

А.М.Г. Алкаммаз, Р.Л. Степаненко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Роль показників спектра ліпопротеїнів у патогенезі псоріазу

Мета роботи — проаналізувати особливості показників спектра ліпідів у хворих на псоріаз та виявити зв'язок між порушеннями ліпідного обміну та імунною ланкою патогенезу дерматозу.

Матеріали та методи. У дослідженні брали участь 137 хворих на псоріаз з обмеженою та дисемінованою формами ураження на стадії прогресування або зі стаціонарною стадією шкірного псоріатичного процесу. Вік обстежених — від 19 до 68 років. Чоловіків було 71, жінок — 66. Тривалість перебігу псоріазу у пацієнтів коливалась від 2 до 46 років. У дослідження залучали хворих на псоріаз з індексом PASI від 19 до 50 балів.

У всіх хворих визначали біохімічні показники ліпідного спектра крові: загальний холестерин (загальний ХС), тригліцериди, холестерин ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ), холестерин ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ). Статистичну обробку даних проводили за допомогою пакета статистичних програм Statistica For Windows.

Результати та обговорення. Встановлено, що метаболічні порушення є значущими патогенетичними чинниками псоріатичного процесу та тісно пов'язані з імунологічними ланками патогенезу захворювання.

Висновки. При хронічному псоріатичному процесі рівень фактора некрозу пухлини альфа (TNF- α) може впливати на ліпідний профіль, такий як ЛПНЩ, через зниження концентрації аполіпопротеїнів. Більше того, TNF- α знижує якість ліпопротеїнів, що виявляється гіпертригліцеридемією, низьким рівнем ЛПВЩ і підвищеною фракцією ЛПНЩ, що мають велике значення для оцінки атерогенезу.

Окиснені ЛПНЩ не тільки посилюють запалення, а й призводять до накопичення ХС в лізосомах, що в підсумку спричиняє загибель клітин. ЛПВЩ виконують функцію зворотного транспорту ХС, виявляють антиоксидантну здатність і протизапальні властивості шляхом регулювання дендритних клітин, зниження активації Т-клітин та вироблення цитокінів. Однак ці властивості зменшуються під час хронічного запалення, такого як псоріаз. Отже, виявлення взаємозв'язку гіперліпідемії та імунних ланок псоріатичного процесу має важливе значення для нових терапевтичних перспектив у лікуванні псоріазу.

Ключові слова

Псоріаз, особливості ліпідного обміну, імунопатогенез.

Накопичений натепер значний матеріал свідчить про роль імунних, ендокринних, метаболічних порушень, а також генетичного чинника в розвитку псоріазу. При цьому головними в патогенезі цього захворювання вважають імунологічні та генетичні чинники [4].

Основною характеристикою патологічного процесу визнано імунне запалення, що супроводжується активацією Т-лімфоцитів і надмірною продукцією медіаторів імунної відповіді. Патологічний процес також характеризується дисбалансом ліпідного обміну, зокрема зниженням рівня ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) та підвищенням — ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ). Патологічний процес накопичення холестерину (ХС) запускає продукцію прозапальних цитокінів, таких як фактор некро-

зу пухлини альфа (TNF- α), а також призводить до агрегації моноцитів і диференціювання адипоцитів [5]. TNF- α з часом індукує запальний каскад у судинах. При хронічному запаленні він впливає на ліпідний профіль, зокрема рівень ЛПНЩ, через зниження концентрації аполіпопротеїнів. Більше того, TNF- α чинить дію на якісний склад ліпопротеїнів, стимулюючи продукцію ЛПНЩ і окиснених ЛПНЩ, одночасно знижуючи рівень ЛПВЩ. Окиснені ЛПНЩ не тільки посилюють запалення, але й спричиняють накопичення ХС в лізосомах, що призводить до загибелі клітин [7]. З іншого боку, ЛПВЩ виконують функцію зворотного транспорту ХС, виявляють антиоксидантну здатність та протизапальні властивості шляхом регулювання диференціації дендритних клітин і зни-

ження активації Т-клітин та продукування інтерлейкіну (IL)-12 [3, 10]. Однак ці властивості зменшуються за наявності хронічного запалення, такого як псоріаз. Результати сучасних досліджень впритул наблизили нас до розуміння імунологічного шляху розвитку псоріазу, проте зв'язок між псоріазом і патологією ліпідного профілю залишається невідомим. Отже, виявлення взаємозв'язку дисліпідемії та імунної ланки псоріатичного процесу має важливе значення для розвитку нових терапевтичних перспектив у лікуванні псоріазу [10].

За даними сучасних досліджень визначено, що Т-хелпери можуть диференціюватися в регуляторні і ефекторні Т-клітини, включаючи Т-хелпери першого типу (Th1), Т-хелпери другого типу (Th2), Т-хелпери 17 (Th17), фолікулярні клітини-помічники Т (Tfh) та регуляторні Т-клітини (Tregs). Th17 продукують IL-17. Серед усіх популяцій Th-клітин Т-клітини, що продукують IL-17, відіграють важливу роль в автоімунних захворюваннях, включаючи розсіяний склероз, псоріаз, запальні захворювання кишечника та бронхіальну астму [12]. На сьогодні визнано, що провідним у розвитку псоріазу є хронічна активація IL-23/Th17. Цитокіни, що виділяються Th1 і Th17, спричиняють агрегацію імунних клітин, проліферацію кератиноцитів, що своєю чергою призводить до збільшення вираженості запальної реакції. Т-клітини, які продукують IL-17, найбільш важливі, оскільки продукують прозапальні цитокіни IL-17, IL-22 та TNF- α . Під час розвитку псоріазу переважання Т-клітин переходить від переважання Th1 у фазі ініціації до переважання Th17 у хронічному запальному процесі [10]. Зовнішні подразники, такі як шкірна мікрофлора, зумовлюють вивільнення власних нуклеотидів, які в подальшому зв'язуються з антимікробними пептидами (АМП), що продукуються кератиноцитами [10]. АМП — це позитивно заряджені білки, які входять до складу системи вродженого імунітету і включають у себе прозапальні цитокіни та хемокіни (TNF- α , IL-17, IL-22 тощо), а також ангіогенні фактори [10]. АМП не виробляються неушкодженими кератиноцитами, процес їхнього утворення активується, коли епідермальні клітини руйнуються. Комплекси власних нуклеотидів та АМП зв'язуються із Toll-подібними рецепторами 7 (TLR7) і TLR9, розташованими на поверхні плазматичних дендритних клітин. У фазі ініціювання псоріазу плазматичні дендритні клітини вивільняють медіатори запалення інтерферон- α та інтерферон- β , стимулюючи тим самим секрецію прозапальних медіаторів (таких як IL-12, IL-23 та TNF- α) мієлоїдними дендритни-

ми клітинами. Медіатори вродженого імунітету стимулюють активацію популяцій Т-клітин, таких як Th1, Th17 і Th22, а потім вивільняють додаткові цитокіни та хемокіни. Зокрема, IL-1 дозволяє клітинам Th17 реагувати на IL-23 [11]. Тоді клітини Th17 вивільняють IL-17, IL-22, TNF- α та інші цитокіни, посилюючи тим самим імунну відповідь [11]. Крім того, IL-17 діє на рецептор IL-17 на кератиноцитах для стимулювання продукції TNF- α кератиноцитами. TNF- α та інші прозапальні цитокіни стимулюють активацію дефензинів і хемокінів для сприяння захисту оборони та накопичення інших імунних клітин. IL-22 пов'язаний з патологічними характеристиками псоріазу, включаючи епідермальну гіперплазію, акантоз та паракератоз. До важливих факторів транскрипції при псоріазі належать циклічний АМР, перетворювач сигналу кінази Януса (JAK), сімейство активаторів транскрипції (STAT) і ядерний фактор κ B (NF- κ B). Активація цих факторів транскрипції призводить до продукування прозапальних цитокінів, таких як TNF- α [11].

При псоріазі бар'єрна функція шкіри і втрата води епідермісом пов'язані переважно з атиповим співвідношенням складу керамідів. Однак загальна кількість керамідів несуттєво відрізняється у пацієнтів із псоріазом та у здорових осіб. Результати досліджень підтвердили, що прозапозин, попередник сапозину, і його мРНК у хворих на псоріаз знижені. Сапозини — це клас неферментативних білків, що беруть участь у гідролізі сфінголіпідів, включаючи постсекреторні глюкозил-кераміди у роговому шарі [1]. Зниження рівня ферментів, що задіяні у виробленні керамідів та в метаболізмі, може призвести до зниження вмісту кераміду 1 та інших керамідів у місцях ураження псоріатичним процесом, а також у довголанцюгових керамідах, що містять зв'язані ефірами жирні кислоти, та керамідів, що містять фітосфінгозин. У місцях ураження псоріазом вміст вільних жирних кислот значно знижується, тоді як рівень ХС — дещо зростає [9]. ХС становить приблизно 25 % мембран клітин і підтримує цілість клітин. Більше того, динамічне розташування ХС покращує покривну здатність клітин мембрани, що дозволяє їй збільшувати стійкість за низьких температур і підвищувати стабільність — за високих [9]. ЛПНЩ транспортують ХС через опосередкований ендоцитозом рецептор ЛПНЩ (LDL-R). Доставлені ефіри холестеролу за допомогою ендоцитозованого ЛПНЩ гідролізуються лізосоомною ліпазою в лізосомах. Звільнений неестерифікований (вільний) ХС транспортується в ендоплазматичну сітку, в якій повторно

естерифікується з утворенням ефіру холестеролу, який зберігається в цитоплазматичних включеннях ліпідів чи транспортується до клітинної мембрани або мітохондрії. ЛПВЩ зв'язуються з клітинним рецептором класу В типу 1 (SR-B1), а ефіри ХС вибірково транспортуються в клітини без утворення цілої молекули ліпопротеїну. Згодом вони гідролізуються у вільний ХС за допомогою чутливої до гормонів ліпази. Цей механізм використовують стероїдогенні клітини, які покладаються на ХС як на попередника. SR-B1 є ліпопротеїновим рецептором і відіграє важливу роль при транспортуванні ХС та виробленні стероїдних гормонів [9]. Прив'язка ЛПВЩ до SR-B1 підвищує рівень протизапальних цитокінів, таких як ІЛ-10 та трансформуючий фактор росту-бета, і знижує активацію NF-κB, регулюючи тим самим запальну реакцію макрофагів. SR-B1 у макрофагах також регулює еферозитоз або видалення апоптичних клітин через фосфоїнозитид-3-кіназу, тим самим посилюючи виживаність та протизапальну реакцію фагоцитів. В ендотеліальних клітинах бере участь SR-B1 при транслокації ЛПВЩ з верхівкового на базальний бік, що додатково сприяє виведенню ХС з інтимних макрофагів та лімфатичних судин [6].

Накопичення надмірного ХС в стінках судин може спричиняти дисфункцію і активацію епідермальних клітин, зумовлюючи запальну реакцію, і зрештою призводити до вироблення прозапальних цитокінів та активних форм кисню, надмірної експресії адгезійних молекул і хемокінів, а також зниження рівня азоту оксиду [2]. Ці процеси спричиняють агрегацію та інвазію моноцитів і диференціацію моноцитів у макрофаги. Крім того, TNF-α зумовлює дисфункцію ендотелію та індукує запальний каскад. Хоча підвищений рівень TNF-α справляє захисний ефект під час гострого процесу, підтримка високої концентрації TNF-α під час хронічного запалення може змінити метаболізм ліпідів та вуглеводів. TNF-α знижує концентрацію ЛПНЩ через зменшення секреції аполіпопротеїнів і зменшення катаболізму та виведення ХС, тим самим перешкоджаючи метаболізму ХС. У пацієнтів з хронічними запальними реакціями відмічають якісні та кількісні зміни ліпідних і ліпопротеїнових профілів, включаючи зниження рівня ХС, ЛПВЩ та аполіпопротеїнів і підвищення вмісту ЛПНЩ і ТГ. На додаток до TNF-α ІЛ-6 та ІЛ-1β також змінюють метаболізм ліпідів, включаючи підвищення рівня ЛПНЩ і зниження кліренсу ліпопротеїнів, багатих на ТГ. Підвищення рівня ТГ у сироватці крові посилює експресію білка переносу ефіру холестеролу.

ЛПВЩ не лише інгібують трансміграцію моноцитів і експресію молекул адгезії в ендотеліальних клітинах, а й відіграють імуномодуючу роль у вродженому та набутому імунітеті, регулюють постійний рух моноцитів, макрофагів, Т- та В-клітин, головним чином шляхом модифікації вмісту ХС-ліпідних плотів [6]. Протизапальні властивості ЛПВЩ досягаються за допомогою аполіпопротеїнів А-1, головного ЛПВЩ-асоційованого білка. Аполіпопротеїн А-1 стимулює вироблення ІЛ-10 та простагландину Е2, тим самим інгібуючи диференціювання та функції дендритних клітин і зменшуючи активацію Т-клітин та продукцію ІЛ-12 [6]. Під час хронічної запальної реакції антиоксидантні та протизапальні властивості ЛПВЩ знижуються. Знижена протизапальна властивість може бути пов'язана зі зниженням рівня аполіпопротеїну А-1. Крім того, посилення прозапального механізму зумовлене порушенням клітинного відтоку ліпідів до ЛПВЩ, який ініціює внутрішньоклітинний сигнал STAT3 (перетворювач сигналу і активатор транскрипції 3) та індукує судинне запалення. На додаток до низького рівня ЛПВЩ у плазмі крові [6] при псоріазі ліпідний склад ЛПВЩ змінюється, що призводить до зменшення потужності витоку ХС [8] та зниження протизапальної і антиоксидантної здатності ЛПВЩ. Більше того, також змінюються інші властивості ЛПВЩ, такі як здатність до окиснення проти ЛПНЩ, інгібування індукованого TNF-α, адгезія моноцитів до клітин епідермісу, запобігання міграції моноцитів та захист клітин епідермісу від індукованого TNF-α апоптозу [12]. Білки, асоційовані з ЛПВЩ, також зазнають змін, серед яких аполіпопротеїн А-1, вміст якого значно знижується. На відміну від них рівні гострофазних білків, таких як амілоїд сироватки А, протромбін, α-1-антитрипсин і α-1-кислотний глікопротеїн 1, значно зростають. Потужність витоку ХС пов'язана зі зниженням вмісту аполіпопротеїну А-1, фосфатидилхоліну та сфінгомієліну в ЛПВЩ. Хронічне запалення при псоріатичному процесі, зміни структури білка та поява неопітоїв можуть призвести до вироблення аутоантитіл і дисфункції ЛПВЩ [3]. Ці антитіла корелюють з тяжкістю захворювання.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням на клінічній базі кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, зокрема в шкірно-венерологічному відділенні Олександрівської клінічної лікарні м. Києва, в умовах постійного стаціонарного та

денного стаціонарного лікування перебували 137 хворих на псоріаз з обмеженою та дисемінованою формами ураження на стадії прогресування або зі стаціонарною стадією шкірного псоріатичного процесу. Вік обстежених — від 19 до 68 років. Чоловіків було 71, жінок — 66. Тривалість перебігу псоріазу в обстежених коливалась від 2 до 46 років. У дослідження залучали хворих на псоріаз з індексом PASI від 19 до 50 балів.

Хворих на псоріаз розділили на дві групи відповідно до поширеності шкірного псоріатичного процесу. Зокрема, у першу групу спостереження було включено 69 пацієнтів із середнім ступенем тяжкості шкірного псоріатичного процесу, в другу — 68 з тяжким перебігом захворювання. Групу порівняння склали 27 практично здорових осіб.

У всіх обстежених визначали біохімічні показники ліпідного спектра крові: загальний ХС, ТГ, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ. Рівень загального ХС оцінювали ензиматичним методом — за даними ферментативного колориметричного тесту (CHOD PAP) з використанням реагентів Brocosp Fluitest CHOL. Рівень ЛПВЩ визначали спектрофотометрично за допомогою ферментативного методу з використанням полімеру і детергента фірми «Гален». Рівень ЛПНЩ визначали розрахунковим методом за формулою W. Friedewald (1972):

$$\text{ЛПНЩ (ммоль/л)} = \\ = (\text{загальний ХС} - \text{ЛПВЩ}) - \text{ТГ}/2,2.$$

ТГ досліджували за ензиматичним ферментативним методом на спектрофотометрі з довжиною хвилі 500 нм.

Для оцінки ступеня атерогенності крові використовували запропонований А.Н. Клімовим у 1977 р. холестеринний коефіцієнт атерогенності (КА), який обчислювали за формулою:

$$\text{КА} = (\text{загальний ХС} - \text{ЛПВЩ})/\text{ЛПВЩ}.$$

Статистичну обробку даних проводили за допомогою пакета статистичних програм Statistica For Windows з обчисленням середньої арифметичної і її стандартної помилки ($M \pm m$). Відмінності між порівнюваними групами вважали достовірними при $p \leq 0,05$.

Результати та обговорення

Проведені дослідження свідчать про підвищення концентрації загального ХС в крові у хворих на псоріаз: рівень загального ХС у хворих першої групи становив ($6,95 \pm 0,04$) ммоль/л, перевищуючи в 1,3 разу значення цього показника у здорових осіб ($(5,88 \pm 0,06)$ ммоль/л; $p < 0,05$). У другій групі рівень загального ХС ($(7,36 \pm 0,04)$ ммоль/л) в 1,5 і 1,2 разу перевищував відповідні значення в групі здорових осіб і в першій групі ($p < 0,05$).

У пацієнтів першої групи порівняно з особами контрольної групи встановлено підвищення концентрації ТГ в крові в 1,3 разу ($(1,47 \pm 0,07)$ ммоль/л; $p < 0,05$). У пацієнтів другої групи концентрація ТГ в крові досягала ($2,76 \pm 0,04$) ммоль/л, перевищуючи в 2,3 разу показник у здорових осіб і в 1,5 разу у хворих першої групи ($p < 0,05$ для обох показників).

У хворих першої групи відзначено підвищення концентрації ХС ЛПНЩ в крові до ($4,01 \pm 0,02$) ммоль/л, або в 1,6 разу відносно показника в групі здорових осіб ($(2,13 \pm 0,05)$ ммоль/л; $p < 0,05$). У хворих другої групи виявлено більш значуще підвищення концентрації ЛПНЩ — до ($5,48 \pm 0,05$) ммоль/л, що у 2,4 разу перевищувало показник у групі здорових осіб і в 1,6 разу — у пацієнтів першої групи ($p < 0,05$ для обох показників).

На тлі високих концентрацій загального ХС, ТГ і ЛПНЩ у хворих обох груп був зниженим вміст у сироватці крові ХС ЛПВЩ. Так, в обстежених першої групи рівень ЛПВЩ становив ($1,08 \pm 0,02$) ммоль/л, що в 1,4 разу було нижчим аналогічного показника у здорових осіб ($(1,5 \pm 0,03)$ ммоль/л; $p < 0,05$). У пацієнтів другої групи вміст ЛПВЩ в крові знижувався відповідно в 1,8 і 1,5 разу від такого в групі здорових осіб і в першій групі ($p < 0,05$ для обох показників).

Дані проведеного дослідження вказують також на значне зростання КА при псоріазі, який у хворих першої групи перевищував норму в 2,5 разу, а у хворих другої — в 4,7 разу ($p < 0,05$). Порівняльний аналіз КА у хворих першої і другої груп свідчить про статистично значущі відмінності досліджуваного параметра в досліджуваних групах: вищий КА виявлено в групі пацієнтів з тяжким перебігом псоріатичного процесу.

Висновки

При хронічному псоріатичному процесі TNF- α може впливати на ліпідний профіль, такий як рівень ЛПНЩ, через зниження концентрації аполіпопротеїнів. Більше того, TNF- α знижує якість ліпопротеїнів, що виявляється гіпертригліцеридемією, низьким рівнем ЛПВЩ і підвищеною фракцією ЛПНЩ, що має велике значення для оцінки атерогенезу.

Окиснені ЛПНЩ не тільки посилюють запалення, а й спричиняють накопичення ХС в лізомах, що в підсумку призводить до загибелі клітин. ЛПВЩ виконують функцію зворотного транспорту ХС, виявляють антиоксидантну здатність і протизапальні властивості шляхом регулювання дендритних клітин, зниження активації Т-клітин та вироблення цитокінів.

Однак ці властивості зменшуються під час хронічного запалення, такого як псоріаз. Отже, виявлення взаємозв'язку гіперліпідемії та імун-

них ланок псоріатичного процесу має важливе значення для нових терапевтичних перспектив у лікуванні псоріазу.

Список літератури

1. Batuca J.R., Ames P.R., Amaral M., Delgado Alves J. Anti-atherogenic and anti-inflammatory properties of high-density lipoprotein are affected by specific antibodies in systemic lupus erythematosus // *Rheumatol. (Oxf.)*.— 2009.— Vol. 48.— P. 26–31. doi: 10.1093/rheumatology/ken397.
2. Gelfand J.M., Feldman S.R., Stern R.S. Determinants of quality of life in patients with psoriasis: A study from the US population // *J. Am. Acad. Derm.*— 2004.— Vol. 51.— P. 704–708. doi: 10.1016/j.jaad.2004.04.014.
3. Gelfand J.M., Neimann A.L., Shin D.B., Wang X. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis // *JAMA*.— 2006.— Vol. 296.— P. 1735–1741.
4. Ghazizadeh R., Tosa M., Ghazizadeh M. Clinical improvement in psoriasis with treatment of associated hyperlipidemia // *Am. J. Med. Sci.*— 2011.— Vol. 341.— P. 394–398. doi: 10.1097/MAJ.0b013e3181ff8eeb.
5. Harrington C.L., Dey A.K., Yunus R. Psoriasis as a human model of disease to study inflammatory atherogenesis // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*— 2017.— Vol. 312.— P. H867–H873. doi: 10.1152/ajpheart.00774.2016.
6. Kim N., Thrash B., Menter A. Comorbidities in psoriasis patients // *Semin. Cutan. Med. Surg.*— 2010.— Vol. 29.— P. 10–15. doi: 10.1016/j.sder.2010.01.002.
7. Kimball A.B., Szapary P. Underdiagnosis and undertreatment of cardiovascular risk factors in patients with moderate to severe psoriasis // *J. Am. Acad. Derm.*— 2012.— Vol. 67.— P. 76–85. doi: 10.1016/j.jaad.2011.06.035.
8. Langan S.M., Seminara N.M., Shin D.B. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: A population-based study in the United Kingdom // *J. Invest. Derm.*— 2012.— Vol. 132.— P. 556–562. doi: 10.1038/jid.2011.365.
9. Spah F. Inflammation in atherosclerosis and psoriasis: Common pathogenic mechanisms and the potential for an integrated treatment approach // *Br. J. Derm.*— 2008.— Vol. 159.— P. 10–17.
10. Wang S.H., Yuan S.G., Peng D.Q. HDL and ApoA-I inhibit antigen presentation-mediated T cell activation by disrupting lipid rafts in antigen presenting cells // *Atherosclerosis*.— 2012.— Vol. 225.— P. 105–114. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2012.07.029.
11. Whetzel A.M., Sturek J.M., Nagelin M.H. CG1 deficiency in mice promotes endothelial activation and monocyte-endothelial interactions // *Arter. Thromb. Vasc. Biol.*— 2010.— Vol. 30.— P. 809–817. doi: 10.1161/ATVBAHA.109.199166.
12. Yeung H., Takeshita J., Mehta N.N. Psoriasis severity and the prevalence of major medical comorbidity: A population-based study // *JAMA Derm.*— 2013.— Vol. 149.— P. 1173–1179. doi: 10.1001/jamadermatol.2013.5015.

А.М.Г. Алкаммаз, Р.Л. Степаненко

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Роль показателей спектра липопротеинов в патогенезе псориаза

Цель работы — проанализировать особенности показателей спектра липидов у больных псориазом и выявить связь между нарушениями липидного обмена и иммунным звеном патогенеза дерматоза.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 137 больных псориазом с ограниченной и диссеминированной формами поражения на стадии прогрессирования или со стационарной стадией кожного псориазического процесса. Возраст обследованных — от 19 до 68 лет. Мужчин было 71, женщин — 66. Длительность течения псориаза у пациентов колебалась от 2 до 46 лет. В исследование привлекали больных псориазом с индексом PASI от 19 до 50 баллов.

Результаты и обсуждение. Установлено, что метаболические нарушения значимых патогенетических факторов псориазического процесса находятся в тесной связи с иммунологическими звеньями патогенеза заболевания.

Выводы. При хроническом псориазическом процессе уровень фактора некроза опухоли альфа (TNF- α) может влиять на липидный профиль, и в частности на концентрацию липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) из-за снижения содержания аполипопротеинов. Более того, TNF- α снижает качество липопротеинов, что проявляется гипертриглицеридемией, низким уровнем липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и повышенной фракцией ЛПНП, что имеет большое значение для оценки атерогенеза.

Окисленные ЛПНП не только усиливают воспаление, но также приводят к накоплению холестерина (ХС) в лизосомах, что в итоге обуславливает гибель клеток. ЛПВП выполняют функцию обратного транспорта ХС, проявляют антиоксидантную способность и противовоспалительные свойства путем регулирования уровня дендритных клеток, снижения активации Т-клеток и выработки цитокинов. Однако эти свойства уменьшаются при таком хроническом воспалении, как псориаз. Таким образом, выявление взаимосвязи гиперлипидемии и иммунных звеньев псориазического процесса имеет важное значение для определения новых терапевтических перспектив в лечении псориаза.

Ключевые слова: псориаз, особенности липидного обмена, иммунопатогенез.

A.M.G. Alkammaz, R.L. Stepanenko

Bogomolets National Medical University, Kyiv

The role of lipoprotein spectrum indices in the pathogenesis of psoriasis

Objective – to analyze the characteristics of the spectrum of lipids in the skin of patients with psoriasis and to reveal the relationship between lipid metabolism disorders and the immune link in the pathogenesis of dermatosis.

Materials and methods. The study involved 137 patients with psoriasis with a limited and disseminated form of lesion at the stage of progression or a stationary stage of the cutaneous psoriatic process. The age of the examined patients ranged from 19 to 68 years. There were 71 men and 66 women. The duration of the course of psoriasis in the examined patients ranged from 2 to 46 years. The study involved patients with psoriasis with a PASI index from 19 to 50 points.

Results and discussion. It has been established that metabolic disorders of significant pathogenetic factors of the psoriatic process are closely related to the immunological links of the pathogenesis of the disease.

Conclusions. In a chronic psoriatic process, the level of tumor necrosis factor alpha (TNF- α) can affect the lipid profile and, in particular, the concentration of low density lipoproteins (LDL) due to a decrease in the content of apolipoproteins. Moreover, TNF- α lowers the quality of lipoproteins, which is manifested by hypertriglyceridemia, low levels of high density lipoproteins (HDL) and an increased fraction of LDL, which is of great importance for assessment of atherogenesis.

Oxidized LDL not only increase inflammation, but also lead to the accumulation of cholesterol (CS) in lysosomes, which ultimately leads to cell death. HDL act as a reverse transport of cholesterol, exhibit antioxidant capacity and anti-inflammatory properties by regulating the level of dendritic cells, reducing the activation of T cells and the production of cytokines. However, these properties are diminished in chronic inflammation such as psoriasis. Thus, the identification of the relationship between hyperlipidemia and the immune links of the psoriatic process is important for determining new therapeutic prospects in the treatment of psoriasis.

Key words: psoriasis, features of lipid metabolism, immunopathogenesis.

Дані про авторів:

Алі Мухаммед Газі Алкаммаз, аспірант кафедри дерматології та венерології

Степаненко Роман Леонідович, д. мед. н., проф. кафедри дерматології та венерології

01601, м. Київ, бульв. Тараса Шевченка, 13

E-mail: stepanenkorl@ukr.net