

© СЕРГИЕВИЧ А.В., 2015

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ С ПСОРИАЗОМ

СЕРГИЕВИЧ А.В.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Республика Беларусь

Резюме.

Псориаз – распространенный, наследственный, Т–клеточный, хронический дерматоз с доброкачественной гиперпролиферацией эпителиоцитов, нарушением их дифференциации и кератинизации, а также патологией органов и систем. В исследование включены 56 человек с псориазом без поражения суставов. Контрольную группу составили 26 здоровых людей. У лиц с псориазом без поражения суставов сывороточный уровень аргиназы I статистически значимо выше, чем в контрольной группе; выявлена статистически значимая умеренная положительная корреляция ФНО- α , ИЛ-1 β и ИЛ-6 между собой; определены проатерогенные изменения показателей липидного профиля (повышения сывороточных уровней ОХС, ХС ЛПНП, ТГ, ХС ЛПОНП и снижение сывороточного уровня ХС ЛПВП). Для группы с псориазом выявлена умеренная положительная корреляция аргиназы I с индексом PASI и возрастом; ОХС, ТГ, ХС ЛПОНП с возрастом людей.

Ключевые слова: псориаз, аргиназа I, интерлейкины, липиды.

Abstract.

Psoriasis is widespread, hereditary, T-cellular, chronic dermatosis with the benign hyperproliferation of epitheliocytes, the disturbance of their differentiation and keratinization as well as with organs and systems pathology. 56 persons with psoriasis without joints lesion were included in this research. The control group consisted of 26 healthy people. In persons with psoriasis without joints lesion the serumal level of arginase I was statistically significantly higher, than that in the control group; statistically significant moderate positive correlation between TNF- α , IL-1 β and IL-6 was found; proatherogenic changes of lipide profile indices (increase of serumal levels of TC, LDL-C, TG, VLDL-C and decrease of serumal level of HDL-C) were determined. For the group with psoriasis moderate positive correlation of arginase I with PASI index and age; TC, TG, VLDL-C with the patients' age was revealed.

Key words: psoriasis, arginase I, interleukins, lipids.

Псориаз (Пс) (от греч. *psora* — чешуя) – распространенный, наследственный, Т–клеточный, хронический дерматоз с доброкачественной гиперпролиферацией эпителиоцитов, нарушением их дифференциации и кератинизации, а также патологией органов и систем [1, 2].

Распространенность Пс в подавляющем большинстве исследований оценивается в среднем в 0,5–5% со значительными колебаниями в зависимости от климато-географического региона [3, 4, 5]. Ежегодно в Беларуси госпитализируется 15-18 тысяч пациентов с Пс [6].

У пациентов, страдающих Пс, в результате эритематоза [7, 8], гиперкератоза [8, 9], гиперплазии эпидермиса (акантоз) [7, 10], плотного воспалительного инфильтрата дермы и эпидермиса лейкоцитами и макрофагами [7, 8], сосудистой дилатации и пролиферации в поверхностном слое дермы [7, 10] на коже лопаточной области [11], головы [11, 12], спины, разгибательной поверхности коленных и локтевых суставов [13, 14], в области кожных складок появляются воспаленные, плотные, шелушащиеся пятна от бледного до красного цвета, которые вызывают зуд [15, 16]. Бляшки могут иметь овальную или неправильную форму, из-

меняющуюся от одного до нескольких сантиметров в диаметре и обычно распределяются симметрично [12]. Нередко присутствуют изменения ногтей в виде поверхностной точечной коррозии и онихолизиса [17]. Клинически Пс может проявляться формированием от 1-2 «тихих» бляшек, до покрывающих все тело сливающихся бляшек, пустул или эксфолиативного дерматита [18]. Тяжелые формы Пс развиваются у 20% пациентов [19]. Все клинические варианты Пс, описанные у взрослых – бляшечный, пятнистый, эритродермический и пустулезный [8, 20].

У пациентов с псориазическим поражением выявляется системная, в поврежденной псориазическим процессом коже высокая экспрессия цитокинов: ИЛ-17 [5, 21], ИЛ-22 [12, 22], ИЛ-23 [22, 23], CCL20 [22], ИЛ-6 [24, 25], IFN- γ [8, 26], ИЛ-2 [27], ФНО- α [9, 24, 28], IL-36- α [29, 30], ИЛ-18 [31], ИЛ-19 [32], ИЛ-20 [33], которые вызывают пролиферацию и уменьшенное созревание кератиноцитов вместе с сосудистыми изменениями [8]. Другие цитокины, такие как ИЛ-8 [5, 34], ИЛ-12, также вовлечены в эти патологические механизмы [34]. С другой стороны, относительно некоторых цитокинов существуют противоречивые данные. Согласно одним источникам, существует относительно низкая экспрессия противовоспалительных цитокинов ИЛ-1, ИЛ-4 и ИЛ-10, что предполагает недостаточные регуляторные возможности иммунологической системы при Пс [26]. Согласно другим авторам, у пациентов с Пс в периферической крови значительно более высокие, чем в контрольных группах, уровни ИЛ-1 β [31, 35], ИЛ 10 [35].

Аргиназа – высококонсервативное семейство двухъядерных марганецсодержащих ферментов, которые катализируют гидролиз L-аргинина с образованием орнитина и мочевины [36, 37, 38].

Существуют два различных изофермента аргиназы, которые закодированы отдельными генами, расположенными на различных хромосомах и имеющими независимую регуляцию [39, 40].

Аргиназа I ингибирует синтез главного ангиодилататора (оксида азота (NO)) через конкуренцию с eNOS за субстрат – l-аргинин [41, 42].

Аргиназа в большом количестве присутствует в эндотелии артериальных сосудов

[43]. Она индуцирует синтез из l-аргинина l-орнитина, являющегося субстратом синтеза полиаминов (мощные индукторы пролиферации гладкомышечных клеток сосудистой стенки) и пролина (необходим для синтеза коллагена) [38, 43]. Следовательно, увеличенная экспрессия эндотелиальной аргиназы может быть ведущим фактором в пролиферации гладкомышечных клеток и гиперпродукции коллагенового матрикса, приводя к увеличению толщины стенки артерий – типичного раннего признака атерогенеза [43, 44].

Установлена связь тяжести поражения кожного покрова псориазическим процессом с аргиназной активностью в кожном покрове [45].

Липидный профиль крови значительно зависит от возраста, пола, этнических и культурных факторов [5]. Даже при невысокой активности Пс выявляется связь с патологическим метаболизмом липидов в сыворотке крови [46, 47], развиваются проатерогенные изменения липидного профиля [5, 9, 48]. В большинстве исследований сообщается о статистически значимом повышении уровня ОХС [46, 49], ХС ЛПНП [9, 48], ТГ [5, 50], ХС ЛПОНП [48, 49], липопротеина А [23], индекса атерогенности [51], лептина [52]. Уровень антител против окисленного ХС ЛПНП коррелирует с тяжестью болезни [46]. Кроме того, было уменьшение ХС ЛПВП [5, 51], аполипопротеина В [23], аполипопротеина AI и аполипопротеина E в сыворотке крови пациентов с Пс [51]. Подобные изменения липидного профиля крови наблюдаются не только у взрослых, но и у детей с псориазическим поражением [50]. Только в нескольких исследованиях не обнаружено статистически значимых различий в сывороточных уровнях липидов между здоровыми людьми и пациентами с Пс [5].

Однако в настоящее время не достаточно изучены особенности лабораторных показателей при псориазе и их связь с клиникой заболевания.

Целью работы является изучение клинико-патогенетических особенностей пациентов с псориазом.

Материалы и методы

Для выполнения целей работы в исследование включены 56 человек с Пс без пора-

жения суставов. Контрольную группу (КГ) составили 26 здоровых людей.

Клиническое обследование и лечение лица с Пс проходили на базе кожного отделения УЗ «Витебский областной кожно-венерологический диспансер». Обследование лиц из контрольной группы было проведено на базе клиники Витебского государственного ордена Дружбы народов медицинского университета. Диагноз Пс выставлен на основании клинической картины заболевания, выявления симптомов псориазической триады, наличия феномена Кебнера в прогрессирующей стадии [53].

В группе с Пс возраст составил $38,1 \pm 13,3$ лет. В контрольной группе возраст – $38,7 \pm 9$ лет. Не выявлено статистически значимых различий по возрасту ($p < 0,0709$).

Длительность заболевания составила 13,0 (5; 18) лет.

У всех обследованных проведена оценка тяжести поражения кожного покрова с применением индекса PASI. Индекса PASI рассчитан с использованием онлайн калькулятора <http://pasi.corti.li/>.

Пороговые значения PASI для оценки степени тяжести и распространенности кожного процесса: легкая степень – $PASI \leq 10$; средняя степень – $10 < PASI < 30$; тяжелая степень – $PASI \geq 30$.

Индекс PASI колебался в пределах от 0,6 до 43,2 и составил 5,05 (3,45; 13,1). В группе с Пс по уровню PASI выявлено 38 (67,85%) человек с легкой степенью, 15 (26,79%) человек со средней степенью и 3 (5,36%) человека с тяжелой степенью поражения кожного покрова.

У всех обследованных оценивали состояние липидного обмена.

Концентрация ХС ЛПВП определена в сыворотке крови с помощью Диагностического набора для разделения фракции холестерина HDL CORMAY HDL. Нормальным значением является 0,9-1,9 ммоль/л.

Концентрация ТГ определена в сыворотке крови с помощью Диагностического набора для определения триглицеридов Liquick Cor-TG. Нормальным значением является 0,5-2,1 ммоль/л.

Концентрация ОХС определена в сыворотке крови с помощью Диагностического набора для определения концентрации полного холестерина Liquick Cor-CHOL. Нормами являются: $< 5,2$ ммоль/л; 5,2-6,5 ммоль/л – незначи-

тельная гиперхолестеринемия; 6,5-7,8 ммоль/л – умеренная гиперхолестеринемия; $> 7,8$ ммоль/л – тяжелая гиперхолестеринемия [54].

Концентрация ХС ЛПОНП определена в сыворотке крови расчетным методом по формуле (1):

$$\text{ХС ЛПОНП} = \text{ТГ} / 2,2 \quad (1)$$

Нормальным значением является 0,13-1,0 ммоль/л [55].

Концентрация ХС ЛПНП определена в сыворотке крови расчетным методом по формуле Фридвальда (2):

$$\text{ХС ЛПНП} = \text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП} - \text{ХС ЛПОНП} \quad (2)$$

Учитывая, что большая часть ТГ находится во фракции ХС ЛПОНП и соотношение масс ТГ/ХС ЛПОНП равно 5:1, формула Фридвальда принимает вид (3):

$$\text{ХС ЛПНП} = \text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП} - \text{ТГ} / 2,2 \quad (3)$$

Нормальным значением является $< 2,2$ ммоль/л [54].

Индекс атерогенности (ИА) рассчитывался по формуле (4).

$$\text{ИА} = (\text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП}) / \text{ХС ЛПВП} \quad (4)$$

Сывороточная концентрация аргиназы I определена с использованием набора BioVendor Human Arginase Liver Type ELISA Standards; концентрация ИЛ-6 – Набора реагентов для иммуноферментного определения концентрации ИЛ-6 в сыворотке крови и моче человека ИНТЕРЛЕЙКИН-6-ИФА-БЕС; концентрация ИЛ-1 β – Набора реагентов для иммуноферментного определения концентрации ИЛ-1 β в сыворотке крови и моче человека ИНТЕРЛЕЙКИН-1бета-ИФА-БЕСТ; концентрация ФНО- α – Набора реагентов для иммуноферментного определения концентрации ФНО- α в сыворотке крови человека альфа-ФНО-ИФА-БЕСТ.

База данных была создана в программе EXEL. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакетов программ STATISTICA. Были использованы методы параметрической и непараметрической статистики. Параметрические методы: оценка среднего значения и стандартного отклонения. Непараметрические методы: оценка медианы (Me), максимальной и минимальной величин, интерквартильный размах (25-я и 75-я перцентили). Результаты представлены в виде А (В; С), где А – медиана

на, В – 25-я перцентиль, С – 75-я перцентиль; U-критерий Манна-Уитни для сравнения двух независимых выборок; коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r) для оценки зависимости между двумя переменными; связь считалась слабой при $r < 0,30$, умеренной при $0,30 \leq r < 0,70$ и сильной при $r \geq 0,70$.

Для всех видов анализа результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Полученные результаты по содержанию аргиназы I в сыворотке крови лиц с Пс представлены в таблице 1.

Проведено сравнение уровня аргиназы I в сыворотке крови людей с Пс с людьми из контрольной группы. Выявлено, что сывороточный уровень аргиназы в контрольной группе достоверно ниже, чем у людей с Пс ($p < 0,0001$).

Полученные результаты по содержанию ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6 в сыворотке крови лиц с Пс представлены в таблице 2.

У людей с Пс сывороточные концентрации изученных цитокинов в порядке уменьшения расположились следующим образом:

ФНО- α – 6,45 (1,30; 11,147) пг/мл, ИЛ-6 – 3,47 (0,00; 7,65) пг/мл, ИЛ-1 β – 2,29 (0,00; 8,13) пг/мл. Подобное преобладание сывороточной концентрации ФНО- α над ИЛ-6 описывает Arican [56]. Полученные сывороточные концентрации цитокинов приблизительно соответствуют данным, описанным в мировой литературе для лиц с Пс, например [8, 56].

Проведена оценка достоверности различий сывороточных концентраций изученных цитокинов в группах с Пс и в КГ (табл. 3).

Между людьми с Пс и из КГ по изученным цитокинам не выявлено статистически значимых различий.

Полученные данные согласуются с данными литературы об увеличении сывороточного уровня ФНО- α [8, 26, 34, 35, 56, 57] и ИЛ-6 [35, 58] у людей с псориатической болезнью.

Изучена взаимная корреляция сывороточных концентраций ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6 в группе с Пс (табл. 4).

В группе с Пс выявлена статистически значимая умеренная положительная корреляция ФНО- α , ИЛ-1 β и ИЛ-6 между собой.

У всех обследованных определен липидный спектр крови. Полученные результаты для пациентов с Пс находятся в таблице 5.

Таблица 1 – Сывороточная концентрация аргиназы I у лиц с Пс

	Mean	Median	Minimum	Maximum	Percentile 25%	Percentile 75%	Std.Dev.
Аргиназа I	495,32	332,28	85,28	1627,24	217,76	697,14	400,54

Таблица 2 – Концентрация ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6 в сыворотке крови лиц с Пс и в КГ

	Mean	Median	Minimum	Maximum	Percentile 25%	Percentile 75%	Std.Dev.
Пс							
ИЛ-6	4,74	3,47	0,00	27,19	0,00	7,65	6,05
ФНО- α	6,82	6,45	0,00	23,33	1,30	11,14	6,10
ИЛ-1 β	5,44	2,29	0,00	33,96	0,00	8,13	7,45
КГ							
ИЛ-6	1,82	1,37	0,00	6,26	0,00	2,77	1,90
ФНО- α	3,44	3,41	0,00	8,33	1,06	4,81	2,62
ИЛ-1 β	1,21	0,63	0,00	4,38	0,00	2,08	1,46

Таблица 3 – Оценка достоверности различий ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6 в группах с Пс и в КГ

	Z	p
ИЛ-6	1,2045	0,2284
ФНО- α	1,5474	0,1218
ИЛ-1 β	1,3991	0,1618

Таблица 4 – Корреляция сывороточных концентраций ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6 в группах с Пс

	Пс	
	R	p
ФНО- α и ИЛ-1 β	0,4319	0,0060
ФНО- α и ИЛ-6	0,3537	0,0272
ИЛ-1 β и ИЛ-6	0,5549	0,0002

Таблица 5 – Липидный спектр крови людей с Пс

	Mean	Median	Minimum	Maximum	Percentile 25%	Percentile 75%	Std.Dev.
ОХС	6,17	6,05	2,93	10,66	4,64	7,36	1,96
ТГ	2,01	1,84	0,72	5,35	1,37	2,25	1,03
ЛПВП	1,59	1,36	0,59	4,39	1,03	2,05	0,84
ЛПОНП	0,92	0,84	0,33	2,43	0,62	1,02	0,47
ЛПНП	3,67	3,77	0,14	8,15	2,34	4,63	1,88
ИА	3,86	3,42	0,27	11,13	1,82	5,33	2,64

Таблица 6 – Липидный спектр крови людей из КГ

	Mean	Median	Minimum	Maximum	Percentile 25%	Percentile 75%	Std.Dev.
ОХС	5,11	5,07	3,40	8,70	4,10	5,70	1,21
ТГ	1,37	1,01	0,50	3,54	0,80	1,90	0,84
ЛПВП	1,45	1,50	0,80	2,00	1,20	1,80	0,37
ЛПОНП	0,62	0,46	0,23	1,61	0,36	0,86	0,38
ЛПНП	3,03	2,98	1,09	5,59	2,23	3,62	1,03
ИА	2,74	2,75	0,79	5,11	1,72	3,38	1,23

При анализе полученных результатов липидного спектра крови в группе с Пс выявлено 19 (33,93%) человек с нормальным уровнем ОХС, 17 (30,36%) человек с незначительной гиперхолестеринемией, 9 (16,07%) человек с умеренной гиперхолестеринемией, 11 (19,64%) человек с тяжелой гиперхолестеринемией; 35 (62,50%) человек с нормальным уровнем ТГ, 21 (37,50%) человек с гипертриглицеридемией; 10 (17,86%) человек со сниженным уровнем ХС ЛПВП, 31 (55,36%) человек с нормальным уровнем ХС ЛПВП, 15 (26,79%) человек с повышенным уровнем ХС ЛПВП; 41 (73,21%) человек с нормальным уровнем ХС ЛПОНП, 15 (26,79%) человек с повышенным уровнем ХС ЛПОНП; 13 (23,21%) человек с нормальным уровнем ХС ЛПНП, 43 (76,79%) человека с повышенным уровнем ХС ЛПНП.

Результаты изучения компонентов липидного профиля людей из КГ находятся в таблице 6.

При анализе полученных результатов липидного спектра крови у людей из КГ выяв-

лено 15 (57,69%) человек с нормальным уровнем ОХС, 8 (30,77%) человек с незначительной гиперхолестеринемией, 2 (7,69%) человека с умеренной гиперхолестеринемией, 1 (3,85%) человек с тяжелой гиперхолестеринемией; 21 (80,77%) человек с нормальным уровнем ТГ, 5 (19,23%) человек с гипертриглицеридемией; 1 (3,85%) человек со сниженным уровнем ХС ЛПВП, 22 (84,62%) человека с нормальным уровнем ХС ЛПВП, 3 (11,54%) человека с повышенным уровнем ХС ЛПВП; 22 (84,62%) человека с нормальным уровнем ХС ЛПОНП, 4 (15,38%) человека с повышенным уровнем ХС ЛПОНП; 6 (23,08%) человек с нормальным уровнем ХС ЛПНП, 20 (76,92%) человек с повышенным уровнем ХС ЛПНП.

Проведена оценка различий компонентов липидного спектра крови у людей с Пс и из КГ. Выявлено, что уровень ОХС, ТГ, ХС ЛПОНП и ХС ЛПНП у лиц с Пс выше, чем в КГ, тогда как уровень ХС ЛПВП выше в КГ. Из компонентов липидного спектра между группой с Пс и КГ максимально различается

ОХС – 0,98 ммоль/л, чуть меньше различия по ТГ – 0,84 ммоль/л, промежуточные результаты у ХС ЛПНП (0,79 ммоль/л) и ХС ЛПОНП (0,38 ммоль/л), минимальные различия определены в уровне ХС ЛПВП 0,15 ммоль/л. По индексу атерогенности разница составила 0,67. Проведена оценка статистической значимости различий компонентов липидного спектра крови в группе с Пс и в КГ (Mann-Whitney U Test): ОХС – $p=0,0103$; ТГ – $p=0,0013$; ХС ЛПВП – $p=0,0815$; ХС ЛПОНП – $p=0,0013$; ХС ЛПНП – $p=0,0729$; ИА – $p=0,1177$. Таким образом, различия по ОХС, ТГ и ХС ЛПОНП между людьми с Пс и людьми из КГ статистически значимы.

Согласно полученным результатам, у людей с Пс развиваются проатерогенные изменения липидного профиля крови. Выявленное повышение сывороточных уровней ОХС, ХС ЛПНП, ТГ, ХС ЛПОНП и снижение сывороточного уровня ХС ЛПВП соответствует данным литературы [5, 9, 23, 46, 48, 49], где авторы описывают или ссылаются на другие статьи с подобными изменениями липидного профиля крови у лиц с псориазическим поражением кожного покрова.

Проведена оценка корреляции лабораторных показателей (сывороточный уровень аргиназы I, ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ОХС, ТГ, ХС ЛПВП, ХС ЛПОНП, ХС ЛПНП, ИА) с клиническими особенностями заболевания (возраст, длительность заболевания, тяжесть поражения кожного покрова – индекс PASI, активность суставного синдрома – индекс Ричи, DAS, DAS28) у лиц с Пс (табл. 7).

В группе с Пс без поражения суставов по сравнению с группой с ПсА выявлена статисти-

чески значимая умеренная положительная корреляция аргиназы I с индексом PASI и возрастом (что соответствует данным литературы).

Из рассмотренных цитокинов только ИЛ-6 показал умеренную положительную корреляцию с возрастом пациентов.

В группе с Пс статистически значимо слабо с возрастом людей коррелировали ТГ, ХС ЛПОНП, с умеренной силой – ОХС, то есть три из шести рассмотренных показателей липидного спектра, что приблизительно соответствует данным литературы [5]. Индекс PASI и длительность заболевания статистически значимо не коррелировали с изученными показателями липидного спектра крови.

У людей с Пс проатерогенный липидный профиль не показал статистически значимой корреляции с индексом PASI. Даже при минимальных значениях индекса PASI у многих обследованных выявляется нарушение липидного профиля крови. Это косвенно подтверждает данные литературы о появлении изменений липидного профиля крови у людей с псориазическим поражением кожного покрова уже в начальных стадиях заболевания [5, 23, 46, 48, 49] и (или) о наследственной причине дислипидемий у данных людей [23, 48, 49]. Ожидается обнаружена статистически значимая корреляция большинства изученных показателей липидного спектра крови с возрастом людей.

Заключение

1. Сывороточный уровень аргиназы I у лиц с Пс статистически значимо выше, чем в контрольной группе.

2. В группе с Пс без поражения суставов

Таблица 7 – Корреляции лабораторных показателей с клиническими особенностями у лиц с Пс

	PASI		Возраст		Длительность	
	R	p	R	p	R	p
Аргиназа I	0,3970	0,0165	0,3370	0,0445	0,1667	0,3313
ФНО	0,14	0,4045	0,21	0,1993	0,28	0,0789
ИЛ-1 β	-0,14	0,4009	0,17	0,2912	-0,06	0,7125
ИЛ-6	0,04	0,8112	0,43	0,0059	0,22	0,1847
ОХС	0,18	0,1841	0,33	0,0119	0,26	0,0548
ТГ	0,08	0,5523	0,28	0,0333	0,23	0,0816
ЛПВП	0,17	0,2042	0,07	0,5857	0,23	0,0814
ЛПОНП	0,08	0,5613	0,28	0,0338	0,23	0,0815
ЛПНП	0,14	0,2870	0,25	0,0640	0,11	0,4403
ИА	-0,05	0,7342	0,14	0,3152	-0,07	0,6166

выявлена умеренная положительная корреляция аргиназы I с индексом PASI и возрастом.

3. В группе с Пс выявлена статистически значимая умеренная положительная корреляция ФНО- α , ИЛ-1 β и ИЛ-6 между собой.

4. У лиц с Пс выявлены проатерогенные изменения изученных показателей липидного профиля: повышение сывороточных уровней ОХС, ХС ЛПНП, ТГ, ХС ЛПОНП и снижение сывороточного уровня ХС ЛПВП.

5. У лиц с Пс статистически значимо с возрастом людей коррелировали три из шести рассмотренных показателей липидного спектра: ОХС, ТГ, ХС ЛПОНП.

Литература

1. A prospective case-controlled cohort study of endothelial function in patients with moderate to severe psoriasis / C. L. Martyn-Simmons [et al.] // *British Journal of Dermatology*. – 2011 Jan. – Vol. 164, N 1. – P. 26–32.
2. Ellis, C. N. Effects of alefacept on health-related quality of life in patients with psoriasis results from a randomized, placebo-controlled phase II trial / C. N. Ellis, M. M. Mordin, E. Y. Adler // *American Journal of Clinical Dermatology*. – 2003. – Vol. 4, N 2. – P. 131–139.
3. Кожа и сердце. Прямая связь [Электронный ресурс] // *MedLinks.ru* : [сайт]. – 2006. – Режим доступа: <http://www.medlinks.ru/article.php?sid=27740>. – Дата доступа: 03.04.2014.
4. Health-related quality of life in patients with psoriasis and atopic dermatitis measured with SF-36, DLQI and a subjective measure of disease activity // L. Lundberg [et al.] // *Acta Dermatovenereologica*. – 2000 Nov-Dec. – Vol. 80, N 6. – P. 430–434.
5. Lipid disturbances in psoriasis: an update [Electronic resource] / A. Pietrzak [et al.] // *Mediators of Inflammation*. – 2010. – Mode of access: <http://www.hindawi.com/journals/mi/2010/535612/>. – Date of access: 01.04.2014.
6. Псориаз [Электронный ресурс] // Гродненский областной кожно-венерологический диспансер : [сайт]. – Режим доступа: <http://gokvd.grodno.by/dzermatologio.php?page=psoriaz>. – Дата доступа: 29.03.2014.
7. Clinical, power Doppler sonography and histological assessment of the psoriatic plaque: short-term monitoring in patients treated with etanercept / M. Gutierrez [et al.] // *British Journal of Dermatology*. – 2011 Jan. – Vol. 164, N 1. – P. 33–37.
8. Immunologic changes in TNF-alpha, sE-selectin, sP-selectin, sICAM-1, and IL-8 in pediatric patients treated for psoriasis with the Goeckerman regimen / L. Borska [et al.] // *Pediatric Dermatology*. – 2007 Nov-Dec. – Vol. 24, N 6. – P. 607–612.
9. Anti-inflammatory and hypolipidemic effects of the modified fatty acid tetradecylthioacetic acid in psoriasis – a pilot study / T. Morken [et al.] // *Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation*. – 2011 Jul. – Vol. 71, N 4. – P. 269–273.
10. Increased expression of the orphan nuclear receptor NURR1 in psoriasis and modulation following TNF-alpha inhibition / M. O’Kane [et al.] // *Journal of Investigative Dermatology*. – 2008 Feb. – Vol. 128, N 2. – P. 300–310.
11. Psoriasis and diabetes: a population-based cross-sectional study / A. D. Cohen [et al.] // *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. – 2008 May. – Vol. 22, N 5. – P. 585–589.
12. Psoriatic disease and tuberculosis nowadays [Electronic resource] / N. Balato [et al.] // *Clinical and Developmental Immunology*. – 2012. – Mode of access: <http://www.readcube.com/articles/10.1155/2012/747204>. – Date of access: 01.04.2014.
13. Псориаз связан с повышенным риском инфаркта миокарда [Электронный ресурс] // *MedLinks.ru* : [сайт]. – 2006. – Режим доступа: <http://www.medlinks.ru/article.php?sid=27361>. – Дата доступа: 03.04.2014.
14. Adalimumab improves health-related quality of life in patients with moderate to severe plaque psoriasis compared with the United States general population norms: results from a randomized, controlled phase III study [Electronic resource] / D. A. Revicki [et al.] // *Health and Quality of Life Outcomes*. – 2008. – Vol. 75, N 6. – Mode of access: <http://www.hqlo.com/content/6/1/75>. – Date of access: 27.03.2014.
15. Efficacy and safety of adalimumab among patients with moderate to severe psoriasis with co-morbidities subanalysis of results from a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial / A. B. Kimball [et al.] // *American Journal of Clinical Dermatology*. – 2011 Feb. – Vol. 12, N 1. – P. 51–62.
16. MacDonald, A. Psoriasis: advances in pathophysiology and management / A. MacDonald, A. D. Burden // *Postgraduate Medical Journal*. – 2007 Nov. – Vol. 83, N 985. – P. 690–697.
17. Infliximab in psoriasis and psoriatic arthritis / M. Papoutsaki [et al.] // *Biodrugs: Clinical Immunotherapeutics, Biopharmaceuticals And Gene Therapy*. – 2013 Jan. – Vol. 27, Suppl. 1. – P.

- 13–23.
18. Gottlieb, A. B. Treating psoriatic arthritis: how effective are TNF antagonists? / A. B. Gottlieb, C. E. Antoni // *Arthritis Research & Therapy*. – 2004. – Vol. 6, Suppl. 2. – P. S31–S35.
 19. Kivelevitch, D. Long term efficacy and safety of etanercept in the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis / D. Kivelevitch, B. Mansouri, A. Menter // *Biologics: Targets & Therapy*. – 2014 Apr. – Vol. 8. – P. 169–182.
 20. Review article: anti TNF- α induced psoriasis in patients with inflammatory bowel disease / G. Fiorino [et al.] // *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. – 2009 May. – Vol. 29, N 9. – P. 921–927.
 21. Spadaro, A. A novel biological target for the treatment of psoriatic arthritis / A. Spadaro, M. Montepaone, E. Lubrano // *Immunotherapy*. – 2014 May. – Vol. 6, N 5. – P. 515–518.
 22. Expression of interleukin (IL)-1 family members upon stimulation with IL-17 differs in keratinocytes derived from patients with psoriasis and healthy donors / P. Muhr [et al.] // *British Journal of Dermatology*. – 2011 Jul. – Vol. 165, N 1. – P. 189–193.
 23. Alsufyani, M. A. Psoriasis and the metabolic syndrome / M. A. Alsufyani, A. K. Golant, M. Lebwohl // *Dermatologic Therapy*. – 2010 Mar-Apr. – Vol. 23, N 2. – P. 137–143.
 24. Atherosclerosis progression in psoriatic arthritis patients despite the treatment with tumor necrosis factor- α blockers: A two-year prospective observational study [Electronic resource] / R. Ramonda [et al.] // *Joint, Bone, Spine*. – 2014. – Mode of access: <http://www.em-consulte.com/en/article/884927>. – Date of access: 10.04.2014.
 25. Characterization and profiling of immunomodulatory genes in resident mesenchymal stem cells reflect the Th1-Th17/Th2 imbalance of psoriasis [Electronic resource] / A. Campanati [et al.] // *Archives Of Dermatological Research*. – 2014. – Mode of access: <http://mdlinx.pdr.net/dermatology/news-article.cfm/5515047/th1-th17-th2-mesenchymal-stem-cells>. – Date of access: 07.09.2014.
 26. IL-6 and IL-10 promoter gene polymorphisms in psoriasis vulgaris / W. Baran [et al.] // *Acta Dermato-Venereologica*. – 2008. – Vol. 88, N 2. – P. 113–116.
 27. Tobin, A. M. TNF α inhibitors in the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis / A. M. Tobin, B. Kirby // *BioDrugs*. – 2005. – Vol. 19, N 1. – P. 47–57.
 28. Side effects of TNF- α blockers in patients with psoriatic arthritis: evidences from literature studies / R. Peluso [et al.] // *Clinical Rheumatology*. – 2013 Jun. – Vol. 32, N 6. – P. 743–753.
 29. Blockade of IL-36 Receptor Signaling Does Not Prevent from TNF-Induced Arthritis [Electronic resource] / A. Derer [et al.] // *Plos One*. – 2014. – Vol. 9, N 8. – Mode of access: <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0101954>. – Date of access: 07.09.2014.
 30. The novel cytokine interleukin-36 α is expressed in psoriatic and rheumatoid arthritis synovium / S. Frey [et al.] // *Annals Of The Rheumatic Diseases*. – 2013 Sep. – Vol. 72, N 9. – P. 1569–1574.
 31. Genetic susceptibility of NLRP1 in psoriasis / A. K. Ekman [et al.] // *The British Journal Of Dermatology*. – 2014 Dec. – Vol 171, N 6. – P. 1517–1520.
 32. IL-19 is a Component of the Pathogenetic IL-23/IL-17 Cascade in Psoriasis [Electronic resource] / E. Witte [et al.] // *The Journal Of Investigative Dermatology*. – 2014 Nov. – Vol. 134, N 11. – Mode of access: http://www.researchgate.net/publication/264091380_IL-19_is_a_Component_of_the_Pathogenetic_IL-23IL-17_Cascade_in_Psoriasis. – Date of access: 07.09.2014.
 33. Interleukin 20 protein locates to distinct mononuclear cells in psoriatic skin / R. Bech [et al.] // *Experimental Dermatology*. – 2014 May. – Vol. 23, N 5. – P. 349–352.
 34. Cytokine gene polymorphisms in Chinese patients with psoriasis / Y. T. Chang [et al.] // *British Journal of Dermatology*. – 2007 May. – Vol. 156, N 5. – P. 899–905.
 35. Namazi, M. R. Possible molecular mechanisms to account for the involvement of tryptase in the pathogenesis of psoriasis / M. R. Namazi // *Autoimmunity*. – 2005 Sep. – Vol. 38, N 6. – P. 449–452.
 36. Arginase activity mediates retinal inflammation in endotoxin-induced uveitis / W. Zhang [et al.] // *The American Journal of Pathology*. – 2009 Aug. – Vol. 175, N 2. – P. 891–902.
 37. Arginase and vascular aging / L. Santhanam [et al.] // *Journal of Applied Physiology*. – 2008 Nov. – Vol. 105, N 5. – P. 1632–1642.
 38. Durante, W. Arginase: a critical regulator of nitric oxide synthesis and vascular function / W. Durante, F. K. Johnson, R. A. Johnson // *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. – 2007 Sep. – Vol 34, N 9. – P. 906–911.
 39. Arginase as a target for treatment of myocardial ischemia-reperfusion injury / Y. Tratsiakovich [et al.] // *European Journal Of Pharmacology*. – 2013. – Vol. 720, N 1/3. – P. 121–123.
 40. Durante, W. Role of arginase in vessel wall remodeling [Electronic resource] / W. Durante // *Frontiers In Immunology*. – 2013. – Vol. 4. – Mode of access: <http://journal.frontiersin.org/>

- Journal/10.3389/fimmu.2013.00111/full. – Date of access: 05.04.2014.
41. Arginase is overactive in psoriatic skin / S. Abeyakirithi [et al.] // *British Journal of Dermatology*. – 2010 Jul. – Vol. 163, N 1. – P. 193–196.
 42. Inhibition of L-arginine metabolizing enzymes by l-arginine-derived advanced glycation end products / Y. L. Lai [et al.] // *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*. – 2010 Mar. – Vol. 46, N 2. – P. 177–185.
 43. Morris, S. M. Recent advances in arginine metabolism: roles and regulation of the arginases / S. M. Morris // *British Journal of Pharmacology*. – 2009 Jul. – Vol. 157, N 6. – P. 922–930.
 44. Endothelial arginase II: a novel target for the treatment of atherosclerosis / S. Ryoo [et al.] // *Circulation Research*. – 2008 Apr. – Vol. 102, N 8. – P. 923–932.
 45. Subclinical atherosclerosis in patients with chronic psoriasis: a potential association / S. El-Mongy [et al.] // *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. – 2010 Jun. – Vol. 24, N 6. – P. 661–666.
 46. Dyslipidemia and oxidative stress in patients of psoriasis / M. Gupta [et al.] // *Biomedical Research*. – 2011. – Vol. 22, N 2. – P. 221–224.
 47. Hypercholesterolemia and risk of incident psoriasis and psoriatic arthritis in US women / S. Wu [et al.] // *Arthritis & Rheumatology*. – 2014 Feb. – Vol. 66, N 2. – P. 304–310.
 48. Elevated triglyceride and cholesterol levels after intravenous antitumour necrosis factor- α therapy in a patient with psoriatic arthritis and psoriasis vulgaris / C. Antoniou [et al.] // *British Journal of Dermatology*. – 2007 May. – Vol. 156, N 5. – P. 1090–1091.
 49. Gottlieb, A. B. Psoriasis comorbidities / A. B. Gottlieb, C. Chao, F. Dann // *Journal of Dermatological Treatment*. – 2008. – Vol. 19, N 1. – P. 5–21.
 50. Prevalence of the metabolic syndrome in children with psoriatic disease / A. M. Goldminz [et al.] // *Pediatric Dermatology*. – 2013 Nov-Dec. – Vol. 30, N 6. – P. 700–705.
 51. Cardiovascular risk profile in patients with spondyloarthritis / C. Papagoras [et al.] // *Joint, Bone, Spine: Revue Du Rhumatisme*. – 2014 Jan. – Vol. 81, N 1. – P. 57–63.
 52. Increased serum leptin and resistin levels and increased carotid intima-media wall thickness in patients with psoriasis: Is psoriasis associated with atherosclerosis? [Electronic resource] / R. M. Robati [et al.] // *Journal Of The American Academy Of Dermatology*. – 2014. – Mode of access: [http://www.jaad.org/article/S0190-9622\(14\)01567-9/pdf](http://www.jaad.org/article/S0190-9622(14)01567-9/pdf). – Date of access: 08.09.2014.
 53. Дерматовенерология 2010 : клинические рекомендации / под общ. ред. А. А. Кубановой; Российское общество дерматовенерологов. – 4-е изд., перераб. и доп. – М. : ДЭКС-Пресс, 2010. – 428 с.
 54. Нормы в медицинской практике : справочное пособие / под ред. А. В. Литвинова. – М. : МЕДпресс, 2012. – 144 с.
 55. Липопротеины [Электронный ресурс] // Лаборатории Киева и Украины : [сайт]. – Режим доступа: <http://laboratories.com.ua/201106301184/lipoproteiny.html>. – Дата доступа: 29.03.2014.
 56. Serum levels of TNF- α , IFN- γ , IL-6, IL-8, IL-12, IL-17, and IL-18 in patients with active psoriasis and correlation with disease severity / O. Arican [et al.] // *Mediators of Inflammation*. – 2005 Oct. – Vol. 2005, N 5. – P. 273–279.
 57. Cytokine profiles during infliximab monotherapy in psoriatic arthritis / A. Mastroianni [et al.] // *British Journal of Dermatology*. – 2005 Sep. – Vol. 153, N 3. – P. 531–536.
 58. Successful treatment of generalized pustular psoriasis with the interleukin-1-receptor antagonist Anakinra: lack of correlation with IL1RN mutations / M. Viguier [et al.] // *Annals of Internal Medicine*. – 2010 Jul. – Vol. 153, N 1. – P. 66–67.

Поступила 09.01.2015 г.

Принята в печать 03.04.2015 г.

Сведения об авторах:

Сергиевич А.В. – аспирант кафедры госпитальной терапии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кафедра госпитальной терапии. Тел. моб.: +375 (29) 216-30-80, e-mail: sergievich-st@rambler.ru – Сергиевич Александр Владимирович.