

# Биомаркеры псориаза и коморбидных состояний

Е. И. Сариян

Харьковская медицинская академия последипломного образования

## Резюме

**Цель** – изучить уровень высокочувствительного С-реактивного белка (С-РБ<sub>вч</sub>), интерлейкина (ИЛ)-6 и васкулоэндотелиального фактора роста (VEGF) в сыворотке крови больных изолированным (псориаз без ассоциированной патологии) и сочетанным (псориаз и сердечно-сосудистая патология) вариантами заболевания, провести сравнительный анализ клинико-лабораторных показателей.

**Материалы и методы.** Обследовано 60 пациентов с обычным псориазом в возрасте 19–64 лет. Контрольную группу составили 25 здоровых лиц соответствующего возраста. У больных определяли суммарный коронарный риск по шкале SCORE. Уровень hsC-РБ, ИЛ-6 и VEGF исследовали с помощью коммерческих наборов ИФА-БЕСТ.

**Результаты.** У 43,3% пациентов с изолированным вариантом псориаза определен повышенный и высокий суммарный коронарный риск. Сопутствующая патология выявлена у 48,3% больных, чаще всего (33,3% случаев) диагностирована ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия. Анализ результатов исследования показал, что степень повышения уровня hsC-РБ, ИЛ-6 и VEGF у больных псориазом зависит от наличия сопутствующей кардиологической патологии.

**Выводы.** Псориаз имеет клинические особенности в случае сочетания с кардиоваскулярной патологией. Показатели интенсивности иммунного воспалительного процесса при псориазе, ассоциированном с ишемической болезнью сердца или артериальной гипертензией, отличаются более высокими уровнями неспецифических маркеров воспаления по сравнению с аналогичными у больных псориазом или сердечно-сосудистыми болезнями по отдельности. Определение уровня растворимых биомаркеров системного воспаления целесообразно использовать для выявления пациентов группы высокого риска по развитию неблагоприятных сосудистых событий, проведения ранней диагностики и лечения.

**Ключевые слова:** псориаз, патогенез, коморбидность, сердечно-сосудистые заболевания, биомаркеры системного воспаления, С-реактивный белок высокочувствительный, интерлейкин-6, сосудистый эндотелиальный фактор роста.

В современной дерматологии проблема псориаза является весьма актуальной в связи с широкой распространенностью, отсутствием единой этиопатогенетической концепции, многообразием клинических форм и системностью проявлений заболевания, рецидивирующим течением процесса, ухудшающим качество жизни пациентов [2, 10, 19]. Наряду с этим отмечается постоянный рост заболеваемости, особенно в детском и молодом возрасте, изменяется структура контингента пациентов – возрастает удельный вес тяжелых и резистентных случаев заболевания [9].

Одним из основных звеньев иммунопатогенеза псориаза является девиация цитокинового профиля, преимущественно по Th1-, Th17-типам с доминирующими цитокинами – интерлейкинами (ИЛ)-1, -6, -12, -17, -23, фактором некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), продуцируемыми CD4<sup>+</sup>-активированными лимфоцитами, что вызывает гиперпролиферацию эпидермальных клеток, нарушение кератинизации и воспалительную реакцию в дерме, хронизацию патологического процесса. Закономерной особенностью изменений цитокинового

статуса при псориазе являются изменения соотношения содержания в крови про- и противовоспалительных цитокинов, которые обладают полимодальными и локальными эффектами, а также обуславливают формирование синдрома системного воспалительного ответа [6, 7, 9, 15]. Несмотря на установленную роль хронического иммунного воспаления, дисбаланса между про- и противовоспалительными цитокинами и иммунологическими компонентами, этиопатогенез псориаза до конца не выяснен.

Эпидемиологические исследования показывают, что пациенты с псориазом по сравнению с населением в целом чаще страдают хроническими заболеваниями (воспалительные заболевания суставов и кишечника, атеросклероз, артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет, ожирение, неалкогольная жировая болезнь печени, доброкачественная гиперплазия предстательной железы и др.) [1, 3, 11, 17, 18]. Предполагается, что развитие коморбидности скорее всего основано на общности патогенеза сочетающихся заболеваний и не зависит от стиля жизни, доступности медицинской помощи или

экономических факторов, имеет тенденцию увеличиваться с возрастом. Согласно данным клинических исследований, псориаз сам по себе может быть фактором риска развития атеросклероза, что согласуется с представлениями об участии хронического субклинического системного воспаления в развитии заболевания [8, 19]. Европейские ученые, основываясь на ретроспективных данных, утверждают, что псориаз является независимым фактором риска инфаркта миокарда, причем наибольший риск имеют молодые пациенты с тяжелыми проявлениями дерматоза [13, 20]. Нередко на момент манифестации или обострения псориаза другая патология, иногда несущая значительную угрозу для жизни и здоровья пациента, находится в латентном состоянии.

Социальная значимость инвалидизирующих осложнений псориаза определяет необходимость поиска путей раннего выявления пациентов группы высокого риска по развитию неблагоприятных сосудистых событий. Наиболее целесообразным является определение растворимых биомаркеров, характеризующих активность субклинического системного иммунного воспаления (маркеров воспаления и активации эндотелия, провоспалительных цитокинов) как у пациентов с псориазом, так и коморбидной патологией с целью выявления взаимного влияния заболеваний, разработки диагностического маршрута и адекватной терапии

**Цель исследования:** изучить уровень высокочувствительного С-реактивного белка (С-РБ<sub>вч</sub>), ИЛ-6 и васкулоэндотелиального фактора роста (VEGF) у больных изолированным (псориаз без ассоциированной патологии) и сочетанным (псориаз и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) вариантами болезни, провести сравнительный анализ клинико-лабораторных показателей.

### Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 60 больных обычным псориазом в возрасте 19–64 лет, из них 33 мужчин и 27 женщин. Для объективизации тяжести дерматоза у больных в процессе наблюдения использовали систему оценки степени тяжести псориаза (PASI). Клиническая картина кожного процесса характеризовалась ограниченными (33,3%) или распространенными (66,7%) мелко- и крупнобляшечными высыпаниями в прогрессирующей (75,0%) и стационарной (25,0%) стадиях. PASI у больных в среднем составил  $(14,6 \pm 0,7)$  балла.

У всех обследованных больных определяли суммарный коронарный риск (шкала SCORE) [11].

Уровень ИЛ-6, С-РБ<sub>вч</sub>, VEGF исследовали в сыворотке крови с помощью коммерческих наборов ИФА-БЕСТ (Новосибирск, Россия).

С целью анализа результатов лабораторных исследований больные псориазом были разделены на 2 подгруппы в зависимости от возраста: 1а группа больных в возрасте 19–44 лет ( $n = 31$ ), из них 6 пациентов имели ССЗ; 1б группа пациентов 45–64 лет ( $n = 29$ ), из них 14 больных с ССЗ.

Контрольную группу составили 25 практически здоровых лиц, из них 15 в возрасте 20–32 лет (2а подгруппа) и 10 лиц – 45–57 лет (2б подгруппа). Группа сравнения (3-я группа) состояла из 10 пациентов 47–58 лет с ишемической болезнью сердца (ИБС), АГ.

Полученные цифровые данные обработаны методами непараметрической статистики с использованием лицензионных версий программ STATISTICA 10.0 для Windows (StatSoft, Inc., США) и SPSS v19.0 (IBM Company, США).

### Результаты и их обсуждение

У 31 (51,7%) больного установлены факторы риска атеросклероза: дислипидемия, нерациональное питание, курение, избыточная масса тела, гиподинамия, злоупотребление алкоголем. Один фактор риска имели 3 (5,0%) больных, два фактора – 7 (11,7%) пациентов, три и более факторов – 21 (35,0%) больной. Факторы риска атеросклероза (курение, гиподинамия) установлены и у 6 (24,0%) лиц группы контроля. У большинства больных псориазом (56,7%) определен низкий риск, у 43,3% – повышенный и высокий суммарный коронарный риск по шкале SCORE.

Сопутствующая патология выявлена у 48,3% больных, чаще всего (33,3%) диагностированы ИБС – у 15, постинфарктный кардиосклероз – у 1 пациента (инфаркт в возрасте 43 лет), АГ – у 4 больных. Среди больных сочетанным вариантом псориаза определена более высокая частота распространенных форм среднетяжелого и тяжелого псориаза, поражения крупных складок, ладоней и подошв, ногтей, непрерывно рецидивирующего течения по сравнению с клиническими проявлениями у пациентов с изолированным вариантом болезни. При сравнении показателей частоты обнаружения отдельных клинических проявлений ИБС у больных только с кардиологической патологией (3-я группа) и при ее сочетании с псориазом установлено, что при коморбидной форме в 1,8 раза чаще диагностирована стабильная стенокардия напряжения, функциональный класс (ФК) II–III (40,0 и 75,0%;  $p < 0,05$ ).

Результаты проведенного исследования С-РБ<sub>вч</sub>, ИЛ-6 и VEGF в сыворотке крови показали значительное повышение уровня всех биомаркеров иммуновоспалительного процесса у больных обычным псориазом разного возраста по сравнению с показателями у лиц контрольной группы, при этом анализ изменений содержания ИЛ-6 не выявил достоверной разницы между показателями у пациентов 1а и 1б групп, содержание С-РБ<sub>вч</sub> и VEGF достоверно увеличивалось у больных старше 45 лет по сравнению с показателем у пациентов более молодого возраста. Следует отметить, что уровень VEGF повышался как у больных, так и условно здоровых лиц в возрасте старше 45 лет (табл. 1).

Достоверных различий между содержанием С-РБ<sub>вч</sub>, ИЛ-6 у лиц контрольных групп не выявлено ( $p > 0,05$ ), в отличие от VEGF, уровень которого у лиц 2б группы превышал аналогичный параметр в 2а группе ( $p < 0,05$ ).

Результаты определения уровня иммуновоспалительных биомаркеров у больных псориазом (изолированный вариант), псориазом и ССЗ (сочетанный вариант) приведены в таблице 2. Сравнение сдвигов С-РБ<sub>вн</sub> и ИЛ-6 у больных обычным псориазом показало достоверное повышение уровня обоих показателей при наличии ССЗ относительно аналогичных у пациентов без ССЗ ( $p < 0,05$ ), лиц контрольной группы и группы сравнения ( $p < 0,05$ ). Обращает на себя внимание факт достоверного увеличения содержания С-РБ<sub>вн</sub>, ИЛ-6 в группе сравнения относительно такового у лиц контрольной 2б группы и значительного снижения относительно показателя у больных с ИБС ( $p < 0,05$ ). Уровень VEGF у больных сочетанным вариантом псориаза независимо от возраста превышает таковой у пациентов с изолированным вариантом, лиц контрольной группы и группы сравнения.

В настоящее время определение биомаркеров широко используется в повседневной клинической практике онкологии, кардиологии и других областей клинической медицины [4]. Идентификация биомаркеров, относящихся к сопутствующим заболеваниям при псориазе (артрит, ССЗ и метаболический синдром), привлекает особый интерес. Сегодня в качестве независимого предиктора неблагоприятного течения ССЗ используют иммуновоспалительные показатели – С-РБ<sub>вн</sub>, ИЛ-6, ФНО- $\alpha$  и др. [5, 14, 16, 19]. Установлено, что повышение уровня С-РБ<sub>вн</sub> отражает непосредственный и отдаленный риск развития сосудистых осложнений (атеротромбоз) у здоровых мужчин и женщин среднего

и пожилого возраста, пациентов с острым коронарным синдромом и является прогностическим фактором преждевременной смерти, связанной с острой сосудистой недостаточностью [14, 20].

Определение уровня С-РБ<sub>вн</sub> как высокочувствительного маркера воспалительного процесса у пациентов с псориазом, ИБС и АГ при сочетании указанных нозологических форм показало, что его содержание при коморбидной патологии оказалось наиболее высоким, превышая показатели у пациентов с моноформами заболеваний (в 2,2 раза у больных 1а группы, 2,1 раза – 1б группы, 2,9 раза – 3 группы). Надо отметить, что до тех пор, пока сохраняется повышенное содержание С-РБ в организме, не может быть физиологического (нормального) метаболизма. Физиологические процессы всегда будут замещены патофизиологическими, при этом гипертриглицеридемия, гипергликемия и гиперинсулинемия являются патофизиологическими проявлениями эндогенного воспаления и действия С-РБ.

При системном низкоинтенсивном воспалении активируются сигнальные пути ядерных транскрипционных факторов: каппа В, активирующий протеин-1, выделяются цитокины ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ , что ведет к продукции острофазовых протеинов: фибриногена, сиаловых кислот, С-РБ. Системное воспаление определяется как повышение уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в 2–4 раза, в отличие от острого локального воспалительного процесса, при котором наблюдается повышение уровня цитокинов в десятки и сотни раз [16]. Согласно теории В.В. Davidovici

Таблица 1. Уровень маркеров системного иммунного воспаления у больных псориазом (M $\pm$ m)

Группы обследования	Показатель		
	С-РБ <sub>вн</sub> , мг/мл	ИЛ-6, пг/л	VEGF, пг/мл
Больные псориазом: 1а, n = 31 1б, n = 29	5,92 $\pm$ 0,73** 9,90 $\pm$ 0,87***	4,42 $\pm$ 0,61** 5,96 $\pm$ 0,81**	281,69 $\pm$ 23,41** 382,34 $\pm$ 37,65***
Контрольные группы: 2а, n = 15 2б, n = 10	0,74 $\pm$ 0,07 0,70 $\pm$ 0,06	0,99 $\pm$ 0,08 1,07 $\pm$ 0,10	53,17 $\pm$ 4,22 76,73 $\pm$ 6,18*

Примечание: отличия достоверны между показателями у больных и лиц контрольной группы соответствующего возраста при  $p < 0,05$  – \*,  $p < 0,01$  – \*\*, между показателями у больных 1а и 1б групп при  $p < 0,05$  – \*.

Таблица 2. Уровень маркеров системного иммунного воспаления у больных псориазом, псориазом и ССЗ (M $\pm$ m)

Группы обследования	Показатель		
	С-РБ <sub>вн</sub> , мг/мл	ИЛ-6, пг/мл	VEGF, пг/мл
Больные псориазом, 1а: отсутствие ССЗ, n = 25 наличие ССЗ, n = 6 1б: отсутствие ССЗ, n = 15 наличие ССЗ, n = 14	4,86 $\pm$ 0,37* <sup>а</sup> 10,64 $\pm$ 0,95* <sup>а</sup> 3,55 $\pm$ 1,23* <sup>а</sup> 6,41 $\pm$ 0,46* <sup>а</sup>	3,56 $\pm$ 0,35* 7,35 $\pm$ 0,70* <sup>а</sup> 4,79 $\pm$ 0,33* 8,57 $\pm$ 0,74* <sup>а</sup>	271,11 $\pm$ 20,38* 346,93 $\pm$ 34,25* 307,94 $\pm$ 34,55 468,40 $\pm$ 39,12
Контрольные группы: 2а, n = 15 2б, n = 10	0,74 $\pm$ 0,07 0,70 $\pm$ 0,06	0,99 $\pm$ 0,08 1,07 $\pm$ 0,10	53,17 $\pm$ 4,22 76,73 $\pm$ 6,18
Группа сравнения (3-я группа), n = 10	4,70 $\pm$ 0,18*	2,12 $\pm$ 0,11*	190,27 $\pm$ 8,46*

Примечание: отличия достоверны между показателями у больных и лиц контрольной группы соответствующего возраста при  $p < 0,05$  – \*, между показателями у больных 1а или 1б группы при  $p < 0,05$  – \*; между показателями у больных и лиц группы сравнения при  $p < 0,05$  – \*.

и соавт. (2010), цитокины, синтезируемые локально при псориазическом поражении кожи, при попадании в системный кровоток могут оказывать провоспалительное воздействие на другие органы и ткани, вызывая системное воспаление [19].

Уровень провоспалительного цитокина ИЛ-6 был также статистически значимо выше у пациентов с сочетанными заболеваниями ( $p < 0,01$ ). Наибольший уровень ИЛ-6 в сыворотке крови определялся у больных псориазом и ассоциированными ССЗ ( $7,35 \pm 0,70$  и  $8,57 \pm 0,74$  пг/мл) и превышал значение показателя у больных с изолированным вариантом псориаза соответственно в 2,1 и 1,8 раза, ИБС – в 4,0 раза.

Увеличение содержания ИЛ-6, его рецепторов, их мРНК обнаружено в кератиноцитах, фибробластах пораженной псориазом кожи. В сыворотке крови происходит резкое повышение уровня ИЛ-6 и, наоборот, снижение ИЛ-6R при прогрессировании процесса, остром псориазе по сравнению с хроническим бляшечным [11, 16]. Прямая корреляционная зависимость между индексом PASI и содержанием ИЛ-6 при псориазе и взаимосвязь между уровнем ИЛ-6 и SCORE может указывать на диагностическую значимость этого цитокина как маркера «активности повреждения эндотелия» при псориазе [14, 16].

Наибольшее содержание маркера активации эндотелия VEGF в сыворотке крови определено при сочетанном варианте и превышало уровень этого показателя при изолированном варианте псориаза у пациентов 1а группы на 21,9%, 2б группы – 34,3%, в 3-й группы – на 59,4%, или в 2,5 раза. Имеются данные, что VEGF, синтезированный в поврежденной ткани (коже), поступает в системный кровоток и усиливает проницаемость микрососудов внутренних органов [13, 16], поэтому анализ уровня VEGF у пациентов с тяжелым течением и частыми рецидивами может быть прогностическим

фактором неблагоприятного клинического течения заболевания.

Проведенный сравнительный анализ клинических проявлений и лабораторных показателей выявил взаимно отягощающее влияние псориаза и сердечно-сосудистой патологии (ИБС, АГ). У 43,3% определен повышенный и высокий суммарный коронарный риск по шкале SCORE. Значимость изучаемой проблемы определяется поиском предикторов раннего развития и неблагоприятного течения псориаза и ССЗ, отсутствием эффективных методов оценки риска развития сочетанного варианта, которые в конечном итоге позволят повысить качество оказания медицинской помощи пациентам с псориазом.

## Выводы

1. Сочетанный вариант псориаза, ассоциированный с ССЗ, характеризуется более тяжелым поражением кожного покрова, непрерывно рецидивирующим течением, поражением крупных складок, ладоней и подошв, ногтевых пластинок, доминированием ИБС в виде стабильной стенокардии напряжения II–III функционального класса по сравнению с изолированным вариантом псориаза.
2. Показатели интенсивности иммунного воспалительного процесса при сочетанном варианте псориаза и ССЗ отличаются более высокими уровнями неспецифического маркера воспаления С-РБ<sub>вн</sub>, провоспалительного цитокина ИЛ-6 и фактора ангиогенеза VEGF по сравнению с изолированными вариантами псориаза и ССЗ.
3. Знание механизмов взаимного влияния псориаза и коморбидных состояний позволяет использовать определение растворимых биомаркеров иммунного воспаления для выявления пациентов группы высокого риска по развитию неблагоприятных сосудистых событий, проведения ранней диагностики и своевременного лечения.

## Список литературы

1. Бакулев А.Л., Штода Ю.М., Утц С.Р. К вопросу о коморбидности при псориазе. Саратовский научно-медицинский журнал. 2014. №10 (3). С. 537-539.
2. Баткаева Н.В., Коротаева Т.В., Баткаев Э.А. Структура коморбидных заболеваний у больных тяжелыми формами псориаза: скрининг госпитальной когорты. Вестн. последипломн. мед. образ. 2015. №4. С. 11-16.
3. Батыршина С.В., Садыкова Ф.Г. Коморбидные состояния у больных псориазом. Практическая медицина. 2014. № 8 (84). С. 32-35.
4. Биомаркеры церебрального атеросклероза: возможности ранней диагностики и прогнозирования индивидуального риска / М.М. Танашиян, А.А. Раскураев, А.А. Шабалина и др. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2015. Том 9. № 3. С. 20-25.
5. Брынина А.В., Хворик Д.Ф. Роль триггерных факторов в патогенезе псориаза, ассоциированного с сердечно-сосудистой патологией. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2015. № 4. С. 10-14.
6. Кунгуров Н.В., Филимонкова Н.Н., Топычканова Е.П. Системная воспалительная реакция и явления дислипидемии при псориазе. Фундаментальные исследования. 2013. № 9. С. 188-194.
7. Особенности нарушений в системе цитокинов и липидного обмена у больных псориазом / М.В. Ахлупкина, А.А. Свистунов, А.Л. Бакулев и др. Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 434-437.
8. Расин М.С. Хроническое воспаление, инсулинорезистентность, псориаз - что общего? Вестник дерматологии и венерологии. 2016. № 5. С. 20-24.
9. Савицкий В.В. Цитокиновый статус и С-реактивный белок у больных тяжелыми формами псориаза. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2012. № 2. С. 54-56.
10. Augustin M., Radtke M.A. Quality of life in psoriasis patients. Expert Rev. Pharmacoecon. Outcomes Res. 2014. Vol. 14. P. 559-568.
11. Cardiovascular and metabolic diseases comorbid with psoriasis: Beyond the skin / M. Furue, G. Tsuji, T. Chiba, T. Kadono. Intern. Med. 2017. Vol. 56. P. 1613-1619.
12. Conroy R.M., Pyorala K., Fitzgerald A.P. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur. Heart. J. 2003. Vol. 24, № 4. P. 987-1003.

## References

1. Bakulev AL, Shtoda YUM, Utts SR. K voprosu o komorbidnosti pri psoriaze (To the question of comorbidity in psoriasis). Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal. 2014;10(3):537-539.
2. Batkayeva NV, Korotayeva TV, Batkayev EA. Struktura komorbidnykh zabolevaniy u bol'nykh tyazhelymi formami psoriaza: skrininyng gospi'tal'noy kogorty (Structure of comorbid diseases in patients with severe forms of psoriasis: screening of the hospital cohort). Vestn. poslediplomn. med. obraz. 2015;4:11-16.
3. Batoryshina SV, Sadykova FG. Komorbidnyye sostoyaniya u bol'nykh psoriacom (Comorbid conditions in patients with psoriasis). Prakticheskaya meditsina. 2014;8(84):32-35.
4. Tanashyan MM, Raskurazhev AA, Shabalina AA, et al. Biomarkery tserebral'nogo ateroskleroza: vozmozhnosti ranney diagnostiki i prognizirovaniya individual'nogo riska (Biomarkers of cerebral arteriosclerosis: the possibilities of early diagnosis and prediction of individual risk). Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy nevrologii. 2015;9(3):20-25.
5. Brynina AV, Khvorik DF. Rol' triggernykh faktorov v patogeneze psoriaza, assotsiirovannogo s kardiovaskulyarnoy patologiyey (The role of trigger factors in the pathogenesis of psoriasis associated with cardiovascular pathology). Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2015;4:10-14.
6. Kungurov NV, Filimonkova NN, Topychkanova YeP. Sistemnaya vospalitel'naya reaktsiya i yavleniya dislipidemii pri psoriaze (Systemic inflammatory reaction and the phenomenon of dyslipidemia in psoriasis. Fundamentalnyye issledovaniya. 2013;9:188-194.
7. Akhlupkina MV, Svistunov AA, Bakulev AL, et al. Osobennosti narusheniy v sisteme tsitokinov i lipidnogo obmena u bol'nykh psoriacom (Features of disorders in the system of cytokines and lipid metabolism in patients with psoriasis). Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal. 2011;7(2):434-437.
8. Rasin MS. Khronicheskoye vospaleniye, insulinozestentnost', psoriaz - chto obshchego? (Chronic inflammation, insulin resistance, psoriasis - what is common?) Vestnik dermatologii i venerologii. 2016;5:20-24.
9. Savitskiy VV. Tsitokinovyy status i S-reaktivnyy belok u bol'nykh tyazhelymi formami psoriaza (Cytokine status and C-reactive protein in patients with severe forms of psoriasis). Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2012;2:54-56.
10. Augustin M, Radtke MA. Quality of life in psoriasis patients. Expert Rev. Pharmacoecon. Outcomes Res. 2014;14:559-568.
11. Furue M, Tsuji G, Chiba T, Kadono T. Cardiovascular and metabolic diseases comorbid with psoriasis: Beyond the skin. Intern. Med. 2017;56:1613-1619.

13. Enerback Ch. Soluble biomarkers in psoriasis. Eur. J. Dermatol. 2011. Vol. 21, № 6. P. 844-850.
14. Hu S., Lan Ch. Psoriasis and cardiovascular comorbidities: Focusing on severe vascular events, cardiovascular risk factors and implications for treatment. Int. J. Mol. Sci. 2017. Vol. 18, 2211; doi:10.3390/ijms18102211
15. Inflammation, atherosclerosis, and psoriasis / D. Siegel, S. Devaraj, A. Mitra et al. Clin. Rev. Allergy. Immunol. 2013. Vol. 44. P. 194-204.
16. Markers of systemic inflammation in psoriasis: a systematic review and meta-analysis / E.A. Dowlatshahi, E.A. van der Voort, L.R. Arends, T. Nijsten. Br. J. Dermatol. 2013. Vol. 169, № 2. P. 266-282.
17. Ni C., Chiu M. Psoriasis and comorbidities: links and risks. Clin. Cosmet. Invest. Dermatol. 2014. Vol. 7. P. 119-132.
18. Psoriasis and comorbid diseases: Epidemiology / J. Takeshita, S. Grewal, K. Langan et al. J. Am. Acad. Dermatol. 2017. Vol. 76. P. 377-390.
19. Psoriasis and systemic inflammatory diseases: potential mechanistic links between skin disease and co-morbid conditions / B.B. Davidovici, N. Sattar, P.C. Jorg et al. J. Invest. Dermatol. 2010. Vol. 130, №7. P. 1785-1796.
20. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis and psoriatic arthritis: A nationwide cohort study / A. Egeberg, J.P. Thyssen, P. Jensen et al. Acta Derm. Venereol. 2017. Vol. 97. P. 819-824.
12. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur. Heart J. 2003;24(4):987-1003.
13. Enerback Ch. Soluble biomarkers in psoriasis. Eur. J. Dermatol. 2011;21(6):844-850.
14. Hu S, Lan Ch. Psoriasis and cardiovascular comorbidities: Focusing on severe vascular events, cardiovascular risk factors and implications for treatment. Int. J. Mol. Sci. 2017;18:2211; doi:10.3390/ijms18102211
15. Siegel D, Devaraj S, Mitra A, et al. Inflammation, atherosclerosis, and psoriasis. Clin. Rev. Allergy. Immunol. 2013;44:194-204.
16. Dowlatshahi EA, van der Voort EA, Arends LR, Nijsten T. Markers of systemic inflammation in psoriasis: a systematic review and meta-analysis. Br. J. Dermatol. 2013;169(2):266-282.
17. Ni C, Chiu M. Psoriasis and comorbidities: links and risks. Clin. Cosmet. Invest. Dermatol. 2014;7:119-132.
18. Takeshita J, Grewal S, Langan K, et al. Psoriasis and comorbid diseases: Epidemiology. J. Am. Acad. Dermatol. 2017;76:377-390.
19. Davidovici BB, Sattar N, Jorg PC, et al. Psoriasis and systemic inflammatory diseases: potential mechanistic links between skin disease and co-morbid conditions. J. Invest. Dermatol. 2010;130(7):1785-1796.
20. Egeberg A, Thyssen JP, Jensen P, et al. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis and psoriatic arthritis: A nationwide cohort study. Acta Derm. Venereol. 2017;97:819-824.

## БИОМАРКЕРИ ПСОРИАЗУ ТА КОМОРБІДНИХ СТАНІВ

О.І. Саріан

Харківська медична академія післядипломної освіти

### Резюме

**Мета** – вивчити рівень високочутливого С-реактивного білка (С-РБ<sub>вч</sub>), інтерлейкіну (ІЛ)-6 та васкулоендотеліального фактора росту (VEGF) в сироватці крові хворих на ізольований (псоріаз без асоційованої патології) і поєднаний (псоріаз і серцево-судинна патологія) варіанти захворювання, провести порівняльний аналіз клініко-лабораторних показників.

**Матеріали та методи.** Обстежено 60 пацієнтів зі звичайним псоріазом віком 19–64 років. Контрольну групу становили 25 практично здорових осіб відповідного віку. У хворих визначали сумарний коронарний ризик за шкалою SCORE. Рівень С-РБ<sub>вч</sub>, ІЛ-6 та VEGF досліджували за допомогою комерційних наборів ІФА-БЕСТ.

**Результати.** У 43,3% пацієнтів з ізольованим варіантом псоріазу визначено підвищений і високий сумарний коронарний ризик. Супутня патологія виявлена у 48,3% хворих, найчастіше (33,3% випадків) діагностована ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія. Аналіз результатів дослідження показав, що ступінь збільшення рівня С-РБ<sub>вч</sub>, ІЛ-6 та VEGF у хворих на псоріаз залежить від наявності супутньої кардіологічної патології.

**Висновки.** Псоріаз має клінічні особливості в разі поєднання з кардіоваскулярною патологією. Показники інтенсивності імунного запального процесу при псоріазі, що асоціюється з ішемічною хворобою серця чи артеріальною гіпертензією, відрізняються вищими рівнями неспецифічних маркерів запалення в порівнянні з аналогічними у хворих псоріазом, серцево-судинними хворобами окремо. Визначення рівня розчинних біомаркерів системного запалення доцільно використовувати для виявлення пацієнтів групи високого ризику з розвитку несприятливих судинних подій, проведення ранньої діагностики та лікування.

**Ключові слова:** псоріаз, патогенез, коморбідність, серцево-судинні захворювання, біомаркери системного запалення, С-реактивний білок високочутливий, інтерлейкін-6, судинний ендотеліальний фактор росту.

## BIOMARKERS OF PSORIASIS AND COMORBID CONDITIONS

О.І. Саріан

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

### Abstract

**The objective** is to study the level of high-sensitivity C-reactive protein (hsC-RP), interleukin (IL)-6 and vasculoendothelial growth factor (VEGF) in patients with isolated (psoriasis without associated pathology) and combined (psoriasis and cardiovascular pathology) variants disease, to conduct a comparative analysis of clinical and laboratory indicators.

**Materials and methods.** Sixty patients with common psoriasis aged 19–64 years were examined. The control group consisted of 25 healthy persons of the corresponding age. Patients were assessed total coronary risk according to the SCORE. The level of hsC-RP, IL-6 and VEGF was investigated using commercial ELISA-BEST kits.

**Results.** Elevated and high total coronary risk was identified in 43.3% of patients with isolated psoriasis. Concomitant pathology was detected in 48.3% of patients, most often (33.3% of cases) ischemic heart disease, arterial hypertension. Analysis of the results of the study showed that the degree of increase in the level of hsC-RP, IL-6 and VEGF in patients with psoriasis depends on the presence of concomitant cardiological pathology.

**Conclusions.** Psoriasis has clinical features in the case of combination with cardiovascular diseases. The indices of the intensity of the immune inflammatory process in psoriasis associated with ischemic heart disease or arterial hypertension are distinguished by higher levels of nonspecific markers of inflammation compared to those in patients with psoriasis or cardiovascular diseases alone. Determination of the level of soluble biomarkers of systemic inflammation should be used to identify patients at high risk for developing adverse vascular events, conducting early diagnosis and treatment.

**Key words:** psoriasis, pathogenesis, comorbidity, cardiovascular diseases, biomarkers of systemic inflammation, C-reactive protein highly sensitive, interleukin-6, vascular endothelial growth factor.

### Сведения об авторе:

**Сариан Елена Игоревна** – канд. мед. наук, доцент кафедры дерматовенерологии, Харьковская медицинская академия последипломного образования.