Streszczenie

Łuszczyca jest najczęstszą chorobą zapalną skóry, która charakteryzuje się uwalnianiem cytokin prozapalnych przez limfocyty, keratynocyty i komórki dendrytyczne. Chociaż łuszczyca uważana jest za chorobę zapalną o podłożu immunologicznym, wciąż nieznany jest wpływ choroby na aktywność sekrecyjną gruczołów ślinowych oraz skład ilościowy śliny.

Celem naszych badań była ocena parametrów równowagi redoks, biomarkerów stresu oksydacyjnego, wybranych biomarkerów zapalenia i stresu nitrozacyjnego w ślinie niestymulowanej i stymulowanej oraz we krwi pacjentów z łuszczycą plackowatą w porównaniu z osobami zdrowymi.

W pierwszym badaniu wzięło udział 40 pacjentów z łuszczycą plackowatą i 40 ogólnie zdrowych osób dobranych pod względem wieku i płci do grupy badanej, natomiast w drugim badaniu wzięło udział 60 pacjentów z łuszczycą plackowatą i 60 ogólnie zdrowych osób.

Zbadano stężenie/aktywność enzymów antyoksydacyjnych: Px, CAT i SOD w NWS, SWS i erytrocytach. W osoczu oraz NWS i SWS mierzyliśmy stężenie/aktywność GSH, TAC, TOS, OSI oraz markery oksydacyjnej modyfikacji białek: AGE, AOPP oraz produkty utleniania lipidów: MDA i LOOH. W NWS i SWS oceniliśmy również tempo produkcji RFT. Ponadto oceniono stężenie markerów stanu zapalnego TNF-α, Il-2, INF-γ, IL-10 w NWS, SWS i osoczu pacjentów z łuszczycą plackowatą. Parametrami stresu nitrozacyjnego oznaczanymi w ślinie i krwi pacjentów z łuszczycą były: $NO^{\bullet}$, S-nitrozotiole, peroksyazotyny i nitrotyrozyny.

Wykazano iż, stężenie Px, CAT i SOD było istotnie wyższe w NWS pacjentów z łuszczycą plackowatą w porównaniu z osobami zdrowymi. W SWS pacjentów z łuszczycą zaobserwowano istotnie wyższe stężenie Px i CAT, a w erytrocytach pacjentów z łuszczycą plackowatą stężenie GPx i CAT było istotnie wyższe niż w grupie kontrolnej. Poziomy AOPP, AGE, MDA i LOOH były znacznie wyższe w NWS, SWS i osoczu w grupie badanej w porównaniu z grupą kontrolną. Stężenie białka całkowitego i amylazy ślinowej było istotnie niższe w NWS i SWS pacjentów z łuszczycą w porównaniu ze zdrową kontrolą. W przebiegu łuszczycy plackowatej obserwowaliśmy zaburzenia równowagi redoks z przewagą reakcji utleniania. Mechanizmy zaangażowane w syntezę/sekrecję białek i aktywność amylazy były osłabione w obu gruczołach pacjentów z łuszczycą; jednak były one bardziej dysfunkcyjne w śliniance przyusznej w porównaniu do ślinianki podżuchwowej.

Udowodniono, że wraz z nasileniem i czasem trwania choroby dochodzi do utraty funkcji wydzielniczej ślinianek przyusznych i podżuchwowych, co objawia się jako spadek

wydzielania niestymulowanego i stymulowanego śliny oraz redukcję aktywności amylazy ślinowej i stężenia białka całkowitego. Stężenie TNF-α, Il-2, INF-γ było znamiennie wyższe, podczas gdy IL-10 istotnie niższe w ślinie niestymulowanej i stymulowanej pacjentów z łuszczycą w stosunku do kontroli, a zmiany te nasilają się wraz z czasem trwania choroby. Podobnie, natężenie stresu nitrozacyjnego w śliniankach pacjentów z łuszczycą zależało od czasu trwania choroby. Za pomocą analizy ROC wykazao, że ocena stężenia tlenku azotu, nitrotyrozyny i IL-2 w ślinie niestymulowanej z dużą czułością i specyficznością rozróżnia chorych z łuszczycą w zależności od tempa wydzielania śliny (normosalivacja vs. hyposaliwacja).

Warto podkreślić, iż stężenie TOS i wartość OSI w NWS i SWS mogą służyć jako biomarkery diagnostyczne łuszczycy plackowatej.

Podsumowując, u podłoża dysfunkcji gruczołów ślinowych chorych z łuszczycą leży zapalenie, stres oksydacyjny i nitrozacyjny.