

Gospodarka selenowa u chorych z łuszczycą pospolitą w różnych stadiach rozwojowych

Część 1. Stężenie selenu w wybranych składowych morfotycznych i wydalinach oraz aktywność peroksydazy glutationowej w krwinkach czerwonych

Selenium balance in patients suffering from psoriasis vulgaris in different development phases

Part 1. Concentration of selenium in selected morphotic components and excreta and activity of glutation peroxidase in red blood cells

MICHAŁ SENECKO

Klinika Dermatologii i Dermatologii Dziecięcej, Wydział Wojskowo-Lekarski, Uniwersytet Medyczny w Łodzi,
kierownik Kliniki prof. dr hab. med. Andrzej Kaszuba

Abstract

There was taken the comparative examination of selenium concentration in red blood cells, plasma, urine, hair and nails and the activity of glutation peroxidase in red blood cells in 31 healthy persons (11 females and 20 males) and 34 persons suffering from psoriasis vulgaris (12 females and 22 males). It has been confirmed that the concentration of selenium in red blood cells and plasma, as well as the activity of glutation peroxidase in red blood cells in psoriasis patients are markedly reduced. The observation presented may have connections with different part of psoriasis pathogenesis and/or it may be the result of disease process. The concentration of selenium in urine, nail plate and hair shaft does not indicate significant differences among healthy persons and psoriasis patients.

Key words: *Psoriasis vulgaris, selenium state, pathogenesis.*

Streszczenie

Przeprowadzono badania porównawcze stężenia selenu w krwinkach czerwonych, osoczu, moczu, włosach i paznokciach oraz aktywności peroksydazy glutationowej krwinek czerwonych u 31 osób (11 kobiet i 20 mężczyzn) klinicznie zdrowych i u 34 osób (12 kobiet i 22 mężczyzn) z łuszczycą pospolitą. Stwierdzono, że stężenie pierwiastka w krwinkach czerwonych i osoczu, a także aktywność peroksydazy glutationowej w krwinkach czerwonych u chorych z łuszczycą są znacznie obniżone. Spostrzeżenie to może mieć wielorakie związki z różnymi elementami patogenezy łuszczycy i/lub być skutkiem procesu chorobowego. Natomiast stężenie selenu w moczu, płytce paznokciowej i łodydze włosa nie wykazuje znamiennych różnic pomiędzy osobami klinicznie zdrowymi i chorymi na łuszczycę.

Słowa kluczowe: *łuszczycza pospolita, stan selenowy, patogeneza.*

(*PDiA 2004; XXI, 1: 36–46*)

Adres do korespondencji: dr med. Michał Seneczko, Klinika Dermatologii i Dermatologii Dziecięcej, Wydział Wojskowo-Lekarski, Uniwersytet Medyczny, ul. Kniaziewiczza 1/5, 91-347 Łódź, e-mail: vhr@michalsen.com.pl

Tab. 1. Materiał badany

Grupa osobowa	Rozpoznanie	Płeć	Liczebność		Wiek – lata			
			$\frac{n}{N}$	%	minimum- maksimum	Me	\bar{X}	SD
odniesienia (O)	osoby klinicznie zdrowe	K	11	35,48	30–58	40,00	42,09	9,26
		M	20	64,52	28–57	33,50	38,85	11,69
		Razem	31	100	28–58	34,00	40,00	10,85
badana (B)	łuszczycą pospolitą	K	12	35,29	26–63	48,50	43,42	12,30
		M	22	64,71	21–66	40,00	40,27	12,08
		Razem	34	100	21–66	41,00	41,38	12,07
RAZEM		K + M	65	100	21–66	39	40,72	11,43

Tab. 1a. Materiał badany – analiza statystyczna wyników zawartych w tab. 1.

Wiek – lata			
porównywane grupy		test U Manna-Whitney'a	
		wartość testu	poziom istotności różnicy
O vs B	K	U=-0,492	p>0,05
	M	U=-0,630	p>0,05
	razem	Z=-0,466	p>0,05

Wstęp

Łuszczycę charakteryzuje się wydłużeniem i poszerzeniem naczyń włosowatych warstwy brodawkowatej skóry [1] wraz ze zwiększeniem przepuszczalności ich ściany (fenestracja) i przezskórnym naciekaniami naskórka komórkami zapalnymi [2, 3] – limfocytami T, monocytami/makrofagami, wielojądrazastymi granulocytami obojętnochołonnymi [4–7] oraz granulocytami kwasochłonnymi [8–10], a także rozrostem i nieprawidłowym różnicowaniem komórek warstwy rogowej naskórka (parakeratoza) [2, 4, 11–13]. W patogenezie choroby mogą uczestniczyć zaburzenia w metabolizmie nienasyconych kwasów tłuszczowych i eikosanoidów [4, 14], wydzielania limfokin [4, 15, 16], wewnątrz- i zewnątrzkomórkowej dystrybucji jonów wapnia [17, 18] i udziału kalmoduliny [6], aktywności fagocytarnej granulocytów [6, 19–21], generacji aktywnych form tlenu oraz peroksydacji lipidów [11, 22], a z drugiej strony zaburzenia antyoksydacyjnej odpowiedzi enzymów cytoplazmatycznych – dysmutazy ponadtlenkowej i mieloperoksydazy [23] i komórkowych – peroksydazy glutationowej [24, 25].

W piśmiennictwie rozważa się również rolę selenu w skórze i jej przydatkach u chorych na łuszczycę [26, 27]. W odniesieniu do naskórka w ogóle wskazuje się na udział selenu w procesach keratynizacji, głównie poprzez tworzenie wiązań S-S [28], a u chorych na łusz-

czycę, dodatkowo – na wielokierunkowe wpływy na parametry immunologiczne i biochemiczne zachodzące w obrębie skóry [29]. Rola selenu w patogenezie chorób skóry jest do tej pory poznana niedostatecznie.

Celem pracy własnej uczyniono porównawcze – w grupie chorych na łuszczycę i w grupie osób klinicznie zdrowych – oznaczenie stężenia selenu w krwinkach czerwonych, osoczu, moczu, włosach i paznokciach, a także aktywności peroksydazy glutationowej (GSH-Px) w krwinkach czerwonych, przy uwzględnieniu faktu, że spożycie selenu z dietą jest w obu ocenianych grupach porównywalne.

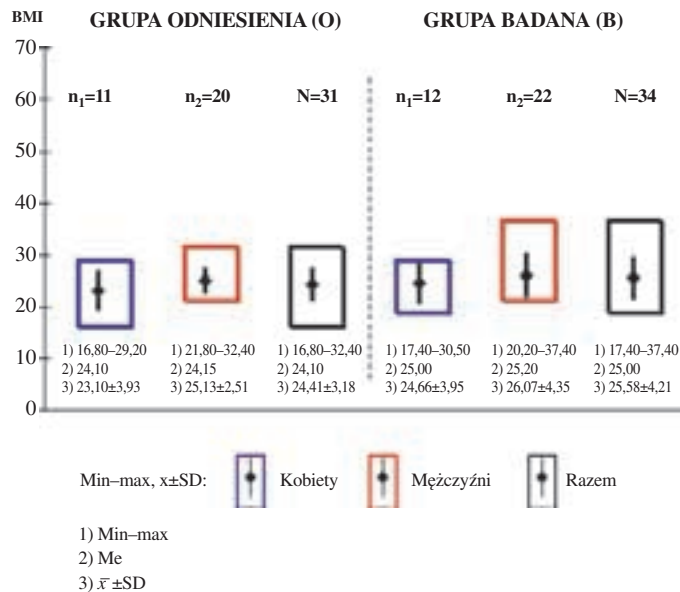
Materiał i metody

Badania przeprowadzono u 65 osób, kobiet i mężczyzn, w tym:

- 1) grupę odniesienia (O) stanowiło 31 osób (11 kobiet i 20 mężczyzn) klinicznie zdrowych, w wieku od 28 do 58 lat,
- 2) grupę badaną (B) stanowiły 34 osoby (12 kobiet i 22 mężczyzn) z łuszczycą pospolitą (*psoriasis vulgaris*), w wieku od 21 do 66 lat (tab. 1. i 1a.).

Do badań kwalifikowano osoby, które:

- 1) w grupie odniesienia: nie wykazywały odchyłań w wywiadach i badaniach klinicznych;
- 2) w grupie badanej: nie wykazywały innych niż wynikające z choroby zasadniczej odchyłań od stanu prawidłowego;
- 3) w obu grupach:
 - w ciągu ostatnich 12 mies.:
 - nie były wegetarianami lub weganami i nie stosowały innych diet specjalnych, np. eliminacyjnej lub cukrzycowej,
 - nie przyjmowały preparatów zawierających selen lub witaminy E oraz nie stosowały ich miejscowo (szampon Selsun),



Analiza statystyczna wyników

Wskaźnik wagowo-wzrostowy; wartości liczbowe			
porównywane grupy		test U Manna-Whitney'a	
		wartość testu	poziom istotności różnicy
O vs B	K	U=-0,954	p>0,05
	M	U=-0,516	p>0,05
	razem	Z=-1,018	p>0,05

Ryc. 1. Badania kliniczne: grupa odniesienia i grupa badana – wskaźnik wagowo-wzrostowy (BMI)

- nie były poddawane leczeniu immunosupresyjnemu (kortykosterydy, metotreksat, cyklosporyna A);
- w ciągu ostatnich 48 godz.:
 - nie spożywały produktów pochodzenia morskiego lub grzybów;
- nie chorowały aktualnie lub w przeszłości na nowotwory;
- w przypadku kobiet – nie były ciężarne, karmiące piersią i leczone hormonalnie;
- nie wykazywały klinicznych cech niedożywienia lub otyłości.

U osób obydwu grup osobowych oznaczono wskaźnik wagowo-wzrostowy Queteleta (*Body Mass Index* – BMI) wg wzoru [30]:

$$BMI = \frac{\text{masa ciała w kg}}{\text{wysokość ciała w m}^2}$$

Wyniki wyrażono w liczbach bez miana.

Krew do badań pobierano na czczo (u chorych z łuszczycą w 2. dniu hospitalizacji) z żyły odłokciowej, w ilości 5 ml, do probówek zawierających 0,5 ml (2 500 j.m.) heparyny. Krew odwirowywano przez 10 min z prędkością 5 tys. obrotów na minutę, po czym odciągano osocze. Z pozostałości usuwano leukocyty, a masę erytrocytarną 3-krotnie płukano 0,9-% NaCl i każdorazowo wirowano w warunkach podanych wyżej. Tak przygotowane erytrocyty służyły do badania.

Stężenie selenu w erytrocytach oznaczano metodą Watkinsona [31] z późniejszymi modyfikacjami opra-

cowanymi w oparciu o instrukcje firmowe aparatury i odczynników.

Krwinki czerwone w ilości 1 ml mineralizowano w pojemnikach (podstawę stanowiły probówki teflonowe), przystosowanych do pracy w aparacie mikrofalowym, po uprzednim dodaniu do pojemników 5 ml mieszaniny utleniającej (4 ml stężonego kwasu azotowego i 1 ml 30-% nadtlenu wodoru – obydwie odczynniki spektroskopowo czyste). Po mineralizacji próbkę rozcieńczano wodą dejonizowaną (w aparacie odwrótnej osmozy) do objętości 10 ml. Stężenie pierwiastka w erytrocytach oznaczano przy użyciu spektrometru atomowego ze wzbudzeniem plazmowym AES-ICP typ PU7000 (Philips – Holandia) uwzględniając pomiar tła, które stanowiła woda użyta do rozcieńczenia próbki.

Do kalibracji spektrometru użyto wzorców z BCR *Reference Materials* European Commission, Joint Research Center, Institute for Reference Materials and Measurements, Retieseweg – Belgia.

Stężenie selenu w erytrocytach wyliczono:

$$1) m = C_1 - C_2$$

gdzie: C_1 – pomiar zawartości selenu w próbce w ppm,
 C_2 – pomiar zawartości selenu w wodzie w ppm

$$2) x = \frac{m}{a} \cdot 100$$

gdzie: x – zawartość selenu,
 a – objętość próbki w ml

Wyniki wyrażono w mikrogramach na 100 ml ($\mu\text{g}/100\text{ ml}$).

Osocze w objętości 1 ml pozyskiwano, mineralizowano oraz wyliczono wartość „m” w sposób opisany przy erytrocytach.

Stężenie selenu w osoczu wyliczono:

$$x = \frac{m}{a} \cdot 1\,000$$

gdzie: x – zawartość selenu
a – objętość próbki w ml

Wyniki wyrażono w mikrogramach na litr ($\mu\text{g}/\text{l}$).

Prowadzono dobową zbiórkę moczu, z której do badań użyto próbkę o objętości 10 ml. Próbkę mineralizowano oraz wyliczono wartość „m” w sposób opisany przy erytrocytach.

Stężenie selenu w moczu wyliczono:

$$x = \frac{m}{a}$$

gdzie: x – zawartość selenu
a – objętość próbki w ml

Wyniki wyrażono w mikrogramach na ml ($\mu\text{g}/\text{ml}$).

Włosy wycinano z okolicy potylicznej, w przypadku włosów długich do badań używano ich 4 cm odcinki – licząc od skóry głowy. Próbkę o masie 200–300 mg myto w acetonie, a następnie w 2-% roztworze detergentu BR i J-35P (Fluka Biochemika, Szwajcaria). Po wysuszeniu próbkę ważono, następnie mineralizowano i wyliczono wartość „m” w sposób opisany przy erytrocytach.

Stężenie selenu we włosach wyliczono:

$$x = \frac{m}{a}$$

gdzie: x – zawartość selenu
a – masa próbki w gramach

Wyniki wyrażono w mikrogramach na gram ($\mu\text{g}/\text{g}$).

Próbkę paznokci o masie ok. 200 mg mineralizowano i wyliczono wartość „m” w sposób opisany przy erytrocytach.

Stężenie selenu w paznokciach wyliczono:

$$x = \frac{m}{a}$$

gdzie: x – zawartość selenu
a – masa próbki w gramach

Wyniki wyrażono w mikrogramach na gram ($\mu\text{g}/\text{g}$).

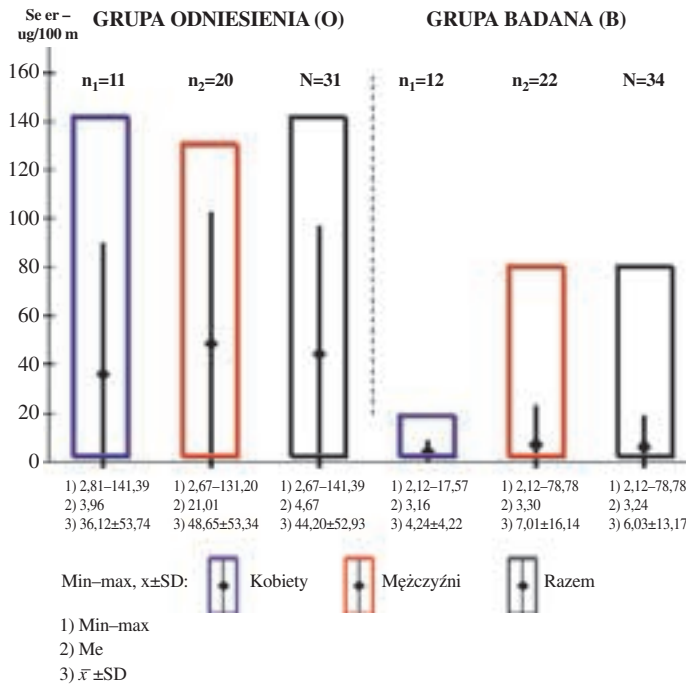
W celu oznaczenia aktywności peroksydazy glutationowej w erytrocytach, krew pobierano na czczo (u chorych na łuszczycę w 2. dniu hospitalizacji) z żyły odłokciowej, w ilości 5 ml, do probówek zawierających 0,5 ml (2 500 j.m.) heparyny. Krew odwirowywano przez 10 min z prędkością 3 tys. obrotów na minutę, po czym odciągano osocze. Masę krwinkową płukano 3-krotnie 0,9-% roztworem NaCl o temp. 4°C, w stosunku objętościowym 1:2. Po każdym płukaniu i wirowaniu wraz z nadsączem usuwano krwinki białe i płytkowe. Otrzymaną masę erytrocytarną hemolizowano, mieszając ją z równą objętością wody podwójnie destylowanej.

U każdego z badanych oznaczano stężenie hemoglobiny.

Aktywność GSH-Px w erytrocytach oznaczano metodą Little i O'Brien [32].

Jako substratu dla GSH-Px użyto wodoroponadtlenku kumenu. Do dwóch probówek (badanej i kontrolnej) odmierzano po 0,1 ml 50-krotnie rozcieńczonego hemolizatu i po 0,7 ml 50 mM buforu TRiS-HCl o pH 7,6. Całość inkubowano przez 10 min w temperaturze 37°C, po czym do obu probówek dodawano po 0,1 ml zredukowanego glutationu (0,006 g na 10 ml buforu TRiS-HCl), a do próby badanej – dodatkowo – 0,1 ml rozcieńczonego wodoroponadtlenku kumenu (5 μl kumenu rozcieńczano w 10 ml buforu TRiS-HCl). Po upływie 5 min do obu prób dodano po 1 ml 20-% kwasu trichlorooctowego (TCA), a do próby kontrolnej – dodatkowo – 0,1 ml kumenu. Całość inkubowano przez 10 min w temperaturze 37°C, po czym wirowano przez 20 min przy prędkości 3 tys. obrotów na minutę. Z obu prób pobierano po 1 ml nadsączu i dodawano po 2 ml buforu TRiS-HCl o pH 10, następnie po 0,1 ml roztworu 5,5' Dithio-bis-2 nitrobenzoić acid (DTNB) (Sigma, USA) przygotowanego *ex tempore* (0,0198 g DTNB na 5 ml alkoholu metylowego).

Tak przygotowane próby, badaną wobec kontrolnej, oznaczano przy użyciu spektrometru Epoll (Poll Limited, Warszawa) przy długości fali 412 nm. W wynikach uwzględniono rozcieńczenia i współczynnik molowy. Wyniki wyrażono w jednostkach na gram hemoglobiny (U/g Hb).



Analiza statystyczna wyników

Zawartość selenu w erytrocytach; wartości liczbowe			
porównywane grupy		test U Manna-Whitney'a	
		wartość testu	poziom istotności różnicy
O vs B	K	U=2,585	p<0,01
	M	U=3,186	p<0,005
	razem	Z=4,209	p<0,001

Ryc. 2. Badania laboratoryjne: grupa odniesienia i grupa badana – stężenie selenu w erytrocytach

Opracowania statystycznego materiału dokonano na podstawie programu STATISTICA PL (Nr Licencji – SN: SP7105488009G51).

Wyniki

U chorych na łuszczycę, w porównaniu do osób klinicznie zdrowych, zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn, wartości BMI nie wykazywały różnic znamiennych (ryc. 1.).

U chorych na łuszczycę, w porównaniu do osób klinicznie zdrowych, zarówno u kobiet (p<0,01), jak i u mężczyzn (p<0,005), a także w całej grupie badanej (p<0,001), stężenie selenu w erytrocytach było wysoce znamienne niższe (ryc. 2.).

U chorych na łuszczycę, w porównaniu do osób klinicznie zdrowych, zarówno u kobiet (p<0,005), jak i u mężczyzn (p<0,001), a także w całej grupie badanej (p<0,001), stężenie selenu w osoczu było wysoce znamienne niższe (ryc. 3.).

U kobiet chorych na łuszczycę, w porównaniu do kobiet klinicznie zdrowych, stężenie selenu w moczu było wysoce znamienne niższe (p<0,005), u mężczyzn – wysoce znamienne wyższe (p 0,001). W całej grupie chorych na łuszczycę, w porównaniu do osób klinicznie zdrowych, stężenie selenu w moczu było wysoce znamienne niższe (p<0,001) (ryc. 4.).

U chorych na łuszczycę, w porównaniu do osób klinicznie zdrowych, zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn,

a także w całej grupie badanej, stężenie selenu we włosach nie wykazywało różnic znamiennych (ryc. 5.).

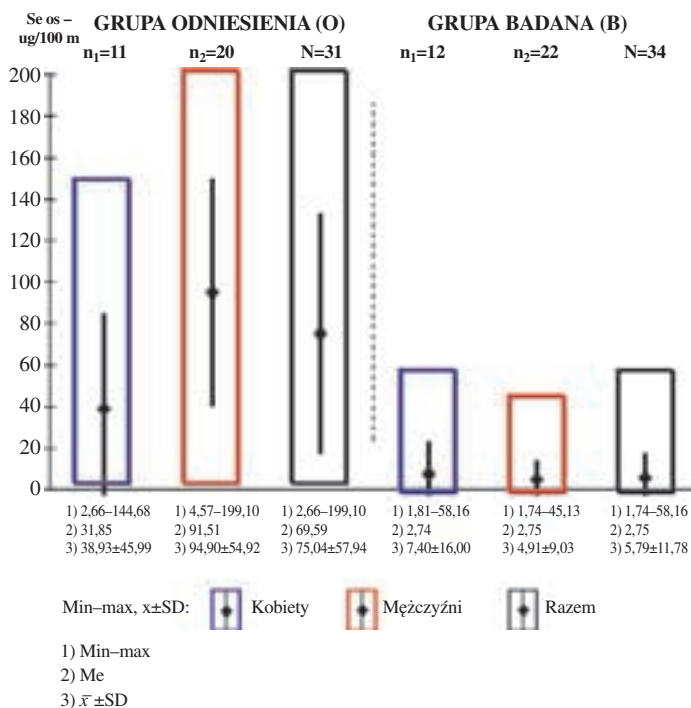
U chorych na łuszczycę, w porównaniu do osób klinicznie zdrowych, zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn, a także w całej grupie badanej stężenie selenu w paznokciach nie wykazywało różnic znamiennych (ryc. 6.).

U kobiet chorych na łuszczycę, w porównaniu do kobiet klinicznie zdrowych, aktywność GSH-Px w erytrocytach nie wykazywała różnicy znamiennej, u mężczyzn (p<0,01), a także w całej grupie badanej (p<0,01) – była znamienne niższa (ryc. 7.).

Omówienie

Oceniane w badaniach własnych grupy osobowe – grupa osób klinicznie zdrowych i grupa chorych na łuszczycę – charakteryzują się podobną strukturą płci i wieku. Wszystkie osoby pochodzą z regionu łódzkiego i legitymują się zbliżonymi standardami społecznymi. Obydwie grupy osobowe nie wykazują też znamiennych różnic morfometrycznych, mierzonych wartościami wskaźnika wagowo-wzrostowego.

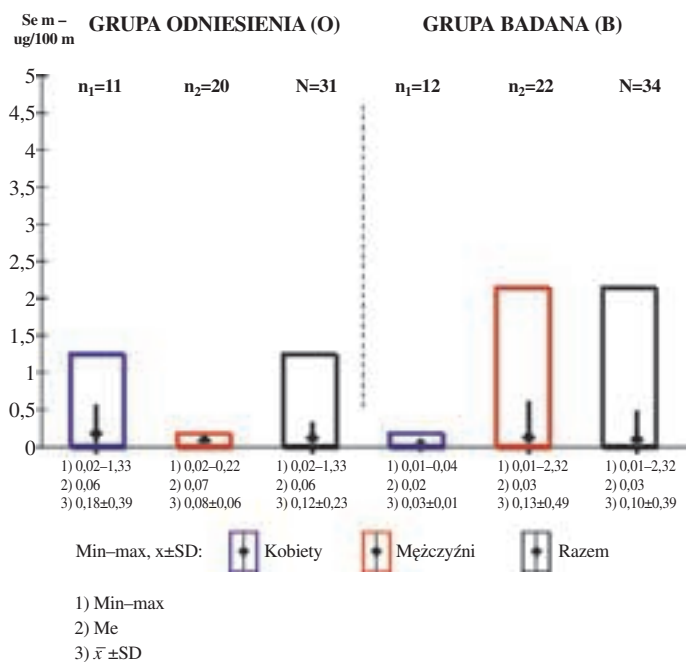
Cechę morfometryczną, w ujęciu opisywanym, stanowi relatywna masa ciała, w której kształtowaniu podstawowe znaczenie ma tkanka tłuszczowa, a ściślej – liczba i wielkość komórek tłuszczowych (adipocytów). Do oceny ilości tkanki tłuszczowej stosuje się metody bezpośrednie i pośrednie. Zważywszy na łatwość wykonania i po-



Analiza statystyczna wyników

Zawartość seleniu w osoczu; wartości liczbowe			
porównywane grupy		test U Manna-Whitney'a	
		wartość testu	poziom istotności różnicy
O vs B	K	U=2,892	p<0,005
	M	U=5,364	p<0,001
	razem	Z=6,028	p<0,001

Ryc. 3. Badania laboratoryjne: grupa odniesienia i grupa badana – stężenie seleniu w osoczu



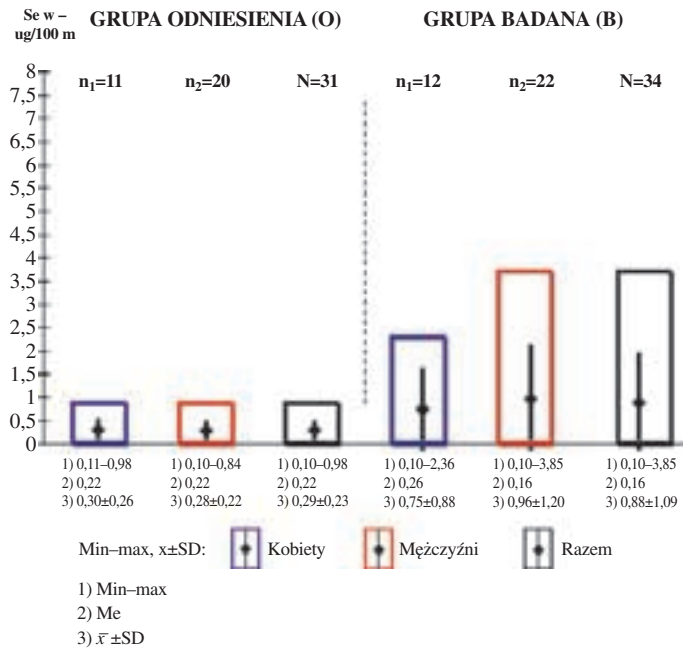
Analiza statystyczna wyników

Zawartość seleniu w moczu; wartości liczbowe			
porównywane grupy		test U Manna-Whitney'a	
		wartość testu	poziom istotności różnicy
O vs B	K	U=2,893	p<0,005
	M	U=-3,324	p<0,001
	razem	Z=4,248	p<0,001

Ryc. 4. Badania laboratoryjne: grupa odniesienia i grupa badana – stężenie seleniu w moczu

równywalność wyników, w praktyce rozpowszechniły się metody pośrednie, z których za najbardziej miarodajny uznaje się wskaźnik masy ciała [30, 33].

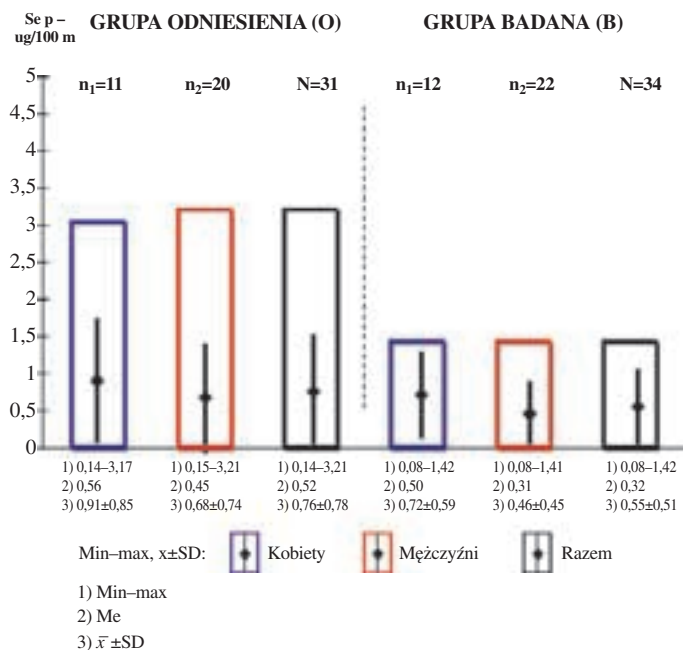
W etiologicznej klasyfikacji zespołów otyłości, poza typami patologicznymi (w materiale własnym, co wykazano w rozdziale *Material badany*, osoby z patologią in-



Analiza statystyczna wyników

Zawartość selenu we włosach; wartości liczbowe			
porównywane grupy		test U Manna-Whitney'a	
		wartość testu	poziom istotności różnicy
O vs B	K	U=-0,369	p>0,05
	M	U=-0,894	p>0,05
	razem	Z=-0,834	p>0,05

Ryc. 5. Badania laboratoryjne: grupa odniesienia i grupa badana – stężenie selenu we włosach



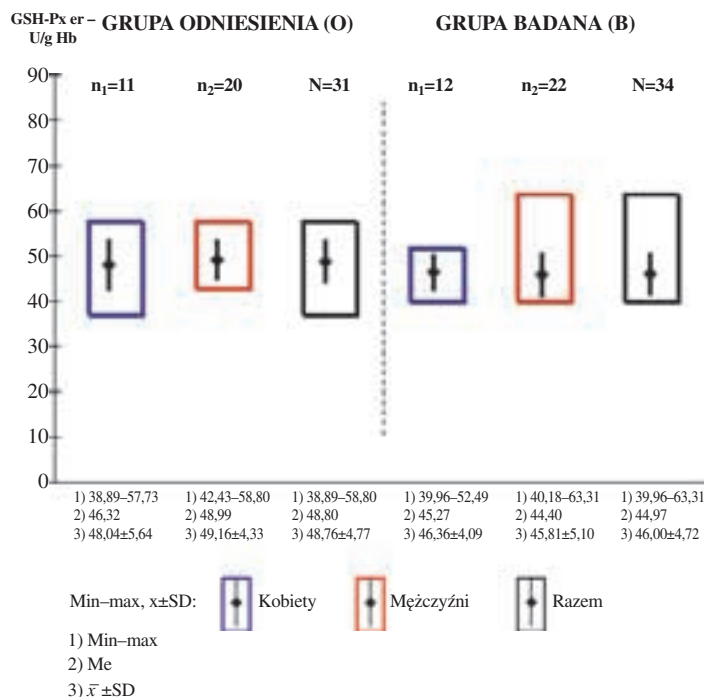
Analiza statystyczna wyników

Zawartość selenu w paznokciach; wartości liczbowe			
porównywane grupy		test U Manna-Whitney'a	
		wartość testu	poziom istotności różnicy
O vs B	K	U=0,554	p>0,05
	M	U=-1,486	p>0,05
	razem	Z=1,707	p>0,05

Ryc. 6. Badania laboratoryjne: grupa odniesienia i grupa badana – stężenie selenu w paznokciach

ną niż łuszczyca nie były uwzględniane w badaniach), wyróżnia się typ pokarmowy – w sensie hiperalimentacji [33]. Wydaje się, że czynnik pokarmowy, w szerszym rozumieniu: hiper-, normo- i hipoalimentacji, odgrywa również zasadniczą rolę w strukturze relatywnej masy ciała.

Opierając się na opisanych przesłankach (struktura płci i wieku, region łódzki, niewykazujące różnic wartości BMI), jakkolwiek pośrednich, jednak przy braku bezwzględnie miarodajnych metod oceny spożycia selenu w dziennej racji pokarmowej [34] przyjęto, że



Analiza statystyczna wyników

Aktywność peroksydazy glutationowej w erytrocytach; wartości liczbowe

porównywane grupy		test U Manna-Whitney'a	
		wartość testu	poziom istotności różnicy
O vs B	K	U=0,862	p>0,05
	M	U=2,695	p<0,01
	razem	Z=2,607	p<0,01

Ryc. 7. Badania laboratoryjne: grupa odniesienia i grupa badana – aktywność peroksydazy glutationowej

w obydwu ocenianych grupach osobowych spożycie seleno było porównywalne.

Wyniki własne wskazują, że u chorych na łuszczycę, zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn, w porównaniu do osób klinicznie zdrowych, również kobiet i mężczyzn, stężenie seleno w krwinkach czerwonych oraz w osoczu jest wysoce znamienne niższe.

W badaniach Zachary i wsp. [35] nad stężeniem seleno w krwinkach czerwonych i w osoczu w grupie kobiet i mężczyzn, zdrowych mieszkańców Łodzi, o podobnej do materiału własnego strukturze płci i wieku, stwierdzono, że stężenie pierwiastka w krwinkach czerwonych jest 1,8 razy większe niż w osoczu; w badaniach własnych stosunek ten wynosi 5,9, ale u chorych na łuszczycę aż 10,4.

Niektórzy autorzy są zdania, że stężenie seleno w pełnej krwi i w osoczu u zdrowych kobiet jest wyższe niż u zdrowych mężczyzn [36], jednak inni nie wykazują różnic w stanie selenowym obu płci [37–40]. Ostatnie spostrzeżenia potwierdzają wyniki własne zarówno w odniesieniu do osób zdrowych, jak i chorych na łuszczycę.

Dane dotyczące gospodarki selenowej u chorych na łuszczycę są nieliczne. Spośród nich, w większości prac stwierdzono, podobne do obserwowanego w badaniach własnych, obniżenie stężenia seleno w pełnej krwi oraz oddzielnie w jej elementach morfotycznych i osoczu [26, 36, 41–43], także w łuszczycy stawowej [44].

Stężenie seleno w moczu jest uznawane za wskaźnik homeostazy organizmu [45]. Zróżnicowane poziomy wyrażają stany przemian biochemicznych pierwiastka, mechanizmy detoksykacji oraz wyznaczają stan selenowy organizmu [46]. Wydzielanie pierwiastka do moczu [46] wraz z wydzieleniem do przewodu pokarmowego [47] i układu oddechowego [48] stanowi podstawę eliminacji toksycznych produktów przemiany selenowej. Głównym (dużym) metabolitem seleno (*major urinary selenium metabolite*) jest jon trimetyleselenowy (TMS⁺) [49], wyrażający metabolizm selenometioniny i selenocysteiny [46]. Wolny selenin nie jest wykrywany w moczu, ponieważ w miejsce siarki wiąże się z aminokwasami [wg 47].

Badania własne wykazały, że stężenie seleno w moczu u osób obu grup osobowych wyraża się niejednoznacznie; u kobiet z łuszczycą, w porównaniu do kobiet klinicznie zdrowych jest ono znamienne niższe, natomiast u mężczyzn z łuszczycą, w porównaniu do mężczyzn klinicznie zdrowych znamienne wyższe. Jakkolwiek o zróżnicowanym wydalaniu pierwiastka z moczem u zdrowych osób obu płci donoszą również inni autorzy [50–53], wyjaśnienie tego stanu na obecnym etapie badań nie jest możliwe, zwłaszcza na tle opisanego wyżej zachowania się pierwiastka w krwinkach czerwonych i w osoczu (równoległego) osób klinicznie zdrowych i chorych na łuszczycę. Być może, zaobserwowane różnice są wyrazem wpływu hormonalnego na przemianę selenową – zróżnicowanego u obu płci.

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych dotyczących stężenia selenu w moczu u chorych na łuszczycę. Autorzy donoszą natomiast o zróżnicowanych, w porównaniu do osób zdrowych, stężeniach pierwiastka w moczu u osób z chorobą nowotworową, padaczką, nadciśnieniem, u pracowników narażonych na mangan, chrom, kadm i rtęć [54], a także w oparzeniach i w chorobie alkoholowej [47].

Ilość selenu w przydatkach skóry, takich jak łydoga włosa i płytką paznokciową, odzwierciedla spożycie pierwiastka w ciągu wielu miesięcy lub nawet lat [55]. Poza tym, ilość ta wykazuje daleko idącą stabilność [56]. Przytoczone poglądy potwierdzają pośrednio wyniki własne, wskazujące na brak znamienych różnic dotyczących stężenia selenu w paznokciach i włosach pomiędzy osobami, kobietami i mężczyznami, chorymi na łuszczycę i klinicznie zdrowymi.

Odnośnie oceny *stanu selenowego* omawianych przydatków skóry, w kontekście ryzyka zachorowania na łuszczycę, danych porównawczych w dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono. Problem ten jest przedmiotem zainteresowań w chorobie nowotworowej, jakkolwiek wyniki nie są jednoznaczne. Stwierdzono mianowicie, że obniżona zawartość selenu w płytce paznokciowej stanowi ryzyko zachorowania na raka jamy ustnej u mężczyzn [57], ale także, że wysoka zawartość pierwiastka w płytce paznokciowej u kobiet nie chroni, a niska nie stanowi ryzyka zachorowania na raka piersi, szyjki macicy, jajników, płuc, jelita grubego i czerniaka [58].

W badaniach własnych stwierdzono, że aktywność selenozależnej peroksydazy glutationowej w krwinkach czerwonych u chorych na łuszczycę, w porównaniu do osób klinicznie zdrowych, jest niższa, chociaż niejednakowo u obu płci; znamienne niższa u mężczyzn oraz wykazująca nieznamienne tendencję do obniżenia u kobiet. Wykazane różnice aktywności GSH-Px w krwinkach czerwonych mogą świadczyć o niejednakowym stopniu peroksydacji lipidów błon komórkowych u chorych na łuszczycę w porównaniu z osobami zdrowymi [44, 59]. W nielicznych badaniach innych autorów aktywność GSH-Px w krwinkach czerwonych generalnie nie różniła się u chorych na łuszczycę, w porównaniu do osób zdrowych [59, 60], natomiast u chorych na łuszczycę była niższa u mężczyzn niż u kobiet [60], czego nie potwierdzono w materiale własnym; aktywność GSH-Px w krwinkach czerwonych pomiędzy kobietami i mężczyznami nie wykazuje różnic znamienych.

W rozważaniach nad udziałem selenu w patogenezie łuszczycy zwraca się uwagę na takie elementy, jak pobudzenie układu immunologicznego i – w następstwie – stan zapalny w skórze oraz na nadmierną proliferację komórek warstwy rogowej naskórka.

W obrębie aktywowanych w łuszczycy komórek immunokompetentnych – limfocytów T, granulocytów obojętnochłonnych, komórek śródbłonna i keratynocytów [7, 61] – rolę selenu rozważa się głównie w kontekście: 1) stymulowania wzrostu liczby komórek CD4+ w stosunku do niezmienionej liczby komórek CD8+, CD11+ i CD1+, w warstwie siateczkowej skóry właściwej w obrębie zmian klinicznych; 2) wpływu na ekspresję mediatorów zapalenia: prozapalnych cytokin produkowanych przez keratynocyty – IL-1 α , TNF- α i IL-6 [62] oraz prozapalnych cytokin limfocytów krwi obwodowej – TNF- α , INF- γ , IL-6 i GM-CSF [63].

Rozważa się również potencjalne działanie antyproliferacyjne selenu, które ma być związane z cytotoksycznością pierwiastka [64], a także jego udział w hamowaniu procesu zapalnego (jako metaloidu wchodzącego w skład GSH-Px) poprzez mobilizację bariery antyoksydacyjnej, chroniącej błony komórkowe przed stresem oksydacyjnym [41, 59], w tym rolę związków selenu jako *zmiataczy* wolnych rodników powstających w organizmie w procesach niekontrolowanego utleniania komórkowego [65]. Jednakże wykazano również, że związki selenu, takie jak seleniny, selenocystyna, selenocystanina i dwutlenek selenu, posiadając właściwości katalityczne, w reakcjach z glutationem (GSH), przyczyniają się do powstawania substancji o charakterze wolnorodnikowym, mogących wpływać na reorganizację kaskady kwasu arachidonowego w kierunku tworzenia metabolitów (TXB₂/6-keto-PGF-1 α) o działaniu wazokonstrykcyjnym i agregującym trombocyty [66, 67]. O podwyższonym poziomie wymienionego metabolitu w trombocytach u chorych na łuszczycę donoszą Schena i wsp. [68].

Generalnie uznaje się, że selen w powiązaniu z GSH-Px biorą udział w inhibicji kancerogenezy, prewencji chorób sercowo-naczyniowych z zawałem mięśnia sercowego włącznie oraz spełniają rolę zapobiegającą toksycznemu oddziaływaniu na organizm niektórych pierwiastków, takich jak arsen, kadm, miedź, lit, rtęć, tellur i cynk [47]. W świetle uzyskanych wyników własnych i przytoczonych danych z piśmiennictwa należy sądzić, że selen i GSH-Px odgrywają również istotną, chociaż wielokierunkową rolę w różnych elementach patogenetycznych łuszczycy. Jednakże nie można wykluczyć, że część z opisanych odchyień powstaje w następstwie toczącego się procesu chorobowego.

Piśmiennictwo

1. MacDonald-Hull S, Geodfield M, Wood EJ, Cunliffe WJ: Active and inactive edges of psoriasis plaques: identification by tacing and investigation by laser – doppler flowmetry and immunocytochemical techniques. *J Invest Dermatol*, 1989, 92: 782-5.
2. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Winkelmann RK: *Dermatology*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo, Hong Kong, Barcelona, 1991, 417.

3. Soltani K, van Scott EJ: Paterns and sequence of tissue changes in incipient and involving lesions of psoriasis. *Arch Dermatol*, 1972, 106: 484-90.
4. Barker JNWN: The patophysiology of psoriasis. *Lancet*, 1991, 338: 227-30.
5. Jabłońska S: Immunologia łuszczycy. *Immunol Pol*, 1982, 7: 3-7.
6. Jabłońska S, Majewski S, Gliński W, Wolska H: Co nowego w łuszczycy? IV Sympozjum Międzynarodowe w Stanford. 6-11 lipca 1986 r. *Przeł Dermatol*, 1987, 2: 100-11.
7. Norris DA, Travers JB, Leung DYM: Lymphocyte activation in the pathogenesis of psoriasis. *J Invest Dermatol*, 1997, 109: 1-4.
8. Fredens K, Dahl R, Venge P: The gordon phenomenon induced by the eosinophil cationic protein and the eosinophil protein X. *J Allergy Clin Immunol*, 1982, 70: 361-6.
9. Lundin A, Fredens K, Michaëlsson G, Venge P: The eosinophil granulocyte in psoriasis. *Br J Dermatol*, 1990, 122: 181-93.
10. Venge P: The eosinophil in inflammation. In: Venge P, Lindbom A. (Eds): *Inflammation*. Almquist AND Wiksell International. Stockholm 1985, 85-103.
11. Das UN, Vijaykumar K, Madhavi N, Suryaprabha P, Sravankumar G, Ramesh G, Koratkar R, Sagar PS, Padura M: Psoriasis: current concepts and new approaches to therapy. *Med Hypothesis*, 1992, 38: 56-62.
12. Granstein RD: Psoriasis: further evidence for a key role for leucocytes. *J Clin Invest*, 1996, 98: 1695-6.
13. Langner A: Łuszczycy. W: Jabłońska S. (Red.): *Choroby skóry*. PZWL, Warszawa 1980, 371-86.
14. Lohermo PG, Wang D: Selenium and arsenic in the environment in Finland. *J Environ Pathol, Toxicol Oncol*, 1998, 17: 205-16.
15. Horn F, Marks F, Fisher GJ, Marcelo CL, Voorhees JJ: Decreased protein kinase C activity in psoriatic versus normal epidermis. *J Invest Dermatol*, 1987, 88: 220-2.
16. Nikainen A, Phillips C, Gilbert SC, Savino D, Silverman A, Stone MJ: Characterization of skin – infiltrating lymphocytes in patients with psoriasis. *J Invest Dermatol*, 1991, 96: 3-9.
17. Hesketh TR, Moore JP, Morris JD, Taylor MV, Rogers J, Smith GA, Metcalfe IC: A common sequence of calcium and pH signals in the mitogenic stimulation of eukariotic cells. *Nature*, 1985, 313: 481-4.
18. Menon GK, Elias PM: Ultrastructural localization of calcium in psoriatic and normal human epidermis. *Arch Dermatol*, 1991, 127: 57-63.
19. Majewski S: Udział komórek naskórka w reakcjach immunologicznych. *Przeł Dermatol*, 1987, 3: 144-9.
20. Seneczko F: Aktywność fagocytarna obojętnochnych leukocytów wielojądrazystych krwi obwodowej u chorych na łuszczycę leczonych metodami SUP i PUVA. *Przeł Dermatol*, 1992, 4: 212-16.
21. Seneczko F, Onisk Z, Tchórzewski H: Właściwości adhezyjne granulocytów w niektórych chorobach skóry. *Przeł Dermatol*, 1981, 3: 305-10.
22. Popov I, Muller GM, Mieke M, Lewin G, von Baehr R: Relation between the anti-oxidative potential of psoriasis blood plasma in reactivity of granulocytes. *Dermatol Monatsschr*, 1990, 176: 43-48.
23. Goldstein JM, Kaplan HB, Edelson HS, Weissmann G: Ceruloplasmin, a scavenger of superoxide anion radicals. *J Biol Chem*, 1979, 254: 4040-5.
24. Flohe L, Gunzler WA, Schock HH: Glutathione peroxidase. A seleno-enzyme. *FEBS Lett.*, 1973, 32: 132-4.
25. Rotruck JT, Pope AL, Ganther HE, Swanson AB, Hafeman DG, Hoekstra WG: Selenium: biochemical role as a component of glutathione peroxidase. *Science*, 1973, 179: 588-90.
26. Fairris GM, Lloyd B, Hinks L, Perkins PJ, Clayton BE: The effect of supplementation with selenium and vitamin E in psoriasis. *Ann Clin Biochem*, 1989, 26: 83-8.
27. Fairris GM, Perkins PJ, Lawson AD, Blake GM: The pharmacokinetics of selenium in psoriasis and atopic dermatitis. *Acta Dermatol Venerol*, 1988, 68: 434-6.
28. Michaelsson G, Edquist LE: Erythrocyte glutathione peroxidase activity in acne vulgaris and the effect of selenium and vitamin E treatment. *Acta Dermatol Venerol*, 1984, 64: 9-14.
29. Harvima RJ, Jägerroos H, Kajander EO, Harvima IT, Aalto ML, Neittaanmäki H, Naukkarin RN, Kantola M, Miettinen UK, Hormanheimo M: Screening of effects of selenomethionine – enriched yeast supplementation on various immunological and chemical parameters of skin and blood in psoriatic patients. *Acta Dermatol Venerol*, 1993, 73: 88-91.
30. Charzewska J, Figurska K, Wągrowka H: Charakterystyka wskaźników nadwagi i otyłości. Cz. I. Zastosowanie wskaźnika Queteleta i innych wybranych cech antropometrycznych w porównaniach międzypopulacyjnych. *Przeł Lek*, 1981, 2: 277-82.
31. Watkinson JH: Fluometric determination of selenium in biological material with 2,3-diaminonaphtalene. *Ann Chem*, 1996, 38: 92-7.
32. Little C, O'Brien P: An intracellular GSH-peroxidase with a lipid peroxidase substrate. *Bioch Bioph Res Commun*, 1968, 33: 145-51.
33. Tatoń J: Zarys patogenezy otyłości. *Pol Tyg Lek*, 1995, L, supl. 1, 3-10.
34. Serwin AB, Chodynicka B, Wąsowicz W, Gromadzińska J: Stan odżywienia selenem a przebieg łuszczycy. *Pol Merk Lek*, 1999, 35: 263-5.
35. Zachara B, Wąsowicz W, Gromadzińska J, Skłodowska M: Stężenie selenu i aktywność peroksydazy glutationowej we krwi mieszkańców Łodzi i okolic. *Badania wstępne. Roczn PZH*, 1983, 4: 359-68.
36. Michaelsson G, Berne B, Carlmark B, Strand A: Selenium in whole blood and plasma is decreased in patients moderate and severe psoriasis. *Acta Dermatol Venerol*, 1989, 69: 29-34.
37. Brtkova A, Magalova T, Babińska K, Bederova A: Serum selenium in Slovak population. *Biol Trace Elem Res*, 1994, 46: 163-71.
38. Bukkens SG, de Vos N, Kok FJ, Schouten EG, de Bruijn AM, Hofman A: Selenium status and cardiovascular risk factors in healthy Dutch subjects. *J Am Coll Nutr*, 1990, 9: 128-35.
39. Korunova W, Skodova Z, Dedina J, Velenta Z, Parizek J, Pisa Z, Styblo M: Serum selenium in adult Czechoslovak (central Bohemia) population. *Biol Trace Elem Res*, 1993, 37: 91-9.
40. Meissner D: Reference values for blood and serum selenium in the Dresden area. *Med Klin*, 1997, 92 (suppl. 3), 41-2.
41. Corrocher R, Ferrari S, de Gironcoli M, Bassi A, Olivieri O, Guarini P, Stanzial A, Barba AL, Gregolini L: Effect of fish-oil supplementation on erythrocyte lipid pattern, malondialdehyde production and glutathione-peroxidase activity in psoriasis. *Clin Chim Acta*, 1989, 179: 121-31.
42. Hinks LJ, Young S, Clayton B: Trace element status in eczema and psoriasis. *Clin Exp Dermatol*, 1987, 12: 93-7.
43. Pinton J, Friden H, Kettaneh-Wold N, Wold S, Dreno B, Richard A, Bieber T: Clinical and biological effects of balneotherapy with selenium-rich spa water in patients with psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol*, 1995, 133: 329-47.
44. Azzini M, Girelli D, Olivieri O, Guarini P, Stanzial AM, Frigo A, Milanino R, Bambara LM, Corrocher R: Fatty acids and antioxidant micronutrients in psoriatic arthritis. *J Rheumatol*, 1995, 22: 103-8.

45. Burk RF: Selenium in nutrition. *Wld Rev Nutr Diet*, 1978, 30: 88-106.
46. Nahapetian AT, Janghorbani M, Young VR: Urinary trimethylselenonium excretion by the rat: effect of level and source of selenium-7,5. *J Nutr*, 1983, 113: 401-12.
47. Robberecht HJ, Deelstra HA: Selenium in human urine. Determination, speciation and concentration levels. *Talanta*, 1984, 7: 497-508.
48. Jiang S, Robberecht HJ, Vanden Berghe DA: Elimination of selenium compounds by mice through formation of different volatile selenide. *Experientia*, 1983, 39: 293-7.
49. Byard JL: Trimethyl selenide. A urinary metabolite of selenite. *Arch Biochem Biophys*, 1969, 130: 556-616.
50. Cornelis R, Speecke A, Hoste J: Neutron activation for bulk and trace elements in urine. *Anal Chim Acta*, 1975, 78: 317-44.
51. Geahchan A, Chambon P: Fluorometry of selenium in urine. *Clin Chem*, 1980, 26: 1272-6.
52. Oyamada N, Ishizaki M: Abstracts from 9th Intern. Conf. on Atomic Spectroscopy and XXII Coll. Spectroscopium Intern., 4-8 September 1981, Tokyo, Japan, p. 501.
53. Rodriguez-Rodriguez EM, Sanz-Alaejos MT, Diaz-Romero C: Urinary selenium status of healthy people. *Eur J Clin Chem Clin Biochem*, 1995, 33: 127-33.
54. Hojo Y: Subject groups high and low in urinary selenium levels: workers exposed to heavy metals and patients with cancer and epilepsy. *Bull Environ Contam Toxicol*, 1981, 26: 466-537.
55. van den Brandt PA, Goldbohm RA, van't Veer P, Bode P, Hermus RJ, Strumans F: Predictors of toenail selenium levels in men and women. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev*, 1993, 2: 107-12.
56. Łabędzka H, Zachara BA: Wpływ podaży różnych preparatów selenu na stężenie selenu oraz na aktywność peroksydazy glutationowej we krwi osób zdrowych. W: *Arsen i selen w środowisku – problemy ekologiczne i metodyczne. Zeszyty Naukowe PAN, Warszawa 1994, 8: 130-6.*
57. Rogers MA, Thomas DB, Davis S, Weiss NS, Vaughan TL, Nevissi AE: A case-control study of oral cancer and pre-diagnostic concentrations of selenium and zinc in nail tissue. *Int J Cancer*, 1991, 48: 182-8.
58. Garland M, Morris JS, Stampfer MJ, Colditz GA, Spate VL, Basket CK, Rosner B, Specizer FE, Willett WC, Hunter DJ: Prospective study of toenail selenium levels and cancer among woman. *J Natl Cancer Inst*, 1995, 87: 497-505.
59. Kaszuba A: Aktywność peroksydazy glutationu i poziom malonyldialdehydu w erytrocytach w klinicznym przebiegu łuszczycy. *Przegl Dermatol*, 1993, 80: 24-32.
60. Serwin AB: *Badania nad gospodarką selenową w łuszczycy. Rozprawa doktorska. AM, Białystok 1999.*
61. Barker JNWN: Immunogenetics of psoriasis. *JEADVQ*, 1998, 11 (supl. 2), 21.
62. Celerier P, Litoux P, Dreno P: Modulatory effects of selenium and strontium salts on keratinocyte – derived inflammatory cytokines. *Arch Dermatol Res*, 1995, 287: 680-2.
63. Inglot AD, Młochowski J, Zielińska-Jencylik J, Piasecki E, Ledwoń TK, Kloc K: Seleno-organic compounds as immunostimulants: an approach to structure-activity relationship. *Arch Immunol Ther Exp*, 1996, 44: 67-75.
64. Arendt-Bindsler D, Abdulla M, Jepsen A, Pedersen EJ: Effect of organic and inorganic selenium on human keratinocytes. *Trace Elem Med*, 1988, 5: 29-36.
65. Kanclerz A, Zbytniewski Z: Wolne rodniki w fizjologii i patologii organizmu. *Post Hig Med Dośw*, 1978, 33: 177-91.
66. Eisenmann CJ, Miller RK: The effects of selenium compounds (selenite, selenate, ebselen) on the production of thromboxane and prostacilin by the human term placenta in vitro. *Toxicol Appl Pharmacol*, 1995, 135: 18-24.
67. Spallholz JE: On the nature of selenium toxicity and carcinostatic activity. *Free Rad Biol Med*, 1994, 17: 45-64.
68. Schena D, Chierigato GC, de Gironcoli M, Girelli D, Olivieri O, Stanzial AM, Corrocher R, Bassi A, Ferrari S, Perazzoli P: Increased erythrocyte membrane arachidonate and platelet malondialdehyde (MDA) production in psoriasis: normalisation after fish-oil. *Acta Dermatol Venerol*, 1989, 146: 42-4.

Praca finansowana przez Uniwersytet Medyczny w Łodzi z pracy własnej nr 502-15-086.