

# Ефективність застосування піоглітазону в комплексному лікуванні хворих на псоріаз із супутнім аліментарним ожирінням

Я.О. Ємченко, К.Є. Іщейкін, І.П. Кайдашев  
Українська медична стоматологічна академія

## Резюме

**Актуальність.** Псоріаз є поширеним хронічним генетично детермінованим аутоімунним поліетіологічним запальним захворюванням з порушенням епідермальної проліферації, що провокується екзогенними й ендогенними факторами та проявляється еритематозно-лускатими елементами, папулами і бляшками. Незважаючи на значне поширення псоріазу та велику кількість робіт, присвячених цьому дерматозу, досі немає єдиного погляду на його патогенез. Для об'єктивного розуміння патогенезу псоріазу необхідно враховувати недостатньо вивчену коморбідність при цій патології. Останнім часом доведений безперечний зв'язок між псоріазом і ожирінням. Враховуючи сучасні дані про роль системного запалення, що лежить в основі розвитку псоріазу, так і ожиріння, вивчення молекулярних механізмів його розвитку та беручи до уваги роль прозапальних ядерних транскрипційних факторів, патогенетично обумовленим препаратом вибору для лікування цих захворювань є тіазолідиндіони.

**Мета.** Визначити ефективність застосування піоглітазону в дозі 45 мг 1 раз на добу впродовж 26 тиж у комплексному лікуванні хворих на поширений вульгарний псоріаз середнього ступеня тяжкості з супутнім аліментарним ожирінням I–II ступеня.

**Матеріали та методи дослідження.** Клінічне та імунологічне дослідження показників системного запалення.

**Результати.** Використання піоглітазону в дозі 45 мг впродовж 26 тиж призвело до зниження системного запалення за показниками рівнів інтерлейкіну-33 (ІЛ-33) на 83,7%, ІЛ-6 – на 72%, високочутливого С-реактивного білка (вчСРБ) – на 76,8% та індексу PASI – на 46,8% при повторному рецидиві захворювання.

**Висновки.** Тривале використання піоглітазону в дозі 45 мг у комплексному лікуванні хворих на поширений вульгарний псоріаз середнього ступеня тяжкості з супутнім аліментарним ожирінням I–II ступеня виявилось ефективним і сприяло легшому перебігу псоріазу при повторному рецидиві захворювання.

**Ключові слова:** псоріаз, аліментарне ожиріння, системне запалення, лікування.

DOI: 10.33743/2308-1066-2020-4-22-25

*Робота є фрагментом НДР «Вивчення патогенетичної ролі циркадного молекулярного годинника в патогенезі метаболічних захворювань і системного запалення та розробка методики лікування, що скерована на ці процеси» (№ державної реєстрації 0120U101166).*

## Вступ

Псоріаз – одне з найпоширеніших хронічних рецидивних системних аутоімунних мультифакторних захворювань, яке характеризується залученням до патологічного процесу шкіри, суглобів і внутрішніх органів. За результатами клініко-епідеміологічних досліджень, на псоріаз хворіє близько 3–4% населення нашої планети незалежно від статі, віку та етнічної групи. Причинами розвитку псоріазу є імунологічні порушення і генетичні дефекти. Однак, незважаючи на значне поширення псоріазу та велику кількість робіт, присвячених цьому дерматозу, досі немає єдиного погляду на його патогенез, що пов'язано з недостатньо вивченою коморбідністю при цьому захворюванні [11].

Останнім часом спостерігається стала тенденція почастішання коморбідності псоріатичної хвороби й ожиріння.

Ожиріння розвивається внаслідок порушення обміну речовин і харчової поведінки та характеризується накопиченням жирової тканини в організмі. Ожиріння може бути як самостійним багатфакторним захворюванням – первинне ожиріння (аліментарно-конституційне), так і синдромом, що супроводжує перебіг інших захворювань – вторинне ожиріння (симптоматичне). У структурі захворюваності первинне ожиріння зустрічається в 95% хворих, вторинне – лише в 5% [5].

Людину вважають хворою на ожиріння, якщо індекс маси тіла (ІМТ) перевищує 30 кг/м<sup>2</sup>. За результатами проведеного дослідження виявлено, що аліментарне ожиріння у хворих на псоріаз призводить до метаболічних порушень, ускладнюючи перебіг дерматозу, погіршуючи показник дерматологічного індексу якості життя (ДІЯЖ) пацієнтів, обумовлюючи неефективність стандартних методів терапії та часті загострення псоріатичної хвороби [1, 3].

Враховуючи роль прозапальних ядерних транскрипційних факторів (ЯТФ), які активуються PPAR $\gamma$  і сприяють розвитку системного запалення, що лежить в основі патогенезу псоріазу й ожиріння [4, 16], патогенетично

обумовленим препаратом вибору для лікування зазначеної коморбідності є тіазолідиніони (піоглітазон). На сьогодні в літературі накопичено велику кількість проспективних спостережень, що вказують на позитивний ефект піоглітазону за наявності ознак системного запалення.

Механізм дії зазначеного препарату полягає в пригніченні хронічного системного запалення з низькою активністю. Препарат продемонстрував ефективність і безпеку в багатьох багатоцентричних клінічних дослідженнях. Усі автори наведених робіт вважають, що протизапальний ефект піоглітазону пов'язаний з його активувальним впливом на ЯТФ PPAR $\gamma$ . Піоглітазон з високою афінністю зв'язується з рецепторами PPAR $\gamma$ 1, PPAR $\gamma$ 2 та PPAR $\delta$  (подвійний агоніст PPAR $\gamma$  – PPAR $\delta$ ), спричинює їх потужну активацію, що сприяє пригніченню продукції прозапальних цитокінів макрофагами, інгібіції ЯТФ NF- $\kappa$ B [14].

Тому перспективою наступних досліджень є більш поглиблене вивчення впливу піоглітазону в комплексному лікуванні хворих на псоріаз з супутнім аліментарним ожирінням.

**Мета дослідження:** дослідити ефективність застосування піоглітазону в добовій дозі 45 мг упродовж 26 тиж у комплексному лікуванні хворих на поширений вульгарний псоріаз середнього ступеня тяжкості, у прогресувальній стадії, із супутнім аліментарним ожирінням I–II ступеня шляхом клінічного та імунологічного дослідження показників системного запалення.

### Матеріали та методи дослідження

20 обстежених хворих мали діагноз «Поширений вульгарний псоріаз, прогресувальна стадія, середній ступінь тяжкості, з супутнім аліментарним ожирінням I–II ступеня». У групу дослідження ввійшли 12 (60%) чоловіків і 8 (40%) жінок віком від 35 до 65 років. Проведення дослідження було схвалено рішенням Комісії з біоетики та етичних питань Української медичної стоматологічної академії. Всі пацієнти підписали інформаційну згоду на участь у дослідженні.

Псоріатичне ураження мало поширений характер у всіх хворих. Під час визначення кількості рецидивів псоріазу на рік встановлено, що 1 рецидив захворювання на рік спостерігався в 1 (5%) хворого, двічі на рік – у 3 (15%), тричі – у 11 (55%) і 4 рази на рік – у 5 (25%) хворих. Для оцінки ступеня тяжкості псоріазу використовували індекс PASI (Psoriatic Area and Severity Index) [12].

Для оцінки вираженості аліментарного ожиріння у пацієнтів визначали ІМТ [10]. У дослідження включали осіб з ІМТ 30–40 кг/м<sup>2</sup>.

Визначення показників системного запалення проводили на базі Науково-дослідного інституту генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики Української медичної стоматологічної академії. Для оцінки вираженості показників системного запалення (СЗ) в сироватці крові хворих визначали концентрацію інтерлейкіну-33 (ІЛ-33), ІЛ-6 та високочутливого С-реактивного білка (вчСРБ) за допомогою імуноферментного методу на багатоканальному фотометрі STATFAX-303 (США). Для кількісного визначення показників використовували комерційні тест-системи «Інтерлейкін-6-ИФА-БЕСТ» (РФ), «СРБ-ИФА- БЕСТ» (РФ), Human IL-33 ELISA Kit eBioscience™/Affymetrix (США) за рекомендованими методиками. Отримані показники порівнювали з референсними значеннями, рекомендованими виробниками діагностичних тест-систем.

З метою оцінки ефективності проведеного лікування хворих на поширений вульгарний псоріаз середнього ступеня тяжкості, прогресуючу стадію, із супутнім аліментарним ожирінням оцінювали клініко-лабораторні й антропометричні показники до та після лікування. Усі пацієнти отримували лікування згідно з протоколом: седативні, детоксикаційні, антигістамінні засоби, гепатопротектори, вітаміни та 1–2% саліцилову мазь двічі на добу місцево впродовж 4 тиж та додатково піоглітазон у дозі 45 мг 1 раз на добу впродовж 26 тиж. Статистичне опрацювання отриманих результатів проводили з використанням програми Statistica 7.0. Різницю вважали вірогідною при ймовірності похибки  $p < 0,001$ .

### Результати та їх обговорення

У всіх хворих досліджуваної групи спостерігали аліментарне ожиріння. Під час розрахунку ІМТ та аналізу показників відповідно до класифікації ожиріння за ІМТ було встановлено, що ожиріння I ступеня мали 7 (35%), II ступеня – 13 (65%) хворих. Середньогруповий показник ІМТ становив (36,1 $\pm$ 2,2) кг/м<sup>2</sup>.

На основі об'єктивного обстеження клінічної картини розраховували індекс PASI, середній показник якого становив (21,8 $\pm$ 1,6), що відповідає середньому ступеню тяжкості псоріазу.

Досліджуючи показники СЗ, розраховували середньогрупові показники вчСРБ, ІЛ-33 та ІЛ-6. Під час аналізу отриманих результатів встановлено, що в усіх хворих спостерігали підвищення рівнів вчСРБ ((13,74  $\pm$  0,85) МО/л), ІЛ-33 ((73,81 $\pm$ 8,53) пг/мл) та ІЛ-6 ((13,13 $\pm$ 1,48) пг/мл), що свідчить про наявність СЗ у всіх досліджуваних хворих (табл. 1).

Аналізуючи отримані результати, слід враховувати, що надлишкове відкладення жиру – це не лише скупчення надлишку жирових клітин, перевантажених тригліцеридами, а й важливий елемент ендокринної системи з енд-, ауто- і паракринними функціями, що зумовлюють розвиток субклінічного запального процесу. Ожиріння спричинює хронічну неінтенсивну СЗ-відповідь, що провокує підвищену стійкість до інсуліну внаслідок збільшення продукції запальних медіаторів надлишковою кількістю жирових клітин. Причому тканини, віддалені від жирової, не виявляють запальної реакції, однак вони зазнають впливу підвищених рівнів адипокінів, які секретуються активованими і гіпертрофованими адипоцитами.

Як відомо, експресія ІЛ-33 відбувається в жировій тканині за рахунок адипоцитів і макрофагів, а його продукція зростає зі збільшенням маси тіла, що віддзеркалює тісний зв'язок ожиріння із запаленням. Своєю чергою, ІЛ-33 активує небезпечні клітини, базофіли, еозинофіли та природні клітини-кілери, сприяючи запальним та аутоімунним захворюванням.

У пацієнтів з ожирінням хронічне запалення низької інтенсивності може бути виявлене при підвищенні

Таблиця 1. Показники СЗ у хворих на поширений вульгарний псоріаз середнього ступеня тяжкості із супутнім аліментарним ожирінням I–II ступеня (M $\pm$ m), n=20

Показник	Значення	Референсне значення
ІЛ-33, пг/мл	73,81 $\pm$ 8,53	0–54,8
ІЛ-6, пг/мл	13,13 $\pm$ 1,48	0–10
вчСРБ, МО/л	13,74 $\pm$ 0,85	0,068–8,2

в плазмі крові рівнів вчСРБ і таких запальних цитокінів, як ІЛ-33 та ІЛ-6. Результати проведених багатоцентрових досліджень доводять триразове збільшення експресії ІЛ-33 підшкірною жировою тканиною у хворих з ожирінням. При псоріазі ІЛ-33 виділяється під час пошкодження клітин, щоб попередити імунну систему та ініціювати процеси запалення, активуючи шлях активації імунної відповіді NF-κB [6, 11, 13].

У жировій тканині ІЛ-6 секретують адипоцити й макрофаги. Циркулюючий ІЛ-6 є одним з найважливіших факторів, що визначають вироблення печінкою білків гострої фази. Це забезпечує швидку скоординовану фізіологічну відповідь на пошкодження тканин або інфікування, спрямовану на активізацію захисних механізмів організму: знищення патогенних мікроорганізмів, усунення і відновлення пошкоджених тканин [8]. Одним з найбільш значущих білків гострої фази є вчСРБ, який прикріплюється до мембрани пошкоджених клітин і спричинює їхню загибель шляхом активації реакцій комплементу. Відомо, що вчСРБ є маркером дії ІЛ-6 [7]. Продукція вчСРБ в печінці регулюється циркулюючим ІЛ-6, тому можна стверджувати, що цей цитокін, концентрація якого зростає при ожирінні, істотно сприяє виникненню хронічного СЗ [9].

Для визначення ефективності піоглітазону в комплексному лікуванні хворих на поширений вульгарний псоріаз середнього ступеня тяжкості, з супутнім аліментарним ожирінням І–ІІ ступеня досліджували клініко-лабораторні й антропометричні показники до, під час і після проведеного лікування (табл. 2, 3).

Під час дослідження динаміки індексу PASI у хворих на поширений вульгарний псоріаз середнього ступеня тяжкості з супутнім аліментарним ожирінням І–ІІ ступеня було встановлено статистично значиме зниження показника під час лікування. Через 2 тиж лікування в стаціонарі показник індексу PASI знизився на 73% – з (21,8±1,6) до (5,9±0,5) бала; через 4 тиж після початку лікування – на 90,3% – з (21,8±1,6) до (2,12±0) бала; через 26 тиж, під час наступного рецидиву псоріазу, індекс PASI дорівнював (11,6±1,05) бала, що на 46,8% нижче, ніж до початку лікування. При дослідженні ІМТ не спостерігали статистично значимих змін показника впродовж усього лікування.

Через 26 тиж лікування піоглітазоном у дозі 45 мг 1 раз на добу відмічали статистично значиме зниження показників СЗ. Середньогруповий показник умісту ІЛ-33 знизився з (73,81±8,53) до (12,0±2,27) пг/мл, що на 83,7% нижче, ніж до лікування; середньогруповий показник умісту ІЛ-6 знизився з (13,13±1,48) до (3,67±0,74) пг/мл, що на 72% нижче, ніж до лікування; середньогруповий показник умісту вчСРБ знизився з (13,74±0,85) до (3,19±0,54) МО/л, що на 76,8% нижче, ніж до лікування. Отримані результати

Таблиця 2. Динаміка клініко-антропометричних показників у хворих на поширений вульгарний псоріаз із супутнім аліментарним ожирінням І–ІІ ступеня (M±m), n=20

Показник/значення	До лікування	Через 2 тиж після проведеного лікування	Через 4 тиж після проведеного лікування	Через 26 тиж після проведеного лікування
PASI, бали	21,8±1,6	5,9±0,5 <sup>#</sup>	2,12±0,2 <sup>#</sup>	11,6±1,05 <sup>#</sup>
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	36,1±2,2	36,1±2,2	36,1±1,9	36,05±1,5

Примітка: статистична обробка проведена за допомогою методу Уїлкоксона–Манна–Уїтні. Тут і далі: \*p < 0,001 у порівнянні з показниками до лікування.

Таблиця 3. Динаміка показників СЗ у хворих на поширений вульгарний псоріаз із супутнім аліментарним ожирінням І–ІІ ступеня (M±m), n=20

Показник/значення	До лікування	Через 26 тиж після проведеного лікування
ІЛ-33, пг/мл	73,81±8,53	12±2,27 <sup>#</sup>
ІЛ-6, пг/мл	13,13±1,48	3,67±0,74 <sup>#</sup>
вчСРБ, МО/л	13,74±0,85	3,19±0,54 <sup>#</sup>

дослідження узгоджуються з результатами багатьох досліджень, у яких доведено, що тіазолідиндіони при тривалому лікуванні знижують концентрацію показників СЗ у хворих з ожирінням, пригнічуючи продукцію прозапальних цитокінів у макрофагах, інгібуючи ЯТФ NF-κB [3, 4].

Отже, застосування піоглітазону в дозі 45 мг 1 раз на добу впродовж 26 тиж у комплексному лікуванні хворих на поширений вульгарний псоріаз середнього ступеня тяжкості з супутнім аліментарним ожирінням І–ІІ ступеня виявилось ефективним за показниками СЗ (ІЛ-33, ІЛ-6 і вчСРБ), індексу PASI і дало можливість покращити перебіг псоріатичної хвороби, зменшивши показник індексу PASI під час наступного рецидиву захворювання.

## Висновки

1. Застосування піоглітазону в дозі 45 мг 1 раз на добу впродовж 26 тиж у комплексному лікуванні хворих на поширений вульгарний псоріаз середнього ступеня тяжкості з супутнім аліментарним ожирінням І–ІІ ступеня виявилось ефективним і призвело до зниження рівня СЗ за показниками ІЛ-33 на 83,7%, ІЛ-6 – на 72%, вчСРБ – на 76,8% та індексу PASI – на 46,8% при повторному рецидиві захворювання.

2. Лікування хворих на поширений вульгарний псоріаз середнього ступеня тяжкості з супутнім аліментарним ожирінням І–ІІ ступеня потребує комплексного підходу з урахуванням виявлених коморбідностей.

## References

1. Yemchenko Ya. Riven pokaznykiv systemnoho zapalennia u khvorykh na psoriasis obtiazheniy metabolicnym syndromom (The level of systemic inflammation in patients with psoriasis is burdened by metabolic syndrome). Zhurnal dermatovenerologii ta kosmetologii im. MO Torsueva. 2018; 1(38):31–35 [in Ukrainian].
2. Kaydashv IP. Zmnenie obrazu zhizni, narushenie energeticheskogo metabolizma i sistemnoe vospalenie kak faktory razvitiya boleznay civilizatsii. Ukrain's'kiy medichnyi chasopis (NF-kb signaling as a basis for the development of systemic inflammation, insulin resistance, lipotoxicity, type 2 diabetes mellitus and atherosclerosis). 2013;5:103–108 [in Ukrainian].
3. Kaydashv IP. NF-kb-signalizaciya kak osnova razvitiya sistemnoho vospaleniya, insulinorezistentnosti, lipotoksichnosti, saharnogo diabeta 2-go tipa i aterosklerozu. Mezhdunarodnyy Ukrain's'kiy zhurnal. 2011. № 3(35). С. 35–40.
4. Kaydashv I.P. NF-kb-signalizaciya kak osnova razvitiya sistemnoho vospaleniya, insulinorezistentnosti, lipotoksichnosti, saharnogo diabeta 2-go tipa i aterosklerozu. Mezhdunarodnyy endokrinologicheskii zhurnal. 2015. № 3 (35). С. 35–45.
5. Rasin M.S., Rasin S.M. Faktory transkripcii u centrі sучasnoї biologії i medicini. Receptori, aktivovanі proliferatorami peroksisom. Likars'ka sprava. 2013. №3. С. 280–285.
6. Atkinson RL. Could viruses contribute to the worldwide epidemic of obesity. Int J Pediatr Obes. 2018; N3. P. 37–43.
7. Bertheloot D., Latz E. HMGB1, IL-1a, IL-33 and S100 proteins: dualfunction alarmins. Cell Mol Immunol. 2017; N14(1). P. 43–64.
8. Brikos C., O'Neill L.A. Signaling of toll-like receptors. Handb Exp Pharmacol. 2018. N183. P. 21–50.
9. Clark RA. Resident memory T cells in human health and disease. Sci Transl Med. 2015. N7(269). P. 269–274.
10. Clark RA. Resident memory T cells in human health and disease. Sci Transl Med. 2015;7(269):269–274.

## Література

1. Ємченко Я.О. Рівень показників системного запалення у хворих на псоріаз обтяжений метаболічним синдромом. Журнал дерматовенерології та косметології ім. МО Торсуєва. 2018. № 1 (38). С. 31–35.
2. Кайдашев І.П. NF-κb-сигналізація як основа розвитку системного запалення, інсулінорезистентності, ліпотоксичності, сахарного діабета 2-го типу і атеросклерозу. Міжнародний Український журнал. 2011. № 3(35). С. 35–40.
3. Кайдашев І.П. NF-κb-сигналізація як основа розвитку системного запалення, інсулінорезистентності, ліпотоксичності, сахарного діабета 2-го типу і атеросклерозу. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2015. № 3 (35). С. 35–45.
4. Расин М.С., Расин С.М. Факторы транскрипции у центра современной биологии и медицины. Рецепторы, активованные пролифераторами пероксисом. Лекарская справа. 2013. №3. С. 280–285.
5. Atkinson RL. Could viruses contribute to the worldwide epidemic of obesity. Int J Pediatr Obes. 2018; N3. P. 37–43.
6. Bertheloot D., Latz E. HMGB1, IL-1a, IL-33 and S100 proteins: dualfunction alarmins. Cell Mol Immunol. 2017; N14(1). P. 43–64.
7. Brikos C., O'Neill L.A. Signaling of toll-like receptors. Handb Exp Pharmacol. 2018. N183. P. 21–50.
8. Clark RA. Resident memory T cells in human health and disease. Sci Transl Med. 2015. N7(269). P. 269–274.

9. Cosmi L, Liotta F, Maggi E. Th17 and non-classic Th1 cells in chronic inflammatory disorders: two sides of the same coin. *Int Arch Allergy Immunol.* 2014. N164 (3). P. 171–177.
10. Fredriksson T., Pettersson U. Severe psoriasis – oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica.* 1978. N157(4). P. 238–44.
11. Mitsui A, Tada Y., Takahashi T. Serum IL-33 levels are increased in patients with psoriasis. *Experimental dermatology.* 2015. N3(2). P. 234–239.
12. National Institutes of Health (NIH), National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI). The practical guide: identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. Bethesda: National Institutes of Health. 2000. NIH publication 00–4084.
13. Role of the Tolllike receptor 4/NF-kappaB pathway in saturated fatty acid-induced inflammatory changes in the interaction between adipocytes and macrophages / T. Suganami, K. Tanimoto-Koyama, J. Nishida [et al.]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2017. N27. P. 84–91.
14. Scherthamer G., Currie J. Craig. Do we still need pioglitazone for the treatment of type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2013. N36. P. 2013–2031.
15. Valdimarsson H, Thorgeirsdottir RH., Sigurdardottir SL. Psoriasis – as an autoimmune disease caused by molecular mimicry. *Trends Immunol.* 2015. N30. T (10). P. 494–501.
16. Zhao W, Wu C., Chen X. Adiponectin protects palmitic acid induced endothelial inflammation and insulin resistance via regulating ROS/IKKβ pathways. *Cytokine.* 2016. N88. P. 167–176.
9. Cosmi L, Liotta F, Maggi E. Th17 and non-classic Th1 cells in chronic inflammatory disorders: two sides of the same coin. *Int Arch Allergy Immunol.* 2014;164(3):171–177.
10. Fredriksson T, Pettersson U. Severe psoriasis – oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica.* 1978;157(4):238–44. PMID357213.
11. Mitsui A, Tada Y, Takahashi T, Shibata S, Kamata M. Serum IL-33 levels are increased in patients with psoriasis. *Experimental dermatology.* 2015;3(2):234–239.
12. National Institutes of Health (NIH), National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI). The practical guide: identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. Bethesda: National Institutes of Health. 2000. NIH publication 00–4084.
13. Suganami T, Tanimoto-Koyama K, Nishida J, et al. Role of the Tolllike receptor 4/NF-kappaB pathway in saturated fatty acid-induced inflammatory changes in the interaction between adipocytes and macrophages. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2017;27:84–91.
14. Scherthamer G, Craig Currie J, Scherthamer G. Do we still need pioglitazone for the treatment of type 2 diabetes. A risk-benefit critique in 2013. *Diabetes Care.* 2013;36:2013–2031.
15. Valdimarsson H, Thorgeirsdottir RH, Sigurdardottir SL et al. Psoriasis – as an autoimmune disease caused by molecular mimicry. *Trends Immunol.* 2015;30(10):494–501.
16. Zhao W, Wu C, Li S, Chen X. Adiponectin protects palmitic acid induced endothelial inflammation and insulin resistance via regulating ROS/IKKβ pathways. *Cytokine.* 2016;88:167–176.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПИОГЛИТАЗОНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ С СОПУТСТВУЮЩИМ АЛИМЕНТАРНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

Я.А. Емченко, К.Е. Ищейкин, И.П. Кайдашев

Украинская медицинская стоматологическая академия

### Резюме

**Актуальность.** Псориаз является распространенным хроническим генетически детерминированным аутоиммунным полиэтиологическим воспалительным заболеванием с нарушением эпидермальной пролиферации, провоцируемым экзогенными и эндогенными факторами, и проявляется эритематозно-чешуйчатыми элементами, папулами и бляшками. Несмотря на широкое распространение псориаза и на большое количество работ, посвященных данному дерматозу, до сих пор нет единого взгляда на его патогенез. Для объективного понимания патогенеза псориаза необходимо учитывать недостаточно изученную коморбидность при этой патологии. В последнее время доказана несомненная связь между псориазом и ожирением. В литературе широко освещается вопрос об идентичных патогенетических механизмах воспалительных процессов при псориазе и ожирении. Учитывая современные данные о роли системного воспаления, лежащего в основе развития как псориаза, так и ожирения, изучение молекулярных механизмов его развития и принятие во внимание роль провоспалительных ядерных транскрипционных факторов, патогенетически обусловленным препаратом выбора для лечения этих заболеваний является тиазолидиндионы.

**Цель.** Определить эффективность применения пиоглитазона в дозе 45 мг 1 раз в сутки в течение 26 нед в комплексном лечении больных распространенным вульгарным псориазом средней степени тяжести с сопутствующим алиментарным ожирением I–II степени.

**Материалы и методы исследования.** Клиническое и иммунологическое исследование показателей системного воспаления.

**Результаты.** Использование пиоглитазона в дозе 45 мг в течение 26 нед привело к снижению системного воспаления по показателям ИЛ-33 на 83,7%, ИЛ-6 – на 72%, вчСРБ – на 76,8% и индекса PASI – на 46,8% при повторном рецидиве заболевания.

**Выводы.** Длительное использование пиоглитазона в дозе 45 мг в комплексном лечении больных распространенным вульгарным псориазом средней степени тяжести с сопутствующим алиментарным ожирением I–II степени оказалось эффективным и способствовало более легкому течению псориаза при повторном рецидиве заболевания.

**Ключевые слова:** псориаз, алиментарное ожирение, системное воспаление, лечение.

## EFFICACY OF PIOGLITAZONE APPLICATION IN COMPLEX TREATMENT OF PSORIASIS PATIENTS WITH ACCOMPANYING ALIMENTARY OBESITY

Ya.A. Emchenko, K.E. Ischeykin, I.P. Kaidashev

Ukrainian Medical Stomatological Academy

### Abstract

**Relevance.** Psoriasis is the common chronic genetically determined autoimmune polyetiologic inflammatory disease with impaired epidermal proliferation, provoked by exogenous and endogenous factors, and manifested by erythematous and scaly elements, papules and plaques. Despite the significant prevalence of psoriasis and a large number of studies on this problem, there is still no single view on the pathogenesis of this dermatosis. To objectively understand the pathogenesis of psoriasis, it is necessary to take into account the insufficiently studied comorbidity of this pathology. Recently, an indisputable link between psoriasis and obesity has been proven. The scientific literature widely covers the issue of identical pathogenetic mechanisms of inflammatory processes in psoriasis and obesity. Given the current data on the role of systemic inflammation underlying the development of both psoriasis and obesity, the study of molecular mechanisms of its development and taking into account the role of proinflammatory nuclear transcription factors, thiazolidinediones are the pathogenetically justified drugs of choice for treatment of these diseases.

**The objective.** To determine the effectiveness of the use of 45 mg of pioglitazone 1 time per day for 26 weeks in the complex treatment of patients with widespread psoriasis vulgaris of moderate severity with concomitant alimentary obesity of I–II degrees. Materials and research methods. Clinical and immunological studies of indicators of systemic inflammation.

**Results.** the use of 45 mg pioglitazone for 26 weeks led to a decrease in systemic inflammation in terms of IL-33 by 83.7%, IL-6 by 72%, uch-CRP by 76.8% and the PASI index by 46.8% with repeated relapse diseases.

**Conclusions.** Long-term use of 45 mg of pioglitazone in the complex treatment of patients with widespread psoriasis vulgaris of moderate severity with concomitant alimentary obesity of I–II degrees proved to be effective and contributed to a milder course of psoriasis with repeated relapse of the disease.

**Key words:** psoriasis, alimentary obesity, systemic inflammation, treatment.

### Відомості про авторів:

Емченко Яна Олександрівна – канд. мед. наук, доцент, завідувач кафедри шкірних та венеричних хвороб УМСА. E-mail: yanaumsa@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1207-6777>

Ищейкин Костянтин Євгенович – д-р мед. наук, професор, професор кафедри шкірних та венеричних хвороб УМСА. E-mail: ishejkink@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7887-0995>

Кайдашев Ігор Петрович – д-р мед. наук, професор, проректор з наукової роботи УМСА. E-mail: kaydashev@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4708-0859>