©Я.О.Ємченко
УДК616-002:[616.517+616-008.9]

РІВЕНЬ ПОКАЗНИКІВ СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ У ХВОРИХ НА ПСОРІАЗ ОБТЯЖЕНИЙ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Я.О.Ємченко
Вищий державний навчальний заклад 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 тонусу судин.

Результати. У хворих на псоріаз обтяжений МС важливу роль відіграє системний запальний процес, який супроводжується розвитком інсулінорезистентності, порушенням ліпідного обміну та регуляції тонусу 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 а і т.) [16]. Причина асоціації псоріазу із атеросклерозом залишається предметом наукової дискусії, проте при цих патологічних станах, можливо, відбувається активація генералізованого неспецифічного запалення і пошкодження ендотелію реактивними вільними радикалами, окисленими ліпопротеїдами 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 псорі-азом у віці від 35 до 65 років. Критерії включення в дослідження були наступні: наявність поширеного псоріазу, перебіг захворювання середнього ступеня тяжкос -ті, 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 (PsoriasisAreaSeveritylndex) 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 (IMT), яку розраховували за формулою Кетле: IMT = маса тіла (кг) / 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 глю- козооксидазним методом (Диякон-ДС, Росія) та інсуліну відповідно до протоколу виробника (DRG, СІЛА), розраховували індекс інсулінорезистентності (IP) HOMA- IR по формулі: HOMA-IR = глюкоза натще (ммоль / л) х інсулін натще (мкМО / мл) / 22,5. Для оцінки виразності показників системного запалення визначали в сироватці крові, вранці натщесерце, імуноферментним методом, концентрацію: високо чутливого С-реактивного білка (вч-СРБ), фактора некрозу пухлини - альфа (ФНП-а) та інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) (ЗАТ «Вектор - Бест», Росія), а концентрацію церулоплазміну за методом Равіна (ПрАТ «Реагент». Україна). Стати стичне опрацювання проводили з використанням програми Statistica7.0. Різницю вважали вірогідною при $p<0,05$. Проводили парний факторний кореляційний аналіз з обрахунком коефіцієнта кореляції Пірсона (г). 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 спостерігалося: виражене підвищення артеріального тиску (АТ), -систоличного (САТ) (165,37 ± 1,08), діастолічного (ДАТ) - (93,4 ± 1,45); надлишкова маса тіла (100,57 ± 1,74кг) при цьому IMT - (35,24 ± 0,85) (згідно класифікації ожиріння за IMT (ВООЗ, 1997) з надмірною масою тіла - 1 особа (2,5%), ожирінням I ступеня - 22 особи (52,5%), ожирінням II ступеня - 12 осіб (30%), ожирінням IIP ступеня - 5 осіб (12,5%)); ОТ - (117,05 ± 1,06см), ОС - (114,57 ± 1,26), співвідношення ОТ / ОС у жінок - (1,0 ± 0,009), чоловіків - (1,04 ± 0,007), що свідчить про наявність у всіх пацієнтів ожиріння по абдомінальному типу. Середнє значення індексів PASI (14,23 ± 0,184 бала) і BSA (17,52 ± 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 ± 0,2 ммоль / л), ТГ - (3,42 ± 0,05 ммоль / л) і ЛПДНЩ - (1,55 ± 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 ± 3,2), інсуліну у 3 осіб (7,55%) - (33,2 ± 12,3) і HOMA-Ж у 32 осіб (77,5%) - (4,8 ± 1,8), що свідчить про пере - важання у хворих стану інсулінорезистен - тності, а інсулінорезистентність як індук- тор запалення є результатом ендотеліаль- ної дисфункції. Її можна спостерігати без посередньо за допомогою вимірювання реактивності судин на вазодилататорні 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 АСІ у 7 осіб (17,5%) - (64,4 ± 40,1), що говоритьміро 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 ± 1,53), ФНП-а у 37 хворих (92,5%) - (22,7 ± 12,8), ІЛ-6 у 6 хворих (15%) - (16,5 ± 4,9), значущих змін показників церулоплазміну не спостерігалося (215,9 ± 10,0). (табл.1)

Табл. 1. Клініко-лабораторні показники хворих псоріатичною хворобою

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

Клініко - експериментальні дослід- ження 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 утворені запального інфільтрату в атеросклеротичній бляшці, що не тільки вказує на системний характер псориатичного 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. Оскільки адіпоцити - секретують прозапальні цитокіни, такі як ФНП-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 тонусу 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.

Список літератури

1.Беловол А. Н. Дисфункция сосудистого эндотелияу больных псориазом // 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 псориазом // 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 - reaetive 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 improvement by therapy in patients with psoriasis // Int I 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 IE, 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.PereiraM.G. Dyadicadjustment, familycoping, bodyimage, qualityoflifeandpsychological morbidity in patient swith psoriasis and the irpartners./ M.G. Pereira, LBrito., T. Smith // Int. J. Behav. Med. - 2011 -Jun 25.

12.Rocha-Pereira P, Santos-Silva A, Rebelo I et al (2004) The inflammatory respons 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.Spâh 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. Immuno-pathogenesis 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 клинико-лабораторные исследования у 40 пациентов с распространенным неосложненным псориазом, средней степени тяжести отягощенных 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.