

Clinical researches

DOI: 10.26565/2313-6693-2023-46-01

УДК 616.72-002-02:616.1-02

Білуха А. В.

bilukha@tdmu.edu.ua

ЦИРКУЛЮЮЧІ ЕНДОТЕЛІАЛЬНІ КЛІТИНИ ЯК МАРКЕР ДІАГНОСТИКИ ДИСФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІУ У ПАЦІЄНТІВ З ПСОРІАТИЧНИМ АРТРИТОМ

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

ВСТУП. Псоріатичний артрит – хронічне прогресуюче запальне захворювання, що окрім залучення до патологічного процесу шкіри та суглобів, при тривалому перебігу призводить до виникнення серцево-судинних захворювань, а смертність серед даної когорти осіб в 1,28 рази вище популяційного рівня. Наявність тривалого системного запального процесу є вагомим предиктором розвитку кардіоваскулярних захворювань внаслідок розвитку ендотеліальної дисфункції.

Мета роботи. Оцінити роль визначення рівня циркулюючих ендотеліальних клітин як маркера дисфункції ендотелію у пацієнтів з псоріатичним артритом.

Матеріали і методи. Обстежено 97 пацієнтів з діагнозом псоріатичного артриту та 25 клінічно здорових пацієнтів, які склали групу контролю. Всім пацієнтам були проведені діагностичні методи, що характеризують перебіг захворювання, оцінку ендотеліозалежної вазодилатації у відповідь на реактивну гіперемію та рівень циркулюючих ендотеліальних клітин.

Результати. Результати дослідження функції ендотелію продемонстрували, що знижена ЕЗВД (менше 10%), частіше зустрічалася серед хворих з псоріатичним артритом в порівнянні з групою контролю (75,3% проти 11,8% відповідно). Проведений аналіз вмісту циркулюючих ендотеліальних клітин в периферичній крові продемонстрував достовірну ($7,15 \pm 0,19$ і $4,05 \pm 0,11$ відповідно, $p < 0,001$) різницю між обстежуваними пацієнтами та групою контролю. Окрім того, при встановленні взаємозв'язків між порушення функції ендотелію від стану вазодилатуючої функції ендотелію (ЕЗВД ($r_s = -0,91$, $p < 0,05$), тривалості захворювання ($r_s = 0,69$, $p < 0,05$), активності захворювання (за DAPSA ($r_s = 0,65$, $p < 0,05$), власне запального процесу (ШОЕ ($r_s = 0,39$, $p < 0,05$), СРБ ($r_s = 0,52$, $p < 0,05$) та розповсюдженості шкірного ураження (за PASI ($r_s = -0,42$, $p < 0,05$)).

Висновки. Проведені дослідження дозволяють констатувати значну поширеність дисфункції ендотелію у пацієнтів з псоріатичним артритом. Високі значення негативної кореляції між ЕЗВД та рівнем циркулюючих ендотеліальних клітин є цілком очікуваним результатом і співставні з сучасними дослідженнями та дозволяють розглядати десквамовані клітини ендотелію як незалежний маркер оцінки стану ендотелію у пацієнтів з псоріатичним артритом та узгоджується з літературними даними.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: псоріатичний артрит, ендотеліальна дисфункція, циркулюючі ендотеліальні клітини

ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРА

Анастасія Вікторівна Білуха, асистент кафедри функціональної та лабораторної діагностики, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, майдан Волі, 1, Тернопіль, Україна, 46001; e-mail: bilukha@tdmu.edu.ua, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4116-8611>

Для цитування:

Білуха АВ. ЦИРКУЛЮЮЧІ ЕНДОТЕЛІАЛЬНІ КЛІТИНИ ЯК МАРКЕР ДІАГНОСТИКИ ДИСФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІУ У ПАЦІЄНТІВ З ПСОРИАТИЧНИМ АРТРИТОМ. Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Медицина». 2023;46:4–11. DOI: 10.26565/2313-6693-2023-46-01

ВСТУП

Псоріатичний артрит (ПсА) – хронічне прогресуюче запальне захворювання, що належить до групи серонегативних спон-

дилоартритопатій та розвивається в 10–40 % хворих із псоріазом і у більшості випадків клінічно маніфестує розвитком ерозивного артрити (псоріатична артропатія) зі специфічним внутрішньосуглобовим остеолізом, дактилітом, ентезитом та/чи спондилітом [1, 2].

Звертаючись до рекомендацій EULAR та ACR, ПсА є гетерогенним та потенційно тяжким захворюванням, лікування якого потребує мультидисциплінарного підходу [3, 4], адже окрім залучення до патологічного процесу шкіри та суглобів, у даних хворих також виявляється підвищений ризик виникнення серцево-судинних захворювань, а смертність серед них в 1,28 рази вище популяційного рівня і в більшості випадків зумовлена серцево-судинною (СС) патологією [5].

На сьогоднішній день достовірно відомо, що наявність хронічного системного запалення є вагомим предиктором розвитку СС захворювань [6–10] внаслідок розвитку ендотеліальної дисфункції (ЕД), а в подальшому – атеросклерозу, атеротромбозу, ремоделювання судинної стінки та міокарда [11–12] що і є, відповідно, основною причиною значно вищих від загально популяційних випадків несприятливих загрозливих для життя станів.

Саме тому, серед науковців різних спеціальностей, велику увагу привертає дослідження стану ендотелію та його взаємозв'язок з хронічним автоімунним запаленням в розвитку СС захворювань. Згідно сучасних уявлень, дисфункція ендотелію – це патологічний стан, викликаний дисбалансом вазоконстрикторів та вазодилататорів, що веде до порушення основних його функцій [13].

Так, більшість науковців спеціалістів [14–15], на даний час, виділяють чотири основні ролі ендотелію, це зокрема: вазомоторна, гемостатична, адгезивна та ангіогенна, і відповідно фактори котрі є таргетними в діагностиці ЕД діляться на:

1. Фактори, що відображають порушення вазомоторної функції (продукти метаболізму оксиду азоту (сумарний NO (нітрит (NO₂⁻) + нітрат (NO₃⁻), асиметричний диметиларгінін, ендотелін-1, метаболіти арахідонової

кислоти (простациклін та простагландин I₂);

2. Маркери порушення тромборезистентності ендотелію (фактор Віллебранда, тромбомодулін);

3. Фактори, що регулюють ангіогенез (судинний ендотеліальний фактор росту, відомий як VEGF; Вазогібін-1 (VASH-1);

4. Фактори, що відображають порушення адгезії та бар'єрної функції ендотелію (молекули адгезії ICAM-1 та VCAM-1);

5. Фактори, що пошкоджують ендотелій (С-реактивний білок, гомоцистеїн, 8-гідрокси-2'-деоксигуанозин (8-OHdG) та ін.

Попри те, що відомі основні ключові патогенетичні механізми, сучасні методи оцінки стану ендотелію або надзвичайно трудомісткі (судинний ендотеліальний фактор росту), або вимагають застосування спеціальних дорогих реагентів (ICAM-1 та VCAM-1, VEGF, ендотелін-1) що істотно ускладнює їх використання в клінічній роботі практикуючого лікаря. Саме тому, беручи до уваги не тільки різноманітність згаданих патофізіологічних чинників, а і обмежене діагностичне значення при їх ізольованому вимірі, розробка надійної методики кількісного вимірювання біомаркерів ЕД із застосуванням їх у клінічних умовах ставить одне з найважливіших завдань перед науковим світом [16].

Найбільш простим, досить інформативним і доступним для лікувально-профілактичних установ поряд з загальновідомим і широкообговорюваним методом встановлення вазодилатуючої здатності ендотелію, є визначення в крові циркулюючих ендотеліальних клітин (ЦЕК), як маркера пошкодження ендотелію судинної стінки [17–18].

Визначення ЦЕК має велике практичне та наукове значення, оскільки дозволяє не тільки проводити ранню діагностику дисфункції ендотелію, а й давати оцінку ступеня її тяжкості, здійснювати контроль над ефективністю проведеної терапії та відкриває перспективи пошуку лікарських препаратів, що володіють специфічною відновлюючою та ендотеліпротективною дією, застосування яких запобігає, уповільнює або ж припиняє розвиток каскаду

патолофізіологічних змін, ініційованих пошкодженням судинної стінки [19].

МЕТА РОБОТИ

Оцінити роль визначення рівня ЦЕК як маркера дисфункції ендотелію у пацієнтів з псоріатичним артритом.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Обстежено 97 пацієнтів із верифікованим діагнозом ПсА, які знаходились на стаціонарному лікуванні в ревматологічному відділенні КЗ ТОР «Тернопільська обласна лікарня» м. Тернополя. Критеріями включення були: достовірний, згідно критеріїв CASPAR [2], діагноз ПсА; інформативна згода пацієнта на участь в дослідженні. Критеріями виключення були: вік понад 60 років, наявність запальних захворювання кишківника, ішемічної хвороби серця, периферичного атеросклерозу, клінічно значущих вад серця (вроджених або набутих), недостатності кровообігу будь-якого генезу, цукрового діабету, важкого ураження печінки (активного гепатиту, цирозу), нирок (амілоїдозу чи іншої патології з розвитком хронічної ниркової недостатності), інших хронічних захворювань у фазі загострення (виразкової хвороби, холециститу, пієлонефриту та ін.). Поряд цим, з 25 клінічно здорових пацієнтів в віці від 25 до 35 років, була сформована група контролю.

Всім пацієнтам, що погодилися взяти участь у дослідженні, проводили детальний фізикальний огляд, визначали тип ураження суглобів, відповідно до типів, описаних ще Moll і Wright в 1973 році [20], ІМТ, окружність талії та стегон. Також були проведені діагностичні методи, включаючи розгорнуті біохімічні дослідження показників крові, що дозволяють характеризувати перебіг основного захворювання та коморбідної патології, ураження шкіри та ліпідний обмін, УЗД комплексу інтима-медіа сонної артерії, оцінку ендотелійзалежної вазодилатації (ЕЗВД) у відповідь на реактивну гіперемію, жорсткість судинної стінки плечової артерії.

Визначення рівня ЦЕК у периферичній крові, що вважаються маркером ушкодження і дисфункції ендотелію [19, 21], здійснювали за методикою J. Hladovec

(1978) [22]. Даний метод заснований на ізоляції клітин ендотелію разом з тромбоцитами з наступним осадженням тромбоцитів за допомогою аденозиндифосфату.

Збір крові в обсязі 5 мл здійснювався з медіальної або ж латеральної підшкірної вени руки, як стабілізатор використовувався 3,8 % цитрат натрію в співвідношенні з кров'ю 1:9. Для отримання багаті тромбоцитами плазми безпосередньо після забору кров центрифугували 10 хвилин при 2000 об./хв. Потім 1 мл отриманої плазми змішували з 0,2 мл аденозиндифосфату натрію в концентрації 1 мг/мл.

Отриману суміш механічно перемішували протягом 10 хвилин обережним струшуванням пробірок, після чого знову центрифугували у вищезгаданому режимі для видалення агрегатів тромбоцитів. Вільний від тромбоцитів супернатант переносили в іншу ємність і центрифугували при 3000 об./хв протягом 15 хв для осадження ендотеліальних клітин. Потім надосадову плазму видаляли, а отриманий осад суспендували в 0,1 мл 0,9 % розчину NaCl. Отриманою суспензією заповнювали камеру Горяєва. Ендотеліальні клітини ідентифікували і підраховували з використанням фазово-контрастної мікроскопії в 2-х сітках камери. Для вираження вмісту ЦЕК в 1 літрі крові отриманий результат, з огляду на співвідношення між кількістю виявлених ендотеліальних клітин і обсягом камери Горяєва, множили на 10^4 .

З метою проведення подальших досліджень, всі пацієнти були поділені на групи в залежності від отриманої терапії. Так до першої когорти ввійшли 28 пацієнтів, що отримували лише НПЗП (без хворобо-модифікуючої терапії (ХМТ)), другу когорту склали особи що отримували протокольне лікування одним з ХМТ (n = 52), а до третьої (n = 17) – ХМТ в поєднанні з імуно-біологічною терапією (ІБТ).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили відомими методами варіаційної статистики у пакеті прикладних програм SPSS22 (©SPSS Inc.).

РЕЗУЛЬТАТИ І ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено що переважна більшість пацієнтів була працездатного віку (середній вік пацієнтів склав $37,2 \pm 0,66$

років з тривалістю захворювання в середньому $15,1 \pm 0,57$ років. Ізольований псоріатичний спондиліт був виявлений у 14 осіб (14,4%), ще у 51 (52,6%) спостерігалось його поєднання з периферичним артритом, а у 32 (33,0%) – лише артрит в різних клінічних маніфестаціях (моно/оліго або ж поліартрит).

Оцінка перебігу ПсА, використовуючи індекс DAPSA, показала переважання високого (39,2%) та помірного (52,6%) ступеня активності недуги за практичної відсутності хворих з низьким (8,2%) та стадією ремісії (0%) відповідно. Що стосується аналізу клінічних проявів тяжкості та поширеності псоріатичного процесу згідно PASI, то тяжкий перебіг виявлений у 26 пацієнтів (26,8%), середньотяжкий у 59 (60,8%) і легкий 12 (12,4%) відповідно.

Результати дослідження функції ендотелію у пацієнтів з ПсА продемонстрували, що знижена ЕЗВД (менше 10%), яка являється безпосередньою ознакою дисфункції ендотелію, частіше зустрічалася серед хворих ПсА в порівнянні з групою контролю (75,3% проти 11,8% відповідно).

Проведений аналіз вмісту ЦЕК в периферичній крові продемонстрував достовірну ($7,15 \pm 0,19$ і $4,05 \pm 0,11$ відповідно, $p < 0,001$) різницю між пацієнтами з ПсА та групою контролю, зокрема підвищені значення (понад $5,0 \times 10^4/\text{л}$) виявлені у 71 (97,3%) з 73 обстежених пацієнтів з достовірно визначеною ЕД (ЕЗВД $< 10\%$). Варто відмітити, що в той же час, наявність конгломератів ЦЕК, котрі є маркером вираженого ушкодження ендотелію, спостерігали у 22 пацієнтів з ПсА (29,9%), на відміну від групи контролю, де не було виявлено даного порушення.

Встановлення взаємозв'язків між параметрами перебігу ПсА і показником, що вивчався продемонструвало суттєві асоціації, які дозволили констатувати залежність порушення функції ендотелію від стану вазодилатуючої функції

ендотелію (ЕЗВД ($r_s = -0,91$, $p < 0,05$), тривалості захворювання ($r_s = 0,69$, $p < 0,05$), активності захворювання (за DAPSA ($r_s = 0,65$, $p < 0,05$), власне запального процесу (ШОЕ ($r_s = 0,39$, $p < 0,05$), СРБ ($r_s = 0,52$, $p < 0,05$), тяжкості та розповсюдженості шкірного ураження (за PASI ($r_s = -0,42$, $p < 0,05$)). Високі значення негативної кореляції між ЕЗВД та ЦЕК є цілком очікуваним результатом і співставні з сучасними дослідженнями [17–18] та лише підтверджують патогенетичні механізми розвитку ЕД, при яких збільшення кількості десквамованих клітин стінки ендотелію супроводжується порушенням (ЕЗВД $< 10\%$) вазодилатативної здатності останньої.

Також нами виявлено, що у осіб з тривалим перебігом захворювання та за умов постійного (від моменту дебюту недуги) прийому ХМТ (з 52 осіб такими виявились лише 24), рівень ЦЕК незначно перевищував такий же показник у групі контролю, проте через варіабельність результатів [$4,18 \times 10^4/\text{л}$; $5,89 \times 10^4/\text{л}$] середні значення в даній когорті виявились вищими і достовірно відмінними в порівнянні зі здоровими особами. Пацієнти, котрі не отримували ХМТ (несвоєчасне звернення до лікаря, непереносимість, відмінна за власним бажанням), а лікувались лише симптоматичними препаратами (НПЗП) мали достовірно вищі значення ЦЕК в порівнянні з групою контролю і становили ту когорту осіб в якій були виявлені найбільші значення показника, що вивчався, включаючи конгломерати ендотеліальних клітин. Найкращі результати демонстрували хворі, котрі отримували базисне лікування в поєднанні з ІБТ. Показники стану ендотелію хоча і достовірно відрізнялись від групи контролю, проте в більшості випадків не перевищували референтні значення, а при тривалості захворювання менше 10 років і за умов ранньої верифікації діагнозу, взагалі не перевищували значення отримані при обстеженні здорових осіб (табл. 1).

Таблиця 1

Table 1

Рівень ЦЕК у хворих на ПсА в залежності від отримуваної терапії

Level of CEC in patients with PsA depending on the received therapy

Рівень ЦЕК, - 10 ⁴ /л	Псоріатичний артрит (n= 97)			Контрольна Група (n = 25)
	Види застосованої терапії			
	НПЗП (без ХМТ) (n = 28)	ХМТ (n = 52)	ІБТ+ХМТ (n = 17)	
	8,22 ± 0,42*	5,35 ± 0,67**	4,74 ± 0,22 [#]	4,05 ± 0,11
Примітка 1. * – p < 0,001 порівняно з відповідним показником у пацієнтів з групою контролю. Примітка 2. ** p < 0,001 порівняно з відповідним показником у пацієнтів з групою контролю. Примітка 3. # – p = 0,015 порівняно з відповідним показником у пацієнтів групи контролю.				

ВИСНОВОК

Проведені дослідження засвідчили значно підвищений рівень ЦЕК у пацієнтів з ПсА, що реєструються у 73,2 % випадків. Визначення вазодилатуючої здатності ендотелію дозволило констатувати наявність ЕД у 75,3 %. Отримані результати, що дозволили встановити високий зворотній кореляційний зв'язок між ЕЗВД та ЦЕК дозволяють розглядати десквамовані ендотеліальні клітини як незалежний маркер оцінки стану ендотелію у пацієнтів з ПсА та узгоджується з літературними даними [23].

Також нами було виявлено, що найчастіше підвищення рівня ЦЕК

спостерігається у пацієнтів у котрих або не проводилось специфічного патогенетичного лікування (ХМТ, ІБТ) або ж було розпочате значно пізніше після верифікації діагнозу ПсА. Виявлено чітку залежність вмісту ЦЕК у периферичній крові від активності захворювання (СРБ, ШОЕ), тривалості захворювання та ступеня поширеності шкірного процесу, що підтверджує роль синдрому системної запальної відповіді як нового фактору у розвитку ЕД. Отримані дані підтверджують гіпотезу взаємообтяження тривалого хронічного запалення і дисфункції ендотелію та співставні з сучасними уявленнями про патогенез останньої.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Singh JA, Guyatt G, Ogdie A, Gladman DD, Deal C, Deodhar A, et al. Special article: 2018 American College of Rheumatology/National Psoriasis Foundation guideline for the treatment of Psoriatic Arthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2019; 71 (1): 5–32. DOI: <https://doi.org/10.1002/art.40726>
2. Ocampo D V, Gladman D. Psoriatic arthritis. *F1000Res.* 2019; 8: F1000 Faculty Rev-1665.
3. Gossec L, Baraliakos X, Kerschbaumer A, de Wit M, McInnes I, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. *Ann Rheum Dis.* 2020;79:700–12. DOI: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-217159>
4. Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, clinical presentation, and treatment of Psoriasis: A Review. *JAMA.* 2020; 323 (19): 1945–60. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4006>
5. Armstrong EJ, Harskamp CT, Armstrong AW. Psoriasis and major adverse cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Journal of the American Heart Association.* 2013;2(2):e000062. DOI: <https://doi.org/10.1161/JAHA.113.000062>
6. Zheng Z, Guo Q, Ma D, Wang X, Zhang C, Wang H, et al. Related risk factors and treatment management of psoriatic arthritis complicated with cardiovascular disease. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:835439. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.835439>
7. Papagoras, C, Markatseli TE, Saougou I, Alamanos Y, Zikou AK, Voulgari P. et al. Cardiovascular risk profile in patients with spondyloarthritis. *Joint Bone Spine.* 2014;81(1):57–63. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2013.03.019>

8. Smiyan SI, Koshak BO, Gnatko IV. Endothelial dysfunction and cardiovascular risk in patients with Ankylosing spondylitis. *IJMMR*. 2017; 3(2): 5–9. DOI: <https://doi.org/10.11603/ijmmr.2413-6077.2017.2.7935>
9. Castellon X, Bogdanova V. Chronic inflammatory diseases and endothelial dysfunction. *Aging Dis*. 2016; 7(1): 81–9. DOI: <https://doi.org/10.14336/AD.2015.0803>
10. Ambrosino P, Bachetti T, D'Anna SE, Galloway B, Bianco A, D'Agnano V, et al. Mechanisms and clinical implications of endothelial dysfunction in arterial hypertension. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2022; 9(5): 136. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcdd9050136>
11. Tuleta, I., França, C. N., Wenzel, D., Fleischmann, B., Nickenig, G., Werner, N. et al. Intermittent hypoxia impairs endothelial function in early preatherosclerosis. *Adv Exp Med Biol*. 2015;858:1-7. DOI: https://doi.org/10.1007/5584_2015_114
12. Chimed S, van der Bijl P, Lustosa R, Fortuni F, Montero-Cabezas JM, Ajmone Marsan N, et al. Functional classification of left ventricular remodelling: prognostic relevance in myocardial infarction. *ESC Heart Fail*. 2022;9(2):912-24. DOI: <https://doi.org/10.1002/ehf2.13802>
13. Cyr AR, Huckaby LV, Shiva SS, Zuckerbraun BS. Nitric Oxide and Endothelial Dysfunction. *Crit Care Clin*. 2020;36(2): 307–321. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2019.12.009>
14. Deanfield JE, Halcox JP, Rabelink TJ. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance. *Circulation*. 2007; 115 (10): 1285–95. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.652859>
15. Godo S, Shimokawa H. Endothelial Functions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2017;37(9):e108-e114. DOI: <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.117.309813>
16. Peluso R, Caso F, Tasso M, Ambrosino P, Dario Di Minno MN, Lupoli R, et al. Cardiovascular risk markers and major adverse cardiovascular events in psoriatic arthritis patients. *Rev Recent Clin Trials*. 2018; 13(3): 199–209. DOI: <https://doi.org/10.2174/1574887113666180314105511>
17. Erdbruegger U, Haubitz M, Woywodt A. Circulating endothelial cells: a novel marker of endothelial damage. *Clin Chim Acta*. 2006; 373(1–2): 17–26. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2006.05.016>
18. Gendron N, Smadja DM. Circulating endothelial cells: a new biomarker of endothelial dysfunction in hematological diseases. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2016;74(4): 395–404. DOI: <https://doi.org/10.1684/abc.2016.1160>
19. Koshak BO. Serum levels of circulating endothelial cells as a marker of endothelial dysfunction in patients with ankylosing spondylitis. *J. Clin. Exp. Med. Res*. 2017; 5(3): 957–963.
20. Boos C, Soor S, Kang D. Relationship between circulating endothelial cells and the predicted risk of cardiovascular events in acute coronary syndromes. *Eur. Heart J*. 2007; 28:1092–1101. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm070>
21. Moll JM, Wright V. Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 1973; 3(1): 55–78.
22. Hladovec J. Circulating endothelial cells as a sign of vessel wall lesions. *Physiol Bohemoslov*. 1978; 27(2): 140–4.
23. Flammer AJ, Lüscher TF. Human endothelial dysfunction: EDRFs. *Pflugers Arch*. 2010; 459(6): 1005–13.

*Отримано: 19.02.2023 року
Прийнято до друку: 14.04.2023 року*

Конфлікт інтересів: відсутній.

Bilukha A. V.

bilukha@tdmu.edu.ua

CIRCULATING ENDOTHELIAL CELLS AS A MARKER OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS

A – research concept and design; B – collection and/or assembly of data; C – data analysis and interpretation; D – writing the article; E – critical revision of the article; F – final approval of the article

Abstract. Psoriatic arthritis (PsA) is a chronic progressive inflammatory disease that involves damage of the skin and joints and leads to the development of cardiopulmonary diseases. Mortality among this cohort is 1.28 times higher than the population level. The presence of a prolonged systemic inflammatory process is a

significant predictor of the development of cardiovascular (CV) diseases due to the progression of endothelial dysfunction (ED).

Objective. To evaluate the role of circulating endothelial cell (CEC) levels as a marker of endothelial dysfunction in patients with psoriatic arthritis.

Materials and Methods. We examined 97 patients diagnosed with PsA and 25 clinically healthy patients who formed the control group. All patients underwent diagnostic methods characterizing the course of the disease, assessment of endothelium-dependent vasodilation (EDVD) in response to reactive hyperaemia and CEC levels.

Results. The results of the study of endothelial function in patients with PsA demonstrated that reduced EDVD (less than 10 %) was more common among patients with PsA compared to the control group (75.3 % vs. 11.8 %, respectively). The analysis of the CEC content in peripheral blood showed a significant difference (7.15 ± 0.19 and 4.05 ± 0.11 , respectively, $p < 0.001$) between patients with PsA and the control group. In addition, were established the relationships between endothelial dysfunction and the state of endothelial vasodilatory function ($r_s = -0.91$, $p < 0.05$), disease duration ($r_s = 0.69$, $p < 0.05$), disease activity (DAPSA ($r_s = 0.65$, $p < 0.05$), inflammatory process itself (ESR ($r_s = 0.39$, $p < 0.05$), CRP ($r_s = 0.52$, $p < 0.05$) and skin lesion prevalence (PASI ($r_s = -0.42$, $p < 0.05$)).

Conclusions. Our studies suggest a significant prevalence of ED in patients with PsA. The high values of negative correlation between EDVD and CEC are quite expected and comparable to modern studies and allow us to consider desquamated endothelial cells as an independent marker for assessing the state of the endothelium in patients with PsA and are consistent with the literature.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: *psoriatic arthritis, endothelial dysfunction, circulating endothelial cells*

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Anastasia Viktorivna Bilukha, Department of Functional and laboratory diagnostic, Ternopil National Medical University of Ministry Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine. 1, Maydan Voli street, Ternopil, Ukraine, 46001; e-mail: bilukha@tdmu.edu.ua, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4116-8611>

For citation:

Bilukha AV. CIRCULATING ENDOTHELIAL CELLS AS A MARKER OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS. The Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University. Series «Medicine». 2023;46:4–11. DOI: 10.26565/2313-6693-2023-46-01 (in Ukrainian)

Received: 04.14.2023

Accepted: 05.20.2023

Conflicts of interest: author has no conflict of interest to declare.