

## STRESZCZENIE

Udział cząsteczek aktywacji śródbłonna, cytokin regulatorowych, a także oksydowanych lipoprotein o niskiej gęstości (oxLDL) i przeciwciał przeciw oxLDL (anty oxLDL) w patogenezie łuszczycy i miażdżycy dowodzi wspólnego mechanizmu patogenetycznego tych chorób.

Celem badania była ocena stężenia w surowicy: cząsteczki adhezyjnej komórek naczyniowych (ang. *Vascular cell adhesion molecule 1*, VCAM-1), E-selektyny, interleukin 10 (IL-10) i 35 (IL-35), transformującego czynnika wzrostu beta 1 (ang. *Transforming growth factor beta 1*, TGF- $\beta$ 1), oksydowanych lipoprotein o małej gęstości (ang. *Oxidized low-density lipoproteins*, oxLDL) i przeciwciał przeciw oksydowanym lipoproteinom o małej gęstości (ang. *Antibodies anti oxidized low-density lipoproteins*, anti oxLDL) oraz ocena nasilenia miażdżycy i ryzyka sercowo-naczyniowego poprzez określenie dziesięcioletniego ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych przy użyciu kwestionariusza SCORE (ang. *Systematic Coronary Risk Evaluation charts*) u chorych na łuszczycę plackowatą oraz wpływu 12-tygodniowego leczenia metotreksatem/adalimumabem na stężenie badanych białek.

Badaniem objęto 34 chorych na łuszczycę (po 17 osób, którym przez 12 tygodni podawano metotreksat lub adalimumab) oraz 8 zdrowych ochotników. Dokonano oceny wskaźnika masy ciała (ang. *Body Mass Index*, BMI), nasilenia zmian skórnych w przebiegu łuszczycy przy użyciu skali Psoriasis Area and Severity Index (PASI) i Body Surface Area (BSA). Oceniono także 75-procentową oraz 90-procentową redukcję zmian skórnych (PASI-75 i PASI-90) po 12 tygodniach leczenia oraz nasilenie miażdżycy poprzez oszacowanie 10-letniego ryzyka incydentu sercowo-naczyniowego zakończonego zgonem w zależności od płci, wieku, ciśnienia tętniczego skurczowego, stężenia cholesterolu całkowitego i palenia papierosów przy użyciu karty ryzyka SCORE. Poziom interleukiny (IL)-10, IL-35, TGF $\beta$ 1, VCAM-1, E-selektyny, oxLDL i anty oxLDL w surowicy oznaczono za pomocą testu ELISA przed 12-tygodniowym okresem leczenia adalimumabem i metotreksatem i po nim.

W momencie rozpoczęcia leczenia poziom E-selektyny, VCAM-1 i oxLDL był wyższy w grupie pacjentów zaczynających leczenie adalimumabem niż w grupie leczonej metotreksatem (odpowiednio  $p=0,027$ ,  $p=0,01$ ,  $p=0,00003$ ) i w grupie kontrolnej (odpowiednio  $p=0,00001$ ,  $p=0,000002$ ,  $p=0,00014$ ). Poziom IL-10 był najwyższy w grupie rozpoczynającej leczenie metotreksatem w porównaniu z grupą kontrolną ( $p=0,00021$ ), TGF- $\beta$ 1 także najwyższy w grupie rozpoczynającej leczenie metotreksatem w porównaniu z pacjentami

rozpoczynającymi leczenie adalimumabem ( $p=0,06$ ), natomiast stężenia IL-35 były wyższe u zdrowych ochotników w porównaniu z pacjentami rozpoczynającymi leczenie metotreksatem ( $p=0,03$ ).

Poziom VCAM-1 i IL-10 spadł w trakcie leczenia adalimumabem (odpowiednio  $p=0,02$ ,  $p=0,09$ ) i metotreksatem (odpowiednio  $p=0,008$ ,  $p=0,02$ ), natomiast poziomy E-selektyny i oxLDL zmniejszyły się w grupie metotreksatu (odpowiednio  $p=0,004$ ,  $p=0,02$ ). IL-35 obniżyło się w grupie adalimumabu (odpowiednio  $p=0,019$ ) wraz z ustępowaniem zmian skórnych. Nie stwierdzono zmiany poziomu anty oxLDL w trakcie leczenia obydwoma preparatami (zarówno metotreksatem, jak i adalimumabem). PASI ( $p=0,0006$ ) i BSA ( $p=0,0001$ ) były dodatnio skorelowane z poziomem BMI, IL-35 ( $-0,38$ ) i IL-10 ( $0,48$ ).

Uzyskane wyniki dowodzą wpływu leczenia ogólnego łuszczycy na poziom biorących udział w rozwoju miażdżycy cytokin regulatorowych, czynników aktywacji śródbłonna oraz oxLDL. Ponadto wskazują na potrzebę holistycznego podejścia do leczenia łuszczycy, które powinno obejmować modyfikację stylu życia oraz leczenie nakierowane na zmniejszenie nasilenia zmian skórnych wraz ze spowolnieniem rozwoju miażdżycy u tych pacjentów.