11.
15. Лемко І. С. Роль показників перекисного окиснення ліпідів та ферментів антиоксидантного захисту у формуванні оксидантного стресу у хворих на псориаз / І. С. Лемко, Ю. В. Андрашко, М. Л. Габор, Ш. І. Небесник // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.* – 2008. – № 3. – С. 5-7.
16. Мирошниченко І. І. Гомоцистеин – предиктор патологических изменений в организме / І. І. Мирошниченко, С. Н. Птицына, Н. Н. Кузнецова, Ю. М. Калмыков // *Рус. мед. журн.* – 2009. – Т. 17, № 4. – С. 224-228.
17. Мурашкин Н. Н. Особенности ангиогенеза и обоснование патогенетической терапии у детей, страдающих псориазом / Н. Н. Мурашкин, Л. П. Мазитова, Л. С. Намазова // *Вестн. дерматол. венерол.* – 2009. – № 1. – С. 81-87.
18. Олейник І. О. Комплексне лікування хворих на артропатичний псориаз з урахуванням ступеня тяжкості, особливостей перебігу захворювання : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : спец. 14.01.20 «Шкірні та венеричні хвороби» / І. О. Олійник. – Харків, 2009. – 37 с.
19. Охлопков В. А. Оценка состояния цитокинового профиля у больных псориазом на фоне иммуномодулирующей терапии / В. А. Охлопков // *Вестн. дерматол. венерол.* – 2010. – № 4. – С. 33-39.
20. Пинегин Б. В. Роль клеток иммунной системы и цитокинов в развитии псориаза / Б. В. Пинегин, О. Л. Иванов, В. Б. Пинегин // *Иммунология* – 2012. – Т. 33, № 4. – С. 213-219.
21. Притуло О. А. Клиническая эффективность использования Липофлавона для коррекции цитокинового дисбаланса у больных псориазом / О. А. Притуло, Д. Кауд // *Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол.* – 2007. – № 1-4. – С. 149-151.
22. Саутин М. Е. Экспрессия матриксных металлопротеиназ при псориазе и атеросклерозе / М. Е. Саутин, А. Г. Соболева, А. Д. Золотаренко [и др.] // *Рос. журн. кожн. вен. болезней.* – 2013. – № 1. – С. 27-30
23. Солошенко Э. Н. Фактор некроза опухоли, интерлейкины и липидный обмен в разных стадиях течения псориаза / Э. Н. Солошенко Н. В. Жукова, Т. П. Ярмак, З. М. Шевченко // *Клін. імунологія. Аллергологія. Інфектологія.*

- 2012. – № 1/2. – С. 62-64.
24. Спринджук М. В. Ангиогенез / М. В. Спринджук // Морфологія. – 2010. – Т. IV, № 3. – С. 4-13.
 25. Фалько Е. А. Нарушения липидного обмена при псориазической болезни / Е. А. Фалько, Б. С. Хышиктуев // Дальневосточный мед. журнал. – 2009. – № 2. – С. 118-122
 26. Школьник М. Н. Современные представления об иммунопатогенезе псориаза: перспективы применения статинов / М. Н. Школьник, Ю. А. Васюк, Ю. Н. Перламутров, Е. Л. Школьник // Клин. дерматол. венерол. – 2008. – № 4. – С. 10-17.
 27. Azfar R. S. Psoriasis and metabolic disease: epidemiology and pathophysiology / R. S. Azfar, J. M. Gelfand // Curr. Opin. Rheumatol. – 2008. – Vol. 20, No 4. – P. 416-422.
 28. Davidovici B. B. Psoriasis and systemic inflammatory diseases: potential mechanistic links between skin disease and co-morbid conditions / B. B. Davidovici, N. Sattar, P. C. Jörg [et al] // J. Invest. Dermatol. – 2010. – Vol. 130, No 7. – P. 1785-1796.
 29. Enerback Ch. Soluble biomarkers in psoriasis / Ch. Enerback // Eur. J. Dermatol. – 2011. – Vol. 21, No 6. – P. 844-850.
 30. Ghoreschi K. Immunopathogenesis and role of T cells in psoriasis / K. Ghoreschi, C. Weigert, M. Rocken // Clin. Dermatol. – 2007. – Vol. 25, No 10. – P. 574-580.
 31. Lowes M. A. Pathogenesis and therapy of psoriasis / M. A. Lowes, A. M. Bowcock, J. G. Krueger // Nature. – 2011. – Vol. 451, No 8. – P. 866-873.
 32. Nielsen H. J. Elevated plasma levels of vascular endothelial growth factor and plasminogen activator inhibitor-1 decrease during improvement of psoriasis / H. J. Nielsen, I. J. Christensen, M. N. Svendsen // Inflamm. Res. – 2004. – Vol. 53, No 10. – P. 563-567.
 33. Potter K. Homocysteine and cardiovascular disease: should we treat? / K. Potter // Clin. Biochem. Rev. – 2008. – Vol. 29, No 6. – P. 27-30.
 34. Prey S. Cardiovascular risk factors in patients with plaque psoriasis: a systematic review of epidemiological studies / S. Prey, C. Paul, V. Bronsard [et al.] // J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol. – 2010. – Vol. 24, No 3. – P. 23-30.
 35. Sommer D. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis / D. Sommer, M. Jenisch, M. Suchan // Arch. Dermatol. Res. – 2006. – Vol. 298, No 7. – P. 321-328.
 36. Späh F. Inflammation in atherosclerosis and psoriasis: common pathogenic mechanism and the potential for integrated treatment approach / F. Späh // Br. J. Dermatol. – 2008. – Vol. 159, Suppl 2. – P. 10-17.
 37. Sprague A. H. Inflammatory cytokines in vascular dysfunction and vascular disease / A. H. Sprague, R. A. Khalil // Biochem. Pharmacol. – 2009. – Vol. 78, No 8. – P. 539-552.
 38. Tablazon I. L. Risk of cardiovascular disorders in psoriasis patients / I. L. Tablazon, A. Al-Dabagh, S. R. Feldman // Am. J. Clin. Derm. – 2013. – Vol. 14, No 1. – P. 1-7.
 39. Teige I. Regulatory T cells control VEGF-dependent skin inflammation / Teige I. // J. Invest. Dermatol. – 2009. – Vol. 129, No 11. – P. 1437-1445.

ДИСФУНКЦІЯ СОСУДИСТОГО ЕНДОТЕЛІА У БОЛЬНИХ ОБЫЧНЫМ ПСОРИАЗОМ

Сариан Е. І.

Харьковская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины

Представлены результаты комплексного исследования состояния сосудистого эндотелия, установлена роль его нарушений в патогенезе и клиническом течении болезни у 118 больных обычным псориазом. Эндотелиальная дисфункция выявлена на основании повышенного уровня в крови иммуновоспалительных биомаркеров – интерлейкина-6 и С-реактивного белка, сосудистого эндотелиального фактора роста и медиаторов повреждения эндотелия (гипергомоцистеинемии, дислипидемии). Показана зависимость клинических проявлений псориаза от степени изменений лабораторных показателей у больных.

Ключевые слова: псориаз, сосудистый эндотелиальный фактора роста, дисфункция

ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH PSORIASIS

Sarian O. I.

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health Care of Ukraine

The findings of complex investigation of the vascular endothelium establishing the role of its failures in the pathogenesis and clinical course of the disease in 118 patients with psoriasis are presented. The endothelial dysfunction has installed based on increasing the level of immunoinflammatory biomarkers – interleukin-6, C-reactive protein, vascular endothelial growth factor, mediators of endothelial damage (hyperhomocysteinemia, dyslipidemia). The dependence of the clinical manifestations of psoriasis on the extent of the patients' laboratory parameters changes has been demonstrated.

Keywords: psoriasis, vascular endothelial growth factor, dysfunction

Сариан Елена Игоревна – аспирант кафедры дерматовенерологии Харьковской медицинской академии последипломного образования МЗ Украины.

sarianelena@rambler.ru