

**ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ
ДЕРМАТОЛОГІЇ,
ВЕНЕРОЛОГІЇ
ТА ВІЛ/СНІД-ІНФЕКЦІЇ**

МАТЕРІАЛИ НАУКОВОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ

присвяченої 160-річчю професора М.В. Тупцева

За редакцією проф. А.М.Дашука

Харків
2020

ББК 55.83

УДК:616.5 + 616.97 + 687.55 + 614.2

А 45

Редакційна колегія: проф. В.А.Капустник, чл.-кор. НАМН України, проф. В.М.Лісовий, проф. Ю.В.Андрашко, доц. О.Д.Александрук, проф. С.А. Бондар проф. Л.А.Болотна, проф. А.М.Дашук (відп. редактор), проф. О.І.Денисенко, доц. Є.І.Добржанська (секретар), проф. А.Д.Дюдюк, проф. Л.Д.Калюжна, проф. В.Г.Кравченко, проф. Я.Ф.Кутасевич, проф. М.М.Лебедюк проф. Літус А.І., проф. Макуріна Г.І., проф. В.В.М'ясоєдов, доц. Л.В.Рошенюк, проф. О.О.Сизон, проф. В.І.Степаненко

Адреса редакційної колегії: Україна, 61002, Харків, узвіз Куликівський, 15, кафедра дерматології, венерології та СНІДу, тел. (057) 700-41-33, e-mail: kafedradermahnmu@gmail.com

У збірнику наукових праць кафедри дерматовенерології Харківського національного медичного університету висвітлено вклад професора М.В.Типцева в історії становлення і розвитку кафедри. Розглянуто питання етіопатогенезу, клініки, діагностики та лікування низки шкірно-венеричних хвороб.

Для науковців, фахівців.

А 45 Актуальні питання дерматології, венерології таі ВІЛ/СНІД інфекції:

Збірник наукових праць. – Х.: , 2020. – 351 с.

ISBN 978-966-97945-8-1

В сборнике научных трудов кафедры дерматовенерологии Харьковского национального медицинского университета отражен вклад профессора М.В.Типцева в истории становления и развития кафедры. Рассмотрены вопросы этиопатогенеза, клиники, диагностики и лечения ряда кожных болезней.

Для научных работников, специалистов.

Редакційна колегія не завжди поділяє думки і погляди авторів. Відповідальність за зміст, підбір і викладення фактів у статтях несуть автори.

Відповідно до Закону України «Про авторське право і суміжні права» під час використання наукових ідей і матеріалів цього збірника посилання на авторів і видання є обов'язковим.

ISBN 978-966-97945-8-1

ББК 55.83

© Харківський
національний
медичний університет,
2020

РОЛЬ VEGF У РОЗВИТКУ ПСОРИАЗА

Почерніна В.В.

Харківський національний медичний університет

Ключові слова: псоріаз, ендотеліальний фактор росту,

Псоріаз залишається одним з актуальних і складних захворювань з огляду на патогенетичні особливості, як маніфестації, так й перебігу. У хворих на псоріаз досі остаточно не визначено антигенний стимул, що викликає запалення, ангіогенез і проліферацію імунокомпетентних клітин, тому в результаті розвитку ендотеліальної дисфункції виникає дисбаланс між судинорозширювальними, судинозвужувальними, антитромботичними факторами, а також між проліферативними і прозапальними факторами [1, 2].

Одним із біологічних маркерів ендотеліальної дисфункції служить фактор росту ендотелію судин (VEGF) [3]. VEGF може продукуватися різними типами клітин, в тому числі й макрофагами, кератиноцитами та грає важливу роль в нормальних фізіологічних функціях організму. Було доведено, що даний фактор спричиняє антиапоптотичну дію [4]. Оскільки в патогенезі псоріазу важливу роль грає ангіогенез, то оцінка особливості експресії васкулоендотеліального фактора росту у пацієнтів, які страждають на псоріаз є цікавим.

Дослідження останніх років показали, що одним з провідних факторів у патогенезі псоріазу є несбалансована васкуляризація, причому судинні порушення з'являються раніше епідермальних, дермальні судинні зміни виявляються в клінічно здорових ділянках шкіри хворих.

Однією важливою і найменш вивченої функцією ендотелію при псоріазі є регуляція росту судин, що визначається за допомогою ростових факторів, синтез яких в нормальних умовах практично не відбувається, однак збільшується при активації ендотелію [5].

Головним механізмом регуляції процесів ангіогенезу є вивільнення ангіогенних факторів, одним із потужних промоторів ангіогенезу є VEGF, що являє собою мітоген для епітеліальних клітин судин, при цьому транскрипція мРНК VEGF індукується в основному цитокінами [6].

Провідні дослідження закордонних фахівців показали, що VEGF є ключовим ангіогенним фактором, що відповідає за утворення нових кровоносних судин в псоріатичних бляшках [7,8].

Є поодинокі роботи, присвячені вивченню ангіогенезу у хворих на псоріаз, але питання патогенетичної ролі VEGF при псоріазі в прогресуючій стадії залежно від клінічної форми залишається відкритим.

Матеріали та методи. Основну групу досліджуваних складала 114 хворих на псоріаз в прогресуючій стадії, з них 76 жінок і 38 чоловіків,

що страждали на псоріаз в стадії прогресування, у віці 18-60 років, без наявності важкої соматичної або інфекційної патології, контрольну групу склали 10 осіб.

Критерії включення пацієнтів в терапевтичні групи:

- підпис інформованої згоди пацієнта на участь в дослідженні виконання рекомендацій лікаря;

- наявність псоріазу, в стадії прогресування;

- вік хворих від 18 до 60 років.

Критерії виключення з дослідження:

- псоріатичний артрит;

- біологічна терапія в анамнезі;

- дані в анамнезі щодо проведення цитостатичної, імуносупресивної терапії (не пізніше 6 місяців);

- наявність важкої супутньої соматичної або інфекційної патології в стадії декомпенсації патологічного процесу;

- використання системних кортикостероїдів протягом 6 місяців до початку цього дослідження.

У 18 (15,8%) спостережень псоріатичний процес носив обмежений характер, в 96 випадках (84,2%) – дифузний.

У 75 пацієнтів (65,8%) псоріатичне ураження було представлено епідермо-дермальними вузликами і бляшками з сріблясто-білими дрібними лусочками на поверхні й віночком еритеми по периферії вогнищ у вигляді піднятих над поверхнею здорової шкіри ділянок запаленої, червоною, гарячої на дотик шкіри, потовщена луската й суха шкіра легко відшаровувалася. Псоріатичні бляшки формували пластини бляшок. У 12 пацієнтів (10,5%) вогнища ураження характеризувалися наявністю великої кількості маленьких, піднятих над поверхнею здорової шкіри, сухих, червоних, схожих за формою на краплі або невеликі точки (краплеподібна форма клінічного перебігу), кружечки елементів ураження були яскраві, інфільтровані, з нашаруванням жовтих лусочок. Псоріатичні елементи висипали на великій поверхні шкіри, найбільш часто стегна, на гомілкях, передпліччях, плечах, волосистої частини голови (себорейний варіант), спині, шиї. Себорейний варіант псоріазу характеризувався наявністю на волосистій частині голови, в області грудини, міжлопаткової області, в області складок тіла помірно інфільтрованих вогнищ з ексудативним компонентом, покритих масивними лусочками жовтого кольору. Тріада псоріатичних феноменів була позитивною у всіх пацієнтів. У дослідження включалися пацієнти з псоріатичний процесом виключно в стадії прогресування, характерними проявами якого було: утворення свіжих псоріатичних висипань, яскравість забарвлення елементів, периферичним зростанням і злиттям окремих елементів з утворенням великих вогнищ ураження, наявністю віночка еритеми - «ободок Пільнова» по периферії вогнищ, визначенням

тріади класичних псоріатичних феноменів, з позитивною ізоморфною реакцією Кебнера, суб'єктивними симптомами, що включають свербіж, печіння, відчуття стягування шкіри.

У 10 випадках (8,8%) висипання були представлені червоними плямами, які розташовані в складках шкіри, не виступали над поверхнею шкіри з мінімальним лущенням. Найчастіше плями розташовувалися у складках в області зовнішніх статевих органів, в паху, на внутрішній поверхні стегон, пахвових западинах, складках під животом, під молочними залозами у жінок. За впливу тертя, травми шкіри і виділення поту має ускладнення вторинною грибковою інфекцією та стрептококової піодермією (псоріатична форма – зворотнього псоріазу або згинальних поверхонь).

Пустульозна форма клінічного перебігу зустрічалася у 7,9% випадків обстежених пацієнтів. Над поверхнею шкіри виявлялися підняті пухирі, що були наповнені запальним ексудатом. Шкіра над поверхнею пустул і навколо них - червона, набрякла, запалена, потовщена, легко відшаровується та гаряча на дотик. Спостерігалось вторинне інфікування пустул. У 4 пацієнтів пустульозний псоріаз був обмеженим з локалізацією на кінцівках - пальмоплантарний пустульоз. У 5 пацієнтів пустульозний псоріаз був генералізованим, з широким розповсюдженням пустул по всій поверхні тіла.

Еритродермічний псоріаз був виявлений у 7,0% випадків та проявлявся генералізованим запаленням і лущенням, відшаруванням шкіри на великій частині поверхні шкіри. Псоріатична еритродермія супроводжувалася інтенсивним свербінням шкіри, набряком шкіри і підшкірної клітковини, інтенсивним болем шкіри. У всіх пацієнтів дослідної групи псоріатична еритродермія є результатом загострення вульгарного псоріазу внаслідок стресу та реактивація інфекційним процесом.

Тож, основні клінічні форми перебігу псоріазу у обстежених пацієнтів - учасників дослідження були представлені у 65,8% випадків вульгарною формою, у 10,5% - краплеподібною, 7,9% - пустульозною, 7,0% - еритродермічною, псоріаз згинальних поверхонь був виявлений у 8,8%

Рівень VEGF визначено за допомогою ІФА (комерційні набори для імуноферментного аналізу (BioSource, Бельгія) і (Bender Medsystems, Австрія).

Результати та їх обговорення. В результаті проведеного дослідження було встановлено, що рівень VEGF в сироватці крові хворих вульгарним псоріазом складав $189,8 \pm 11,6$ пг/мл (при локалізованому варіанті перебігу - ІPsV) та $412,6 \pm 17,2$ пг/мл (при дифузному - dPsV), найбільш високі показники VEGF були визначені при PsP – $469,4 \pm 18,3$ пг/мл та PsE - $443,2 \pm 17,5$ пг/мл, ($p < 0,01$ порівняно з групою контролю).

Проведені дослідження виявили суттєве підвищення рівню VEGF (у 3,4-7, 9 разів) у крові хворих на PsG, dPsV, PsE та PsP псоріаз в прогресуючій стадії захворювання у 2 рази, 2,4 рази, у 2,5 рази та у 2,7 рази відповідно порівняно з контрольними значеннями. Тенденцію до підвищення мали показники VEGF при PsF та IPsV. Звертає на себе увагу той факт, що різке підвищення вмісту VEGF спостерігається у крові пацієнтів з тяжким ступенем псоріазу. Достовірних відмінностей між показниками у пацієнтів з різною тривалістю хвороби не встановлено ($p > 0,05$). Аналіз вимірювання VEGF в залежності від частоти рецидивів псоріазу виявив істотне підвищення рівня VEGF у хворих на псоріаз в прогресуючій стадії, рецидивування захворювання у яких відбувалося чаще двох разів на рік відносно аналогічного при рецидивах 1-2 рази за рік ($p < 0,01$), що можна пояснити тим, що синтезований в ушкодженій ділянці шкіри VEGF поступає у системний кровотік і впливає на проникність мікросудин усього організму, тому аналіз рівня VEGF у пацієнтів з тяжким псоріазом і частими рецидивами може бути одним з прогностичних критеріїв несприятливого перебігу захворювання.

Література

1. Shao S., Fang H., Dang E., Xue K., Zhang J., Li B. et al. Neutrophil extracellular traps promote inflammatory responses in psoriasis via activating epidermal TLR4/IL-36R crosstalk. *Front Immunol.* 2019. Vol.10. P.741-746.
2. Shapiro J. Cohen A.D., David M. et al. The association between psoriasis, diabetes mellitus, and atherosclerosis in Israel: a case-control study. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2007. № 56. P. 629-634.
3. Ng Y.S., Krilleke D., Shima D.T. VEGF function in vascular pathogenesis. *Exp Cell Res.* 2006. Vol. 312(5). P. 527-537.
4. Sankar L., Arumugam D., Boj S. et al. Expression of angiogenic factors in psoriasis vulgaris. *J Clin Diagn Res.* 2017. Vol.11(3). P.23-27.
5. Sudhesan A., Rajappa M., Chandrashekar L. et al. Vascular endothelial growth factor (VEGF) gene polymorphisms (rs699947, rs833061, and rs2010963) and psoriatic risk in South Indian Tamils. *Hum Immunol.* 2017. Vol. 78(10). P. 657-663
6. Xu Y., Ji Y., Lan X. et al. miR203 contributes to IL17induced VEGF secretion by targeting SOCS3 in keratinocytes. *Mol Med Rep.* 2017. №16(6). P. 8989-8996.
7. Boyman O., Conrad C., Tonel G., Gilliet M., Nestle F.O. The pathogenic role of tissue-resident immune cells in psoriasis. *Trends Immunol.* 2007. Vol. 28. P.51-57.
8. Heidenreich R., Rocken M., Ghoreschi K. Angiogenesis: the new potential target for the therapy of psoriasis? *Drug News Perspect.* 2018. №21(2). P.97-105

РОЛЬ VEGF У РОЗВИТКУ ПСОРИАЗА

Почерніна В.В.

У статті наведенні данні, щодо зміни показників VEGF у хворих на різні клінічні форми псоріазу

РОЛЬ VEGF В РАЗВИТИИ ПСОРИАЗА

Почернина В.В.

В статье наведены данные по изменению показателей VEGF у больных различные клинические формы псориаза

THE ROLE OF VEGF IN THE DEVELOPMENT OF PSORIASIS

Pochernina V.V.

The article presents data on changes in VEGF levels in patients with various clinical forms of psoriasis