

УДК 616.517-008.9-092-07-085

А. Л. ЗАГАЙКО, Л. В. ГАЛУЗІНСЬКА, І. В. СЕНЮК

Національний фармацевтичний університет

ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ПСОРИАЗУ У ПОРУШЕННЯХ МЕТАБОЛІЧНИХ ПРОЦЕСІВ

Патогенетичні механізми псоріазу ґрунтуються, окрім достатньо розглянутої в наукових колах спадкової складової, ще й на механізмах метаболічних зрушень у функціонуванні різних органів і тканин, які недостатньо вивчені. До ключових механізмів розвитку псоріазу науковці відносять порушення обміну ліпідів та вуглеводів, а також зміни у антиоксидантному статуті клітин. Провідну роль у патогенезі псоріазу науковці покладають на оксидантно-антиоксидантний гомеостаз, який пов'язаний з адапційно-компенсаторними механізмами і нейрогуморальною системою контролю обміну речовин. Даний огляд розкриває доцільність подальших, більш глибоких досліджень патогенетичних механізмів розвитку псоріазу, що ґрунтується на вивченні порушень метаболічних процесів при даній патології.

Ключові слова: псоріаз; метаболічні процеси; нейрогуморальна система

ВСТУП

Незважаючи на широке розповсюдження псоріазу і чисельність наукових робіт з зазначеного патологічного процесу, на теперішній час не сформульовано однозначних уявлень про його патогенез. Переважна більшість дослідників вирішальну роль у механізмах розвитку псоріазу віддає спадковій схильності [6, 19, 24]. До ініціюючих факторів розвитку псоріазу відносять травматичний, фізичний, хімічний, медикаментозний, біологічний, інфекційний вплив, а також неадаптоване харчування, емоційний та психогенний стрес [1].

Багато наукових робіт присвячено вивченню стану різних видів метаболізму при псоріазі. Так, деякі автори показали, що в патогенезі псоріазу важливу роль відіграють порушення ліпідного обміну, що дало можливість розглядати псоріаз як ліпідоз дерми або «холестероловий діатез». Відомо, що ліпіди і фосфоліпіди є обов'язковими компонентами клітинних елементів, які беруть участь в організації мембранозв'язаних ферментів, контролюють секрецію інсуліну, чутливість тканин до дії гормонів, нейромедіаторів та впливають на життєво важливі функції організму. Від зазначених метаболітів залежить клітинна проникність, активність імунних і ферментативних процесів на клітинних мембранах. Ліпіди відіграють важливу роль у фізіології і патології шкіри [15]. На її поверхні та в дермі знаходяться як прості, так і складні ліпіди. Вони знайдені в значній кількості в клітинах сполучної тканини дерми, стінках судин шкіри, секреті сальних залоз.

У процесі кератинізації провідна роль належить естерам поліциклічних спиртів з вищими жирними

кислотами. За результатами деяких авторів у дермі синтезується на 50 % більше жирних кислот, ніж холестеролу та сквалену [18]. Порушення ліпідного обміну складні та багатогранні у кератиноцитах, епідермісі, дермі, клітинах крові і сироватці крові [15]. Порушення обміну ліпідів супроводжується підвищенням ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) та зниженням ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), що призводить до звуження просвіту судин, появи тромбів та розвитку ішемії [5]. За даними Е. С. Фортинської та співавт. концентрація холестерину та триацилгліцеролів плазми крові була найвищою у хворих з розповсюдженим псоріазом. При цьому вміст холестеролу ЛПВЩ проявляв тенденцію до зниження на відміну від аналогічного показника здорових людей. Порушення рівноваги у процесі транспорту холестеролу між клітинами і ліпопротеїнами може призвести до мембранних і клітинних дисфункцій еритроцитів, лімфоцитів, тромбоцитів, клітин інтими судин, у тому числі й дерми. В окремих роботах доведено гіпохолестеролемію і дисглобулінемію у хворих на псоріаз, зміну вмісту фракцій нейтральних ліпідів у сироватці крові та їх співвідношення в сироватці крові та мембранах еритроцитів [20]. Виявлено, що кількість тригліцеролів, ефіру холестеролу та неестерифікованих жирних кислот у мембранах еритроцитів при псоріазі збільшується [23], при цьому змінюється рівень фосфоліпідів. Багато авторів пов'язують патогенез псоріазу з обміном насичених і ненасичених жирних кислот, а деякі наводять суперечливі дані, що передбачає необхідність подальшого вивчення цього питання [9].

У патогенезі псоріазу значне місце відводиться порушенню вуглеводного обміну. Біохімічні дослідження на тлі псоріазу розкрили активацію процесів гліколізу та пентозофосфатного шляху обміну глю-

© Загайко А. Л., Галузінська Л. В., Сенюк І. В., 2016

кози, спрямованих на енергетичне і пластичне забезпечення проліферативних процесів в епідермісі. За даними деяких авторів [21] у 86,7 % хворих на псоріаз відмічаються порушення вуглеводної толерантності, у 11,4 % – діабетоподібний тип глікемічної кривої. У прогресуючій стадії хвороби науковці виявили високий вміст тирозину та триптофану. Слід відзначити, що у процесі метаболізму тирозину утворюється значна кількість біогенних амінів: тираміну, дофаміну, норадреналіну, адреналіну, які здатні виконувати нейрогуморальні та нейромедіаторні функції в ЦНС, забезпечувати адаптивні реакції організму, що впливає на всі види обміну речовин та енергії. Тирозин є важливим субстратом для синтезу гормонів щитоподібної залози – тироксину та трийодотироніну, які суттєво впливають на енергетичний обмін [17]. Щодо амінокислоти L-триптофану, то вона являє собою субстрат для утворення біогенного аміну триптаміну, серотоніну, гормону мелатоніну, індукторів диференціювання та проліферації клітин – 5-оксіндолаоцтової кислоти, коферментних форм пантотенової кислоти [25]. Порушення балансу між обміном тирозину та триптофану потребує подальшого вивчення їх ролі у механізмах розвитку псоріазу.

За даними багатьох клінічних спостережень і лабораторних досліджень у хворих на псоріаз у більшості випадків виявляється ряд патологічних станів: абдомінальне ожиріння, цироз печінки, артеріальна гіпертензія, дисліпопротеїнемія, порушення толерантності до глюкози без розвитку цукрового діабету, підвищений вміст у плазмі крові сечової кислоти (метаболічний синдром) [27]. Ймовірно, в основі розвитку вищезазначених патологічних процесів метаболічного синдрому лежать загальні патогенетичні механізми, а причинами, що призводять до його розвитку, є імунологічні порушення і генетичні дефекти. Проміжною ланкою формування метаболічного синдрому вважається інсулінорезистентність – зниження чутливості тканин до стимуляції інсуліном споживання глюкози. Інсулінорезистентність пов'язують зі спадкоємними пострецепторними дефектами інсулінозалежного транспорту глюкози. Окрім генетично зумовлених порушень вуглеводного обміну, розвиток інсулінорезистентності спричиняє також абдомінальне ожиріння з переважною локалізацією ліпідів у черевній порожнині, що може бути першопричиною, яка спричиняє розвиток різних проявів метаболічного синдрому. При стресах, від яких не застрахована жодна людина, абдомінальний жир (ліпіди сальника і брижі) піддається ліполізу, у кровотоку портальної вени потрапляє значна кількість неестерифікованих (вільних) жирних кислот (НЕЖК). По портальній вені надлишок НЕЖК найкоротшим шляхом надходить до печінки, де вони повинні утилізуватися [28, 29]. Один із шляхів утилізації НЕЖК є перетворення на глюкозу через процеси глюконеогенезу. В результаті утилізації НЕЖК зазначеним шляхом печінка секретує у кровотоку надлишкову

кількість глюкози, в результаті чого розвивається гіперглікемія, у відповідь на яку знижується рівень утилізації інсуліну печінкою з кровотоку, що сприяє гіперінсулінемії, а це, в свою чергу, призводить до розвитку інсулінорезистентності тканин. Другий шлях утилізації НЕЖК – синтез триацилгліцеролів, при якому підсилюється секреція в кров ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ). Розвивається гіперліпідемія з підвищеною концентрацією в плазмі крові тригліцеролів за рахунок ЛПДНЩ, що супроводжується появою в крові підвищеного рівня холестеролу (ХС) за рахунок збільшення концентрації ЛПНЩ у зв'язку з тим, що секретовані ЛПДНЩ піддаються дії ліполітичних ферментів – ліпопротеїноліпази і печінкової ліпази. Після розпаду тригліцеролів об'ємні ЛПДНЩ перетворюються на ліпопротеїни проміжної щільності (ЛППЩ), на які діє печінкова ліпаза з утворенням ЛПНЩ, що представлено субфракцією дрібних частинок. ЛПНЩ характерні для ліпідного спектра при метаболічному синдромі та є атерогенними. Зазначені ліпопротеїни мають низьку спорідненість до ЛПНЩ-рецепторів і тривалий час циркулюють у кровотоку, окиснюються, утворюючи хімічно модифіковані ЛПНЩ, які легко та неконтрольовано захоплюються макрофагами. Останні відіграють важливу роль у розвитку атеросклеротичної бляшки, яка легко розривається, а на її місці розвивається тромбоз. Розвиток атеросклеротичного ураження судин спричиняє також порушення функцій ендотелію [40]. Одним із ендотеліошкодуючих факторів є дисліпопротеїнемія з підвищеним вмістом у плазмі крові ЛПНЩ і зниження вмісту ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), що здійснюють відтік холестеролу у печінку з подальшим його катаболізмом до утворення жовчних кислот [4].

В експериментальних дослідженнях, присвячених вивченню патогенезу псоріазу, досить широко обговорюється значення перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і стан антиоксидантної системи. Однак роль оксидантно-антиоксидантного гомеостазу, тісно пов'язаного з адаптаційно-компенсаторними механізмами і нейрогуморальною системою контролю обміну речовин, включаючи надмолекулярні структури передачі генетичної інформації, до кінця не розкрита.

До ключових ланцюгів патогенезу псоріазу відносяться також умови запуску процесів диференціювання та апоптозу клітин у верхніх шарах епідермісу [12]. Останнє залежить від сприйняття клітиною багатьох стимулів. Суттєве значення має також здатність клітини прийняти сигнал, час та інтенсивність сигналу, а також окиснювально-відновлювальний потенціал оточуючого середовища. При псоріазі за умов дії факторів, що викликають запалення, запуск процесів репарації при гальмуванні інтенсивності ПОЛ призводить до різкого відновлювального зсуву редокс-потенціалу та стимулювання підвищеної проліферації. В свою чергу, зазначений процес прискоро-

рює ріст і просування кератиноцитів на поверхню, що супроводжується втратою зони диференціювання. При цьому кератиноцит з присутніми на ньому апоптозними рецепторами попадає до зони кисневого режиму, що запускає апоптоз. Зсув клітин зернистого шару до апоптозу внаслідок окиснювального стресу призводить до утворення дефектного кератинового прошарку – ключової ланки псоріатичного процесу, що формує картину ураження дерми при псоріазі та здатність до генералізації і хронізації.

На думку інших авторів у патогенезі псоріазу провідну роль відіграють порушення адаптаційно-компенсаторних механізмів регуляції гомеостазу [3], тісно пов'язаних з функціонуванням внутрішньоклітинного метаболізму і системою вторинних посередників. Нейроендокринна концепція розвитку псоріазу пов'язує патогенез дерматозу з емоційно-вегетативними розладами; пояснює участь гіпофізарно-надниркової системи в регуляції стресових ситуацій, тканинного запалення і здатності впливати на апоптоз. Деякі дослідники розглядають зв'язок між змінами в епідермісі та дією продуктів гіпофізарного гормону росту. За даними В. Н. Шилова у сироватці крові хворих на псоріаз відмічається підвищений рівень гіпофізарного гормону росту. Використання у терапії соматостатину (інгібітора продукції соматотропіну) чинить значний позитивний ефект. У той же час деякі автори не виявили суттєвої кореляції між присутністю гормонів соматостатину та соматотропіну в плазмі та тяжкістю перебігу захворювання. За даними експериментальних досліджень [2] у хворих на псоріаз вміст базального рівня соматотропіну, пролактину, тиреотропіну в крові у 25 % випадків був суттєво вищим у порівнянні з умовно-здоровими пацієнтами. Також у цій категорії хворих був визначений високий рівень адренкортикотропіну, інсуліну, тиреотропіну, що свідчить про активацію багатьох регуляторних систем та відповідно оцінюється як реакція нейроендокринної системи на стресовий вплив. Зазначені прояви відносяться до формування імунного дисбалансу, генетичних дефектів, здатних у комплексі з ендокринними порушеннями призводити до розвитку псоріазу. Так, гормони репродуктивної сфери здатні по-різному впливати на дерму як у нормі, так і за умов патології [37]. Підвищення рівня андрогенів у хворих на псоріаз жіночої статі здатне викликати прозапальний ефект через модулюючий синтез цитокінів (ІЛ-10, ІЛ-12), впливати на процеси формування грануляції і епітелізації ранової поверхні [8]. Дисбаланс гормонів репродуктивної сфери також розглядається як патогенетична складова розвитку псоріазу.

Патогенетичні механізми формування псоріазу за даними деяких авторів тісно пов'язані зі структурно-функціональним станом плазматичних мембран клітин крові, які беруть участь у процесах адсорбції, транспортування речовин між клітинами органів і тканин і в імунологічних реакціях тощо. Зміни фізико-

хімічного стану плазматичних мембран і мембранних рецепторів призводить до порушення взаємодії клітин з гормонами, нейромедіаторами, лімфокінами та іншими регуляторами клітинного гомеостазу. Псоріаз супроводжується зміною гангліозидного спектра сироватки крові та плазматичних мембран лімфоцитів, що свідчить про перебудову глікокаліксу (поверхневого шару клітин) і відповідно про порушення бар'єрних властивостей клітин при даній патології, що, ймовірно, зумовлює функціональну недостатність [22].

Залишаються до кінця не обґрунтованими вірусна, імунна та аутоімунна теорії розвитку псоріазу [13]. Так, незважаючи на те, що дані імунологічних досліджень досить численні, вони є суперечливими і часом непорівняними, що може бути пов'язано з використанням різних методичних підходів, без урахування клінічних особливостей захворювання, стадії патологічного процесу. Більшість дослідників спостерігала порушення у Т-клітинній ланці імунітету, що найчастіше підтверджується зниженням абсолютного і відносного вмісту Т-хелперів (CD4) на фоні підвищення або зниження Т-супресорів (CD8), а також зменшенням співвідношення CD4/CD8 порівняно зі здоровими особами. Зменшення вмісту Т-хелперів у периферичній крові автори пояснюють їх накопиченням у псоріатичних осередках, а Т-супресорну недостатність розглядають як провідну ланку патогенезу захворювання. Активація CD4 Т-лімфоцитів індукує ряд імунологічних реакцій, у тому числі активацію макрофагів, що синтезують широкий спектр прозапальних медіаторів, у першу чергу, цитокінів – фактора некрозу пухлини (ФНП- α), ІЛ-18 та ІЛ-1 β [32]. Особливий науковий інтерес заслуговує сформульована в останні роки концепція, згідно з якою при псоріатичній хворобі формуються цитокін-залежні патогенетичні механізми за участі ІЛ-1 β , ФНП- α , ІЛ-6, ІЛ-18 [42].

Відомо, що діапазон впливу цитокінів на метаболізм речовин дуже широкий, включає їх дію на регуляцію термогенезу, рівня ліпідів у крові, стимуляцію гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, стимуляцію секреції соматотропіну, гальмування щитоподібної залози [29]. До ключових біологічних ефектів відносять також вплив інтерлейкінів на гемопоез, диференціювання та дозрівання β -лімфоцитів, продукцію імуноглобулінів β -лімфоцитами, індукцію генів різних білків гострої фази запалення (С-реактивного білка, гаптоглобіну, фібриногену) [36]. Участь цитокінів у розвитку ендокринного дисбалансу може здійснюватися за рахунок активації під впливом ІЛ-6 гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, гальмування синтезу кортикотропін-релізінг-гормону, підвищення рівня адренкортикотропіну і кортизолу [41]. До речі, при псоріазі, ревматоїдному артриті, хворобі Крона, системних захворюваннях сполучної тканини глюкокортикоїди гальмують продукцію більшості цитокінів [30]. При запаленні імунологічного характеру, в тому числі й при псоріазі, по-

слідовно продукуються ФНП- α , ІЛ-1, ІЛ-6 [35]. Слід підкреслити, що ІЛ-6 з часом починає пригнічувати продукцію ФНП- α , ІЛ-1 [43], активізувати секрецію печінкою білків гострої фази запалення та стимулювати гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову систему, що забезпечує регуляцію запального процесу. Заслугує на увагу вивчення у цьому контексті комплексного стану інтегрованих систем контролю гомеостазу – нервової, ендокринної та імунної. Багатьма вченими доведено, що в осередку запалення експресують рецептори до цитокінів. Причому вони можуть бути в розчинній формі, яка представляє собою позаклітинний домен мембранного рецептора. Тому біологічні ефекти цитокінів реалізуються навіть у тих клітинах, які не мають мембранного рецептора [38]. Так, наприклад, розчинний рецептор ІЛ-6 забезпечує передачу сигналу інших цитокінів і факторів росту, включаючи ІЛ-11, онкостатин-М, фактор гальмування лейкозу, кардіотропін-1, лептин [39].

Проведений аналіз джерел наукової літератури доводить перш за все імунопатологічний (імунозапальний) характер псоріазу. Викликає зацікавленість вивчення стану не тільки клітинного та гуморального імунітету, а також медіаторів міжклітинної взаємодії, які беруть участь в ініціації та регуляції імунного запалення (ІЛ-1 β , ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-8, ФНП- α). Доведено, що ФНП- α виступає індуктором цитокінового каскаду, стимулює при цьому продукцію ІЛ-1 β , ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-8, інсуліноподібного фактора росту, епідермального фактора росту, а також фактора росту макрофагів. Рівень ФНП- α при псоріатичній патології зростає в сироватці крові та дермі, корегує з тяжкістю хвороби. У механізмах розвитку псоріазу відмічається також порушення продукції інтерферонів, які разом з інтерлейкінами можуть бути медіаторами у процесах гіперпроліферації кератиноцитів і запалення, а також підтримувати порочне коло, характерне для хронізації псоріазу.

Стосовно змін В-ланки імунітету у хворих на псоріаз вони, як правило, мають менш виразний характер, що визначається наявністю в сироватці крові різних типів антитіл, збільшенням вмістом циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), імуноглобулінів (Іg) класу G і A, підвищеною активністю С3 та інших компонентів комплекменту. При цьому збільшення продукції ІgG і ІgA на фоні збільшеної кількості В-лімфоцитів автори пов'язують з процесами вторинної аутосенсibiliзації, зниження рівня ІgM – з наявністю осередків хронічної інфекції, а розвиток аутоімунних процесів в епідермісі – з відсутністю імунологічної толерантності до епідермальних метаболітів [16].

У науковій літературі є твердження щодо можливості розвитку псоріазу при ВІЛ-інфекції, при цьому псоріаз іноді може бути першим її клінічним проявом, хоча даних про збільшення у хворих на псоріаз вмісту CD8, CD57 Т-лімфоцитів, що характерне для ВІЛ-інфікованих, на сьогодні не виявлено [15].

Значна кількість робіт присвячена вивченню зв'язку псоріазу з хронічними запальними хворобами внутрішніх органів, ендогенною інтоксикацією і порушенням структури і функції сполучної тканини [11], які, однак, також не розкривають повністю механізми формування дерматозу. Деякі наукові роботи присвячені вивченню у хворих на псоріаз стану мікробіоценозу слизових оболонок шлунково-кишкового тракту і шкірних покривів. Існують факти з літературних джерел щодо ролі оксиду азоту (NO) як нейротрансмітера, ключового імуномодулятора, активного учасника розвитку запальних реакцій. Є припущення, що гіперпродукція або дефіцит NO, які виникають внаслідок дії медіаторів запалення (цитокінів, екзо- і ендотоксинів), можуть трансформувати зміни NO з елемента адаптації на елемент патогенезу псоріатичної хвороби. Не повністю вивчена динаміка вмісту в плазмі крові та епідермоцитах ураженої шкіри хворих на псоріаз інсуліноподібного фактора росту – регулятора метаболічної та проліферативної активності клітин, а також вмісту гормону гіпоталамусу соматостатину – регулятора рівня інсуліноподібного фактора росту.

Компенсаторною реакцією на резистентність тканин до інсуліну незалежно від її першопричини є збільшення синтезу інсуліну в β -клітинах підшлункової залози та його надлишкова секреція в кров. Гіперінсулінемія як закономірний наслідок інсулінорезистентності призводить до активації симпатoadренолової системи з підвищенням вмісту в крові катехоламінів, реніну, ангіотензину, а також процесів реабсорбції іонів натрію в ниркових канальцях, проліферації гладеньком'язових клітин в артеріальній стінці, їх спазмування, а врешті-решт до артеріальної гіпертонії [26, 33]. Гіперінсулінемія також спричиняє зниження активності ліпопротеїнази, викликаючи розвиток гіпертригліцеролемії та підвищення апетиту з подальшим процесом ожиріння. Нарешті інсулінорезистентність (гіперінсулінемія), гіперліпідемія та ожиріння активують одне одного. У процесі формування метаболічного синдрому можливі поєднання не всіх, а лише двох-трьох його компонентів, наприклад, абдомінального ожиріння, артеріальної гіпертонії і гіперліпідемії без інсулінорезистентності у вигляді порушеної толерантності до глюкози або гіперінсулінемії [7]. Однак при наявності поєднання артеріальної гіпертонії з ожирінням за абдомінальним типом виявляються прояви прихованої інсулінорезистентності, навіть у випадку відсутності позитивного тесту на толерантність до глюкози. При цьому виділяти серед хворих на псоріаз осіб із поєднанням усього лише двох-трьох компонентів метаболічного синдрому з метою призначення їм патогенетичної терапії є надзвичайно доцільним, тому що такі хворі зустрічаються набагато частіше, ніж хворі з повним набором компонентів метаболічного синдрому [10]. Оскільки в останні роки розповсюдженість метаболічного синдрому серед населення індустріальних

країн збільшується, в тому числі й серед хворих на псоріаз, у 40-50 % випадків є наслідком впливу таких зовнішніх факторів, як хронічне переїдання і малорухомий спосіб життя на фоні генетичної схильності, то важливо пам'ятати, що клінічно виражені порушення толерантності до глюкози, такі як прояви інсулінорезистентності, як правило, є лабільними. Тому толерантність до глюкози може бути в нормі у випадку усунення інших факторів метаболічного синдрому. При відсутності у хворих генетичного дефекту або неможливості генетичного терапевтичного підходу профілактичні заходи повинні бути спрямовані на зниження концентрації інсуліну в плазмі крові. Терапевтична стратегія корекції метаболічного синдрому повинна орієнтуватися на наявність проявів інсулінорезистентності та інших компонентів метаболічного синдрому. Основу такої стратегії повинні складати дієта, фізична активність і лікарські засоби, що збільшують чутливість тканин до інсуліну і / або знижують його концентрацію в крові [31, 34].

ВИСНОВКИ

Таким чином, сучасний рівень знань дозволяє розглядати псоріаз як хворобу, у патогенезі якої поряд зі спадковою схильністю важливу роль відіграють порушення не тільки імунного гомеостазу, стану адаптації і регуляції нейроендокринної системи, але й порушення метаболічних процесів, механізми яких вивчено недостатньо.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Бакулев А. Л. Псоріаз як системна патологія / А. Л. Бакулев, Ю. В. Шагова, І. В. Козлова // Саратовський науч.-мед. журн. – 2008. – № 1 (19). – С. 13-20.
2. Беловол А. Н. Состояние некоторых оценочных показателей гормонального статуса у больных псоріатической патологией / А. Н. Беловол // Буковинський мед. вісник. – 2010. – Т. 14, № 2 (54). – С. 20-23.
3. Берегова А. А. Оцінка обміну катехоламінів у динаміці прогресування псоріазу / А. А. Берегова, А. М. Біловол // Вісник проблем біол. і мед. – 2015. – Т. 1 (118), № 2. – С. 103-107.
4. Булкова О. В. Стан проблем етіопатогенезу, лікування хворих на псоріаз в Україні, розробка сучасних теорій / О. В. Булкова, Х. Д. Аль-Рамлаві // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2005. – № 4 (7) – С. 36-39.
5. Бутов Ю. С. Уровень липидов и показателей клеточного иммунитета у больных псоріазом / Ю. С. Бутов, Е. А. Хрусталева, Е. Г. Федорова // Рос. журн. кожных и венерич. болезней. – 1999. – № 2. – С. 11-14.
6. Галимова Э. С. Молекулярно-генетические основы предрасположенности к псоріазу / Э. С. Галимова, В. Л. Ахметова, Э. К. Хуснутдинова // Генетика. – 2008. – Т. 44, № 5. – С. 594-605.
7. Денисенко С. В. Изучение митохондриального окисления и фосфорелирования в семенниках белых крыс в условиях избыточного поступления в организм нитрата натрия / С. В. Денисенко, В. А. Костенко // Укр. биохим. журн. – 2003. – Т. 75, № 1. – С. 95-97.
8. Добржанська Є. І. Вивчення змін вмісту адаптивних гормонів і системи імунного захисту у хворих на псоріаз / Є. І. Добржанська // Укр. журн. дерматол., венерол. та косметол. – 2008. – № 1. – С. 9-11.
9. Донцова Е. В. Особенности психосоциального состояния больных псоріазом с метаболіческим синдромом / Е. В. Донцова // Дерматовенерол. – 2013. – № 2. – С. 36-41.
10. Жукова Н. В. Исследование белкового обмена у больных с распространенной формой псоріаза и оптимизация патологической терапии / Н. В. Жукова, О. В. Зайцева, Е. Г. Татузян // Пробл. екол. та мед. – 2008. – Т. 12, № 5-6. – С. 13-17.
11. Загртдинов Р. М. Показатели обмена соединительной ткани при псоріатической болезни / [Р. М. Загртдинов, П. Н. Шараяев, Н. А. Колясева и др.] // Вестник дерматол. и венерол. – 2001. – № 5. – С. 47-48.
12. Кандалова О. В. Сравнение спонтанного и церамидиндуцированного апоптоза в клетках кожи больных атопическим дерматитом, экземой и псоріазом / О. В. Кандалова, Н. В. Таратутина, Е. А. Мартынова // Патогенез. – 2012. – Т. 10, № 4. – С. 60-65.
13. Катунина О. Р. Иммуногистохимический анализ молекулярно-клеточных структур врожденного и адаптивного иммунитета у больных псоріазом в процессе биологической терапии / О. Р. Катунина // Вестник дерматол. и венерол. – 2011. – № 5. – С. 70-77.
14. Коляденко В. Г. Псоріаз та ВІЛ-інфекція. Можливість асоціації, підходи до лікування та імунологічні особливості / В. Г. Коляденко, П. В. Чернишов // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2005. – № 1. – С. 6-9.
15. Копытова Т. В. Значение определения липидов в биологических субстратах для оценки обменных процессов при псоріазе / Т. В. Копытова, Е. П. Абахирина, Н. А. Щелчкова // Клини. лаб. диагностика. – 2007. – С. 20-23.
16. Кутасевич Я. Ф. Современный взгляд на проблему псоріаза / Я. Ф. Кутасевич // Дерматол. и венерол. – 2002. – № 2. – С. 3-9.
17. Кучеренко Н. Е., Германюк Я. Л., Васильев А. Н. Молекулярные механизмы гормональной регуляции обмена веществ. – К.: Вища шк., 1986. – 236 с.
18. Матиус Л. И. Исследование жирно-кислотного состава липидов кожи методом газожидкостной

- хроматографии / Л. И. Матиус // Лаб. дело. – 1988. – № 6. – С. 26-30.
19. Минеева А. А. Изучение генетических факторов предрасположенности к развитию псориаза / [А. А. Минеева, О. С. Кожушная, В. А. Волнухин и др.] // Вестник дерматол. и венерол. – 2012. – № 3. – С. 30-38.
20. Сариян Е. И. Применение статинов для коррекции дисфункции эндотелия при псориазе / Е. И. Сариян // Клин. иммунол. Аллергол. Инфектол. – 2012. – № 8. – С. 38-41.
21. Солошенко Э. Н. Инсулиноподобный фактор роста-1 и углеводный обмен у больных распространенным псориазом / [Э. Н. Солошенко, А. К. Кондакова, З. М. Шевченко и др.] // Дерматол. та венерол. – 2012. – № 1 (55).
22. Солошенко Э. Н. Лекарственный анафилактический и псевдо-аллергический шок: патогенез, клиника, дифференциальная диагностика, подходы к терапии / Э. Н. Солошенко // Междунар. мед. журн. – 2007. – Т. 13, № 2. – С. 114-118.
23. Ухина Т. В. Перекисное окисление липидов в нормальной и патологически изменённой коже / [Т. В. Ухина, А. А. Кубанова, Г. Ж. Калмагамбетова и др.] // Вестник дерматол. – 1994. – № 3. – С. 9-11.
24. Хайрутдинов В. Р. Генетический паспорт больного псориазом / В. Р. Хайрутдинов // Вестник дерматол. и венерол. – 2011. – № 4. – С. 14-19.
25. Черкашина Л. В. Регуляція порушень вуглеводно-енергетичного обміну у хворих на псориаз за допомогою антиоксидантів / Л. В. Черкашина // Дерматол. та венерол. – 2005. – № 1 (27). – С. 52-55.
26. Andersen S. Elevated expression of human nonpancreatic phospholipase A2 in psoriatic tissue / [S. Andersen, W. Sjursen, A. Laegreid et al.] // Inflammation. – 1994. – Vol. 18, № 1. – P. 1-12.
27. Atkins J. D. Stress and metabolic syndrom / J. D. Atkins // В. М. J. – 2006. – № 4. – P. 123-128.
28. Bernt E., Bergmeyer H. U. Methodene der enzymatischen. Analyse. – Berlin, 1970. – Bd. 3. – S. 1659-1665.
29. Boelen A. Association between serum interleukin-6 and serum 3,5,3-triiodothyronine in nonthyroidal illness / A. Boelen, M. C. Schiphorst, W. M. Wiersinga // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2001. – Vol. 77, № 15. – P. 1695-1699.
30. Breuninger L. M. Hydrocortisone regulation of interleukin protein production by a purified population of human peripheral blood monocytes / L. M. Breuninger, W. L. Dempsey, J. Uhl // Clin. Immunol. Immunopathol. – 1993. – № 69. – P. 205-214.
31. Christophers E. Psoriasis – epidemiology and clinical spectrum / E. Christophers // Clin. Exp. Dermatol. – 2001. – Vol. 26, № 2. – P. 314-320.
32. Dinarello C. A. Interleukin-18 and the pathogenesis of inflammatory diseases / C. A. Dinarello // Semin. Nephrol. – 2007. – Vol. 27, № 1. – P. 98-114.
33. Dominguez H. Metabolic and vascular effects of tumor necrosis factor-alpha blockade with etanercept in obese patients with type 2 diabetes / [H. Dominguez, H. Storgaard, C. RaskMadsen et al.] // J. Vasc. Res. – 2005. – Vol. 42. – P. 517-525.
34. Ferretti G. Changes of plasmalipids and erythrocyte membrane fluidity in psoriatic children / [G. Ferretti, O. Simonetti, A.M. Offidani et al.] // Pediatr. Res. – 1993. – Vol. 33, № 5. – P. 506-509.
35. Frati C. Association of etretinate and fish oil in psoriasis therapy. Inhibition of hypertriglyceridemia resulting from retinoid therapy after fish oil supplementation / C. Frati, L. Bevilacqua, V. Apostolico // Acta Dermatol. – 1994. – Vol. 186. – P. 151-153.
36. Grimminger F. Lipid mediators, free fatty acids and psoriasis / F. Grimminger, P. Mayser // Prostaglandins. – 1995. – Vol. 52, № 1. – P. 1-15.
37. Kanda N. Regulatory roles of sex hormones in cutaneous biology and immunology / N. Kanda, S. Watanabe // J. Dermatol. Sci. – 2005. – Vol. 38, № 1. – P. 1-7.
38. Kishimoto T. Cytokine signal transduction / T. Kishimoto, T. Taga, S. Akira // Cell. – 1994. – Vol. 76, № 2. – P. 253-262.
39. Kishimoto T. Interleukin-6 family of cytokines and gp130 / T. Kishimoto, S. Akira, M. Narazaki // Blood. – 1999. – Vol. 86, № 12. – P. 1243-1254.
40. Mueller G. The Molecular Mechanism of the Insulin-mimetic/sensitizing Activity of the Antidiabetic Sulfonylurea Drug Amaryl / G. Mueller // Molecular Medicine. – 2006. – Vol. 6, № 11. – P. 907-933.
41. Papanicolaou D. A. Acute glucocorticoid deficiency is associated with plasma elevations of interleukin-6: does the latter participate in the symptomatology of the steroid withdrawal syndrome and adrenal insufficiency. / D. A. Papanicolaou, C. Tsigos, E. H. Oldfield // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1996. – Vol. 81, № 22. – P. 2303-2306.
42. Puig-Sanz L. Psoriasis, a systemic disease? / L. Puig-Sanz // Actas Dermosifiliogr. – 2007. – Bd. 98, № 6. – S. 396-402.
43. Schindler R. Correlations and interactions in the production of interleukin-6 (IL-6), IL-1, and tumor necrosis factor (TNF) in human blood mononuclear cells: IL-6 suppresses IL-1 and TNF / R. Schindler, J. Mancilla, S. Endres, // Blood. – 1995. – Vol. 75, № 1. – P. 40-47.

УДК 616.517-008.9-092-07-085**А. Л. Загайко, Л. В. Галузинская, И. В. Сенюк****ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПСОРИАЗА В НАРУШЕНИЯХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ**

Патогенетические механизмы псориаза основываются на кроме достаточно рассматриваемой в научных кругах наследственной составляющей еще и на механизмах метаболических сдвигов в функционировании различных органов и тканей, которые недостаточно изучены. К ключевым механизмам развития псориаза ученые относят нарушения обмена липидов и углеводов, а также изменения в антиоксидантном статусе клеток. Ведущую роль в патогенезе псориаза в научной литературе возлагают на оксидантно-антиоксидантный гомеостаз, который связан с адаптационно-компенсаторными механизмами и нейрогуморальной системой контроля обмена веществ. Данный обзор раскрывает целесообразность дальнейших, более глубоких исследований патогенетических механизмов развития псориаза, основанных на изучении нарушений метаболических процессов при данной патологии.

Ключевые слова: псориаз; метаболические процессы; нейрогуморальная система

UDC 616.517-008.9-092-07-085**A. L. Zagayko, L. V. Galuzinska, I. V. Senyuk****PATHOGENETIC ASPECTS OF PSORIASIS IN THE METABOLIC DISORDERS**

Pathogenic mechanisms of psoriasis based but rather considered in scientific circles hereditary component, and even on the mechanisms of metabolic changes in the functioning of various organs and tissues that are not well understood. Key mechanisms of psoriasis researchers include disorders in lipid and carbohydrate metabolism, as well as changes in the antioxidant system of cells. The leading role in the pathogenesis of psoriasis in the scientific literature confer on oxidant-antioxidant homeostasis, which is associated with the adaptive-compensatory mechanisms of neurohumoral and metabolic control. This review reveals the feasibility of further, more in-depth studies of pathogenetic mechanisms of development of psoriasis based on the study of metabolic disorders in this pathology.

Key words: psoriasis; metabolic processes; neurohumoral system

Адреса для листування:
61002, м. Харків, вул. Куликівська, 12.
Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 24.11.2016 р.