

©Я.О.Ємченко

УДК616-002:[616.517+616-008.9]

РІВЕНЬ ПОКАЗНИКІВ СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ У ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ ОБТЯЖЕНИЙ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Я.О.Ємченко

Кафедра фтизіатрії з шкірними та венеричними хворобами Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Мета роботи. Дослідити рівень показників системного запалення у хворих на псоріаз обтяжений метаболічним синдромом.

Матеріал та методи. Проведені клініко-лабораторні дослідження у 40 пацієнтів з поширеним неускладненим псоріазом, середнього ступеня тяжкості обтяжений метаболічним синдромом (МС). Данні досліджень свідчать, що у хворих на псоріаз обтяженим МС важливу роль відіграє системний запальний процес, який супроводжується розвитком інсулінорезистентності (ІР), порушенням ліпідного та азотистого обмінів, регуляції тонуусу судин.

Результати. У хворих на псоріаз обтяжений МС важливу роль відіграє системний запальний процес, який супроводжується розвитком інсулінорезистентності, порушенням ліпідного обміну та регуляції тонуусу судин. Процеси системного запалення та інсулінорезистентності у хворих на псоріаз обтяжений МС можуть бути потенціальними мішенями терапії.

Вступ

Псоріаз є хронічним, генетично детермінованим аутоімунним поліетіологічним запальним захворюванням з порушенням епідермальної проліферації, що провокується екзогенними і ендогенними факторами і виявляється еритематозно - лускатими елементами, папулами і бляшками. Є одним з найбільш частих хронічних захворювань шкіри, поширеність якого становить 1,5-4%. [13]. У сучасному вченні про псоріазі вагома патогенетична роль відводиться хронічному запаленню, яке призводить до метаболічних і судинних порушень [3,17,1,14]. За даними клінічних досліджень, псоріаз сам по собі в цілому може бути фактором ризику розвитку атеросклерозу, що узгоджується з відомим уявленням про участь хронічного системного запалення у розвитку захворювань [15]. Клініко-експериментальні дослідження показали, що ключову роль у розвитку атеросклерозу та псоріазу переважно відіграють одні й ті ж цитокіни (ІЛ-1, -6, ФНП α і т.) [16]. Причина асоціації псоріазу із атеросклерозом залишається предметом наукової дискусії, проте при цих патологі-

чних станах, можливо, відбувається активація генералізованого неспецифічного запалення і пошкодження ендотелію реактивними вільними радикалами, окисленими ліпопротеїнами низької щільності (ЛПНЩ), високим гідростатичним тиском та гіперглікемією. Порушення функції ендотелію призводить до прискореного розвитку ангіопатій і атеросклерозу. [2].

Мета дослідження

Дослідити рівень показників системного запалення у хворих на псоріаз обтяжений метаболічним синдромом.

Матеріали та методи

Досліджували 129 пацієнтів з псоріазом у віці від 35 до 65 років. Критерії включення в дослідження були наступні: наявність поширеного псоріазу, перебіг захворювання середнього ступеня тяжкості, стаціонарна стадія захворювання, вік хворих від 40 до 60 років, наявність у пацієнтів МС, відсутність ускладнень псоріазу та супутньої патології, пацієнти не повинні були приймати будь-яких медикаментів за 6 місяців до дослідження. Групу дослідження склали 40 пацієнтів з поширеним неускладненим бляшковим псоріазом, ста-

ціонарною стадією, перебігом середнього ступеня тяжкості із супутнім метаболічним синдромом, 25 (62,5%) чоловіків і 15 (37,5%) жінок у віці від 40 до 60 років, тривалість основного захворювання коливається від 1 до 44 років, дебют захворювання від 5 до 59 років. З анамнезу відомо, що осінньо-зимовий тип псоріазу мали 6 (15%) пацієнтів, весняно-літній - 1 (2,5%), недиференційований - 33 (82,5%). Псоріаз діагностували у пацієнтів відповідно до протоколу (наказ МОЗ України від 8.05.2009 р №312). Для оцінки тяжкості клінічного перебігу псоріазу та площі пошкодження шкіри застосовували індекс PASI (PsoriasisAreaSeverityIndex) і показник BSA (BodySurfaceArea) [6]. МС діагностували згідно з рекомендаціями Міжнародної діабетичної асоціації (IDF) та АНА / NHLBI (2005, з модифікацією 2009). Визначали антропометричні показники з оцінкою індексу маси тіла (ІМТ), яку розраховували за формулою Кетле: $ІМТ = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст (м)}^2$, тип розподілу жирової тканини визначали за величиною співвідношення об'єму талії до об'єму стегон, яке при абдомінальному ожирінні у жінок перевищує 0,85, а у чоловіків 1. Обсяг лабораторних досліджень включав визначення в крові забраної вранці натщесерце, загальноклінічного та біохімічного аналізу, загальноприйнятими методами. Дослідження ліпідного обміну проводили шляхом оцінки рівня загального холестерину (ОХ) і тригліцеридів (ТГ), концентрацію холестерину в складі ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) визначали за співвідношенням $ТГ / 22,5$. Дослідження вуглеводного обміну проводили шляхом визначення рівня глюкози в сироватці крові, вранці натщесерце за допомогою кількісного визначення глюкози глюкозооксидазним методом (Диякон-ДС, Росія) та інсуліну відповідно до протоколу виробника (DRG, США), розраховували індекс інсулінорезистентності (ІР) НОМА-ІР по формулі: $НОМА-ІР = \text{глюкоза натще (ммоль / л)} \times \text{інсулін натще (мкМО / мл)} / 22,5$. Для оцінки виразності показників системного запалення визначали в сироватці крові, вранці натщесерце, імуноферме-

нтним методом, концентрацію: високо чутливого С-реактивного білка (вч-СРБ), фактора некрозу пухлини - альфа (ФНП- α) та інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) (ЗАТ «Вектор - Бест», Росія), а концентрацію церулоплазміну за методом Равіна (ПрАТ «Реагент» Україна). Статистичне опрацювання проводили з використанням програми Statistica7.0. Різницю вважали вірогідною при $p < 0,05$. Проводили парний факторний кореляційний аналіз з обрахунком коефіцієнта кореляції Пірсона (r). Стаття є фрагментом дисертаційної роботи, яка є самостійним фрагментом науково-дослідницької роботи Вищого державного навчального закладу України "Українська медична стоматологічна академія "Роль запальних захворювань зубощелепного апарату в розвитку системного запалення", номер державної реєстрації 0112U001538.

Результати та їх обговорення

У всіх досліджених пацієнтів спостерігалось: виражене підвищення артеріального тиску (АТ), -систоличного (САТ) ($165,37 \pm 1,08$), діастолічного (ДАТ) - ($93,4 \pm 1,45$); надлишкова маса тіла ($100,57 \pm 1,74$ кг) при цьому ІМТ - ($35,24 \pm 0,85$) (згідно класифікації ожиріння за ІМТ (ВООЗ, 1997) з надмірною масою тіла - 1 особа (2,5%), ожирінням І ступеня - 22 особи (52,5%), ожирінням II ступеня - 12 осіб (30%), ожирінням III ступеня - 5 осіб (12,5%); ОТ - ($117,05 \pm 1,06$ см), ОС - ($114,57 \pm 1,26$), співвідношення ОТ / ОС у жінок - ($1,0 \pm 0,009$), чоловіків - ($1,04 \pm 0,007$), що свідчить про наявність у всіх пацієнтів ожиріння по абдомінальному типу. Середні значення індексів PASI ($14,23 \pm 0,184$ бала) і BSA ($17,52 \pm 0,88\%$), що свідчить про наявність у всіх хворих на псоріаз середнього ступеня тяжкості перебігу захворювання. При дослідженні ліпідного обміну у всіх хворих виявлено підвищення ЗХС - ($9,01 \pm 0,2$ ммоль / л), ТГ - ($3,42 \pm 0,05$ ммоль / л) і ЛПДНЩ - ($1,55 \pm 0,02$ ммоль / л), що підтверджується результатами багатьох досліджень. Порушення функції ендотелію є одним з універсальних механізмів патогенезу багатьох захворювань, що призводить до прискореного розвитку ангіопатій та атеросклерозу

[2]. Накопичені клініко-статистичні дані досліджень підтверджують факти порушень ліпідного обміну при псоріазі, характерні для атеросклеротичного процесу [4]. Повторні ушкодження ендотелію (механічний тиск на стінки судин при артеріальній гіпертензії та ін.) та збільшене фокальне надходження ліпопротеїнів плазми є головними механізмами атерогенезу. Дисліпідемія вважається істотним фактором ризику розвитку макроваскулярних захворювань, таких як інфаркт міокарда. Вона також виявляється при псоріазі, причому відхилення рівня ліпідів у крові є вже при перших ознаках хвороби [9]. Моніторинг стану вуглеводного обміну виявив у хворих досліджуваної групи підвищення рівня глюкози в сироватці крові натщесерце у 20 осіб (25%) - ($7,83 \pm 3,2$), інсуліну у 3 осіб (7,55%) - ($33,2 \pm 12,3$) і НОМА-IR у 32 осіб (77,5%) - ($4,8 \pm 1,8$), що свідчить про переважання у хворих стану інсулінорезистентності, а інсулінорезистентність як індуктор запалення є результатом ендотеліальної дисфункції. Її можна спостерігати без-

посередньо за допомогою вимірювання реактивності судин на вазодилаторні і вазоконстрикторні стимулятори. Таким чином псоріаз і МС, зокрема надмірна маса тіла, стимулюють атеросклероз. Його патологічною основою є так звана дисфункція ендотелію, яка на молекулярному рівні як мінімум частково зумовлена інсулінорезистентністю. Ще одним важливим фактором є ліпіди і активовані ними внутрішньоклітинні каскади реакцій. У наших хворих відмічено підвищення активності трансаміназ АЛТ у 13 человек (33,5%) - (57 ± 23) і АСТ у 7 осіб (17,5%) - ($64,4 \pm 40,1$), що говорить про запалення гепатобіліарної системи, що знайшло підтвердження в дослідженнях Mehta NN і співавт (2011) [10]. При оцінці показників системного запалення виявлено підвищення концентрації: вч-СРБ у 39 хворих (97,5%) - ($13,98 \pm 1,53$), ФНП- α у 37 хворих (92,5%) - ($22,7 \pm 12,8$), ІЛ-6 у 6 хворих (15%) - ($16,5 \pm 4,9$), значущих змін показників церулоплазміну не спостерігалось ($215,9 \pm 10,0$). (табл.1)

Табл. 1. Клініко-лабораторні показники хворих псоріатичною хворобою середнього ступеня тяжкості з супутнім метаболічним синдромом.

Показник	Середнє значення
Індекс BSA (%)	$17,52 \pm 0,88$
Індекс PASI(бали)	$14,23 \pm 0,184$
САТ (мм.рт.ст.)	$165,37 \pm 1,08$
ДАТ (мм.рт.ст.)	$93,4 \pm 1,45$
ІМТ	$35,24 \pm 0,85$
Співвідношення ОТ/ОС жінки	$1,0 \pm 0,009$
Співвідношення ОТ/ОС чоловіки	$1,04 \pm 0,007$
АлАТ	57 ± 23
АсАТ	$64,4 \pm 40,1$
Загальний холестерин	$9,01 \pm 0,2$
Тригліцериди	$3,42 \pm 0,05$
Холестерин ЛПДНЦ	$1,55 \pm 0,02$
Глюкоза крові (ммоль/л)	$7,83 \pm 3,2$
Інсулін (мкЕд/мл)	$33,2 \pm 12,3$
Індекс НОМА-IR	$4,8 \pm 1,8$
СРП (мг/л)	$13,98 \pm 1,53$
ФНП- α (нг/мл)	$22,7 \pm 12,8$
ІЛ-6 (нг/мл)	$16,5 \pm 4,9$
Церулоплазмін (мг/л)	$215,9 \pm 10,0$

Клініко-експериментальні дослідження показали, що ключову роль у роз-

витку атеросклерозу та псоріазу переважно грають одні й ті ж цитокіни (ІЛ-6, ФНП α і

т.) [16]. Так одним з безлічі біохімічних маркерів, спрямованих на виявлення дисфункції ендотелію, є С-реактивний білок (СРБ). Значне збільшення вмісту СРБ відзначено у пацієнтів з поширеним псоріазом. Вирішальним процесом в розумінні кардіоваскулярних захворювань при псоріазі виступає атеросклероз, а він прискорюється внаслідок наявності системного запалення [7]. Багато параметрів вказує на системний характер псоріатичного запалення, до того ж системно зумовлені прозапальні цитокіни, включаючи ФНО- α , підвищений рівень СРБ і активовані тромбоцити [5,8,11]. Останні задіяні в утворенні запального інфільтрату в атеросклеротичній бляшці, що не тільки вказує на системний характер псоріатичного запалення, але й демонструє механізм, за допомогою якого псоріаз прямо веде до атеросклерозу. Маркери активності тромбоцитів можуть навіть служити біомаркерами для моніторингу тяжкості псоріазу [8]. Крім того, свій внесок у розвиток системного запалення привносить надлишкова вага.

Список літератури

1. Беловол А. Н. Дисфункция сосудистого эндотелия у больных псоріазом // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.-2010.- № 1 (36).- С. 17-21.
2. Писаржевский С. А. Проницаемость эндотелия и атеросклероз // Кардиология.-2005.- № 12.- С. 27-42.
3. Ткаченко С. Г., Кондрашова В. Б. Кардиометаболический риск у больных псоріазом // Дерматол. та венерол.- 2010.- № 2 (48).- С. 11-17.
4. Шмакова А. С. Роль липидных нарушений и провоспалительных цитокинов в патогенезе и их коррекция: автореф. дис канд. мед. наук.- М., 2009.- 18 с.
5. Chodorowska G, Wojnowska D, Juszkie-wicz-Borowiec M (2004) C-reactive protein and alpha2-macroglobulin plasma activity in medium-severe and severe psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venerol 18:180-183.
6. Henseler T, Schmitt-Rau K. A comparison between BSA, PASI, PLASI and SAPASI as measures of disease severity and improve-

Оскільки адіпоцити - секретують прозапальні цитокіни, такі як ФНО- α [18]. Таким чином у хворих з псоріазом з супутнім МС відбувається формування патологічно замкнутого кола: інсулінорезистентність - ожиріння - системне запалення - ремоделювання тканин - артеріальна гіпертензія - гіперінсулінемія - ліпотоксичність, що отримало назву «марш псоріазу» [12].

Висновки

У хворих на псоріаз обтяжений МС важливу роль відіграє системний запальний процес, який супроводжується розвитком інсулінорезистентності, порушенням ліпідного обміну та регуляції тону судин. Процеси системного запалення та інсулінорезистентності у хворих на псоріаз обтяжений МС можуть бути потенціальними мішенями комплексної терапії.

Перспективами подальших досліджень є вивчення ефективності комплексних схем лікування хворих на псоріаз середнього ступеня тяжкості обтяжений метаболічним синдромом з урахуванням впливу на метаболічні порушення та показники системного запалення.

- ment by therapy in patients with psoriasis // Int J Dermatol. 2008; 47(10):1019-23.
7. Hotamisligil Gs (2006) Inflammation and metabolic disorders. Nature 444:860-867.
8. Hansson GI (2005) Inflammation, atherosclerosis and coronary artery disease. N Engl J Med 52:1685-1695.
9. Ludwig RJ, Schultz JE, Boehncke W-H et al (2004) Activated, not resting, platelets increase leukocyte rolling in urine skin utilizing a distinct set of adhesion molecules. J Invest Dermatol 122:830-836.
10. Mallbris L, Granath F, Hamsten A, Stahle M (2006) Psoriasis is associated with lipid abnormalities at the onset of skin disease. J Am Acad Dermatol 54:614-621.
11. Pereira M.G. Dyadic adjustment, family coping, body image, quality of life and psychological morbidity in patients with psoriasis and their partners. / M.G. Pereira, L Brito., T. Smith // Int. J. Behav. Med. - 2011 - Jun 25.
12. Rocha-Pereira P, Santos-Silva A, Rebelo I et al (2004) The inflammatory response in mild

and in severe psoriasis. *Br J Dermatol* 150:917-928.

13.Reich K. The concept of psoriasis as a systemic inflammation: implications for disease management. *JEADV* 2012,26(Suppl.2),3-11.

14.Schäfer T (2006) Epidemiology of psoriasis – review and the German perspective. *Dermatology* 212: 327-337.

15.Sommer D., Jenisch M., Suchan M. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis // *Arch. Dermatol. Res.*- 2006.- Vol. 298, № 7.- P. 321–328.

16.Späh F. Inflammation in atherosclerosis and psoriasis: common pathogenic mechanisms and the potential for an integrated treatment approach // *Br.J.Dermatol.*- 2008.- Vol. 159, Suppl 2.- P.10-17.

17.Sabbat R., Philips S., Hoflich C. Immunopathogenesis of psoriasis // *Exp. Dermatol.*- 2007.- Vol. 16, № 9.- P. 779-798.

18.Wu Y. Prevalence of cardiovascular risk factors and other comorbidities among psoriasis patients // *J. Am. Acad. Dermatol.*- 2007.- Vol. 191, № 9.- P. 23-27.

SUMMARY

TATE OF SYSTEMIC INFLAMMATION IN PATIENTS WITH PSORIATIC DISEASE OF MODERATE SEVERITY OF CONCOMITANT METABOLIC SYNDROME

Y.A.Yemchenko

Intention study. To investigate the level of indexes of system inflammation for the patients of psoriasis by the burdened metabolic syndrome.

Material and methods. Clinical and laboratory studies conducted in 40 patients with the widespread uncomplicated psoriasis, middle degree of weight burdened by a metabolic syndrome (MS). Data of researches testify that for patients by psoriasis burdened MS an important role is played by a system inflammatory task that is accompanied by development of insulin resistance (IR), by violation lipid and nitrous exchanges, adjusting of tone of vessels.

Results. For patients by psoriasis burdened MS an important role is played by a system inflammatory task that is accompanied by development of insulin resistance, lipid exchange and adjusting of tone of vessels. Processes of system inflammation and insulin resistance for patients by psoriasis burdened MS can be the potential targets of therapy.

РЕЗЮМЕ

УРОВЕНЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ ОТЯГОЩЕННЫМ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Я.А.Емченко

Цель работы. Исследовать уровень показателей системного воспаления у больных псориазом отягощенным метаболическим синдромом.

Материал и методы. Проведены клиничко-лабораторные исследования у 40 пациентов с распространенным неосложненным псориазом, средней степени тяжести отягощенным метаболическим синдромом (МС). Данные исследований свидетельствуют, что у больных псориазом отягощенным МС важную роль играет системный воспалительный процесс, который сопровождается развитием инсулинорезистентности (ИР), нарушением липидного и азотистого обменов, регуляции тонуса сосудов.

Результаты. У больных псориазом отягощенным МС важную роль играет системный воспалительный процесс, который сопровождается развитием инсулинорезистентности, нарушением липидного обмена и регуляции тонуса сосудов. Процессы системного воспаления и инсулинорезистентности у больных псориазом отягощенным МС могут быть потенциальными мишенями терапии.