

# Pierwiastki śladowe: chrom, kobalt i nikiel u chorych z łuszczycą pospolitą w różnych stadiach rozwojowych

## Część I. Stężenie chromu, kobaltu i niklu w wybranych składowych morfotycznych i wydalinach

### *Trace elements: chrome, cobalt and nickel in patients with psoriasis vulgaris in different development phases*

#### *Part I. Concentration of chrome, cobalt and nickel in selected morphotic components and excreta*

MICHAŁ SENE CZKO, FRANCISZEK SENE CZKO, BEATA STĘPIE Ń, ROBERT KIJAWSKI

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 chrome, cobalt and nickel concentration in red blood cells, plasma, urine, hair and nails in 31 healthy persons (11 females and 20 males) and 31 persons suffering from psoriasis vulgaris (10 females and 21 males). It has been confirmed that the concentration of chrome and cobalt, and to a less degree of nickel, in red blood cells and plasma are reduced, what may have connections with different part of psoriasis pathogenesis. The concentration of chrome, cobalt and nickel in urine, nail plate and hair shaft does not indicate significant differences among healthy persons and psoriasis patients.*

**Key words:** chrome, cobalt, nickle, psoriasis pathogenesis.

#### **Streszczenie**

*Przeprowadzono badania porównawcze stężeń chromu, kobaltu i niklu w krwinkach czerwonych, osoczu, moczu, włosach i paznokciach u 31 osób (11 kobiet i 20 mężczyzn) – klinicznie zdrowych oraz u 31 (10 kobiet i 21 mężczyzn) – chorych na łuszczycę pospolitą. Stwierdzono, że stężenia chromu i kobaltu, w mniejszym stopniu niklu, w krwinkach czerwonych i osoczu są obniżone, co może mieć wielorakie związki z różnymi elementami patogenetycznymi choroby. Natomiast stężenia chromu, kobaltu i niklu w moczu, płytce paznokciowej i łodydze włosa nie wykazują znamiennych różnic pomiędzy osobami klinicznie zdrowymi i chorymi na łuszczycę.*

**Słowa kluczowe:** chrom, kobalt, nikiel, patogenez łuszczycy.

(*PDiA 2003; XX, 2: 53–66*)

#### **Wstęp**

Chrom, kobalt i nikiel zaliczane są do grupy tzw. pierwiastków śladowych, niezbędnych do prawidłowego funkcjonowania organizmu ludzkiego [1].

Chrom wywiera wpływ na zależny od insuliny transport aminokwasów [2], wchodzi w skład niektórych enzymów (trypsyny) oraz pobudza aktywność innych ( $\beta$ -glukuronidazy), a także wpływa na prawidłowy metabolizm

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			
			N	%	minimum- -maksimum	Me	$\bar{X}$	SD
odniesienia (O)	osoby klinicznie zdrowe	kobiety	11	35,48	30–58	40,00	42,09	9,26
		mężczyźni	20	64,52	28–57	33,50	38,85	11,69
		razem	31	100	28–58	34,00	40,00	10,85
badana (B)	łuszczyca pospolita	kobiety	10	32,26	26–63	49,00	44,70	12,13
		mężczyźni	21	67,74	21–66	40,00	40,28	12,38
		razem	31	100	21–66	41,00	41,71	12,28
RAZEM		kobiety + mężczyźni	62	100	21–66	39,58	41,27	11,43

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

Wiek – lata		test U Manna-Whitney’a	
porównywane grupy		wartość testu	poziom znaczenności różnicy
O: kobiety vs mężczyźni		U=1,197	p>0,05
B: kobiety vs mężczyźni		U=1,204	p>0,05
O vs B	kobiety	U=-0,775	p>0,05
	mężczyźni	U=-0,548	p>0,05
	razem	Z=-0,570	p>0,05

białek i tłuszczów [1, 3, 4]. Z kolei biologicznie aktywne związki chromu, zwane czynnikiem tolerancji glukozy (*glucose tolerance factor* – GTF), będący połączeniem pierwiastka z kwasem nikotynowym, kwasem glutaminowym, cysteiną i glicyną, wzmacnia działanie insuliny jako hormonu ułatwiającego transport glukozy do komórki [1, 4], ułatwia reakcję insuliny z receptorami tkankowymi [2] oraz wykazuje odwrotną korelację ze stężeniem cholesterolu i triglicerydów w surowicy [2, 3]. Chrom trójwartościowy tromboplastycznie przyspiesza krzepnięcie krwi [2, 3], wpływa na reakcje odpornościowe wyrażone stężeniem immunoglobulin [2], a także – tworząc trwałe wiązania z kwasami nukleinowymi – bierze udział w utrzymywaniu ich strukturalnej integralności (w tym struktury trzeciorzędowej) i chroni RNA przed denaturacją termiczną [5]. Natomiast chrom sześciowartościowy wykazuje działanie toksyczne, związane z właściwościami utleniającymi tej formy pierwiastka. W wyniku redukcji chromu sześciowartościowego powstają reaktywne produkty pośrednie, takie jak chrom pięcio- i czterowartościowy, a przede wszystkim wolne rodniki: rodnik askorbylowy i rodniki węglowodzasadowe [6–8]. Produkty pośrednie redukcji chromu sześciowartościowego indukują uszkodzenia DNA: wiązania krzyżowe DNA-DNA [9], wiązania

krzyżowe DNA-białko [10–12], pęknięcia nici DNA [7, 13], addukty Cr-DNA [10, 14], powstawanie miejsc zasadowo labilnych (*alkalilabile sites*) [13] oraz tworzenie 8-oksy-2'-deoksyguanozyny [14]. Chrom pełni rolę *mostu* wiążącego DNA do DNA lub DNA do białka, co zakłóca replikację i transkrypcję DNA, a także uruchamia mechanizmy naprawcze DNA. Z kolei addukty Cr-DNA mogą powodować mutacje polegające na substytucji zasad. Uszkodzenia te mogą leżeć u podłoża apoptotycznej śmierci komórki [15] lub prowadzić do rozwoju nowotworu [16].

Kobalt wchodzi w skład kobalaminy (wit. B<sub>12</sub>), która jest zaliczana do niezbędnych składników odżywczych [17]. Kobalamina współdziała w krwiotwórczej czynności szpiku kostnego, jest jednak przede wszystkim aktywatorem izomerazy metylomalonylo-CoA i reduktazy rybonukleotydowej [2, 18–21]. Witamina B<sub>12</sub> spełnia w organizmie rolę koenzymu. W trakcie powstawania koenzymu, co ma miejsce w reakcjach katalizowanych przez reduktazę B<sub>12</sub> i w obecności NAD i FAD, kobalt ulega kolejnym redukcjom do jonu jednowartościowego, co jest czynnikiem wolnorodnikowym [22]. Poza tym kobalt wchodzi w skład centrum katalitycznego i aktywującego niektóre enzymy (dwupeptydaza glicyloglicyny, dehydrogenaza hydroksybutyrylo – CoA, mutaza glutaminianowa), w tym oddechowe (oksydaza cytochromowa, dehydrogenaza bursztynianowa) [19].

Nikiel zaabsorbowany z przewodu pokarmowego jest transportowany drogą krwi w połączeniu z albuminami osocza. Występuje ponadto w kompleksach białkowych z alfa-makroglobuliną, histydyną i plazminą [3, 23]. Pierwiastek aktywuje niektóre enzymy (ureazy, hydrolaza mocznika), zwiększa aktywność hormonalną, stabilizuje struktury kwasów nukleinowych, bierze udział w metabolizmie lipidów [3, 17, 52], wchodzi też w interakcje z wapniem [23].

Zważywszy na wielorakie funkcje wymienionych pierwiastków w organizmie, jednak niedostatecznie prezentowane w piśmiennictwie w odniesieniu do łuszczycy, postanowiono dokonać porównawczych – w grupie chorych na łuszczycę i w grupie osób klinicznie zdro-

Tab. 2. Badania kliniczne: wskaźnik wagowo-wzrostowy (BMI)

Grupa osobowa	Płeć	N	BMI			
			minimum-maksimum	Me	$\bar{X}$	SD
odniesienia (O)	kobiety	11	16,80–29,20	24,10	23,10	3,93
	mężczyźni	20	21,80–32,40	24,15	25,13	2,51
	razem	31	16,80–32,40	24,10	24,41	3,18
badana (B)	kobiety	10	17,40–30,50	25,00	24,65	4,36
	mężczyźni	21	20,20–37,40	25,20	25,97	4,42
	razem	31	17,40–37,40	25,00	25,54	4,38

wych – oznaczeń stężeń chromu, kobaltu i niklu w krwinkach czerwonych, osoczu, moczu, włosach i paznokciach.

## Materiał i metody

Badaniami objęto 62 osoby, w tym:

- ▀ grupę odniesienia (O) stanowiło 31 osób (11 kobiet i 20 mężczyzn) w wieku 28–58 lat, klinicznie zdrowych,
- ▀ grupę badaną (B) stanowiło 31 osób (10 kobiet i 21 mężczyzn) w wieku 21–66 lat, z łuszczycą pospolitą (*psoriasis vulgaris*).

Obydwe grupy osobowe nie różniły się znamienne pod względem wieku i struktury płci (tab. 1. i tab. 1a.).

U osób obydwu grup oznaczono wskaźnik wagowo-wzrostowy Queteleta (*Body Mass Index* – BMI) wg wzoru [24]:

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

Wyniki wyrażono w liczbach bez miana.

Materiał do badań laboratoryjnych pobierano:

- ▀ u chorych na łuszczycę w 2. dniu hospitalizacji,
- ▀ u osób klinicznie zdrowych – równolegle z chorymi, przy uwzględnieniu płci i wieku.

Stężenie chromu, kobaltu i niklu oznaczano w krwinkach czerwonych, osoczu, moczu, włosach i paznokciach. Posłużono się metodą Watkinsona [25] z późniejszymi modyfikacjami na podstawie instrukcji firmowych aparatury i odczynników. Wyniki stężeń badanych pierwiastków w wymienionych materiałach biologicznych wyrażono w: krwinki czerwone, osocze i mocz – mikrogramy na litr ( $\mu\text{g/l}$ ), paznokcie i włosy – mikrogramy na gram ( $\mu\text{g/g}$ ).

Szczegółowe opisy doboru osób do badań, pozyskiwania materiałów biologicznych, metodyki badań i ana-

Tab. 2a. Wskaźnik wagowo-wzrostowy – analiza statystyczna na wynikach zawartych w tab. 2.

BMI – wartości liczbowe			
porównywane grupy		test U Manna-Whitney'a	
		wartość testu	poziom znamienności różnicy
O: kobiety vs mężczyźni		U=-0,991	p>0,05
B: kobiety vs mężczyźni		U=-0,528	p>0,05
O vs B	kobiety	U=-0,951	p>0,05
	mężczyźni	U=-0,326	p>0,05
	razem	Z=-0,824	p>0,05

lizy statystycznej uzyskanych wyników przedstawiono w poprzedniej pracy [26].

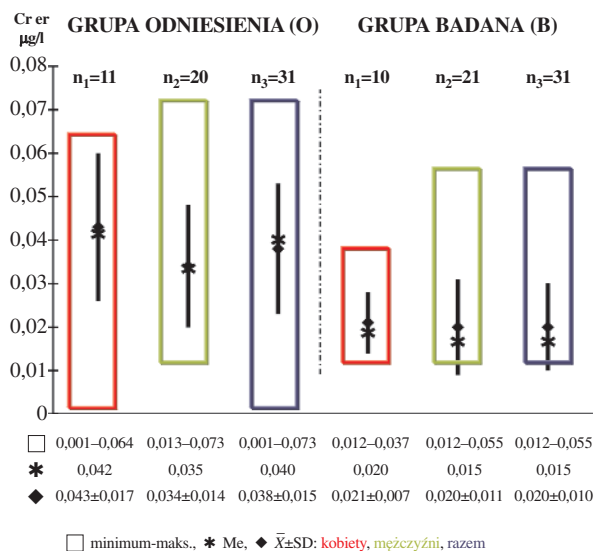
## Wyniki

Zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn oraz w całej grupie badanej, w porównaniu do kobiet, mężczyzn i całej grupy odniesienia, wartości BMI nie wykazywały różnic znamiennych (tab. 2. i tab. 2a.).

U kobiet, w porównaniu do mężczyzn, stężenie chromu w erytrocytach w grupie odniesienia było znamienne wyższe ( $p<0,05$ ), w grupie badanej nie wykazywało różnicy znamiennej. Stężenie chromu w erytrocytach u kobiet, mężczyzn i w całej grupie badanej, w porównaniu do kobiet ( $p<0,005$ ), mężczyzn ( $p<0,001$ ) i całej grupy odniesienia ( $p<0,001$ ) było wysoce znamienne niższe (ryc. 1.).

U kobiet, w porównaniu do mężczyzn, stężenie chromu w osoczu w grupie odniesienia i w grupie badanej nie różniło się znamienne. Stężenie chromu w osoczu u kobiet, mężczyzn i w całej grupie badanej, w porównaniu do kobiet, mężczyzn i całej grupy odniesienia, było wysoce znamienne ( $p<0,001$ ) niższe (ryc. 2.).

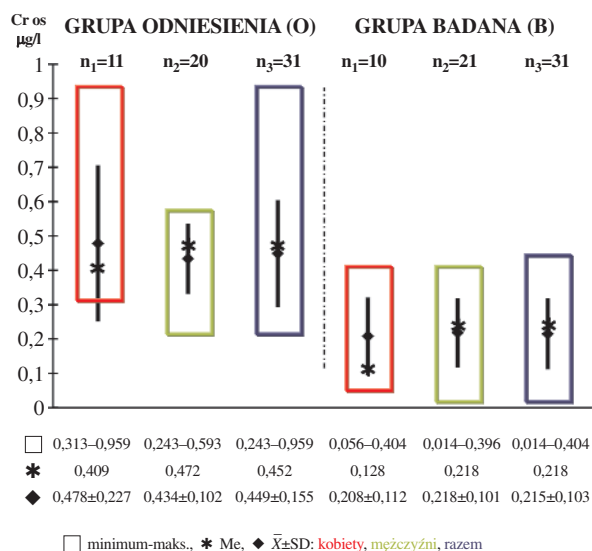
U kobiet, w porównaniu do mężczyzn, stężenie chromu w moczu w grupie odniesienia i w grupie badanej nie różniło się znamienne. Stężenie chromu w moczu



### Analiza statystyczna wyników

Zawartość chromu w erytrocytach – wartości liczbowe			
porównywane grupy	test U Manna-Whitney'a		
	wartość testu	poziom znamienności różnicy	
O: kobiety vs mężczyźni	U=2,023	p<0,05	
B: kobiety vs mężczyźni	U=-0,866	p>0,05	
O vs B	kobiety	U=3,169	p<0,005
	mężczyźni	U=3,364	p<0,001
	razem	Z=4,526	p<0,001

Ryc. 1. Badania laboratoryjne: stężenie chromu w erytrocytach (Cr er)



### Analiza statystyczna wyników

Zawartość chromu w osoczu – wartości liczbowe			
porównywane grupy	test U Manna-Whitney'a		
	wartość testu	poziom znamienności różnicy	
O: kobiety vs mężczyźni	U=0,392	p>0,05	
B: kobiety vs mężczyźni	U=-0,380	p>0,05	
O vs B	kobiety	U=3,521	p<0,001
	mężczyźni	U=4,747	p<0,001
	razem	Z=5,948	p<0,001

Ryc. 2. Badania laboratoryjne: stężenie chromu w osoczu (Cr os)

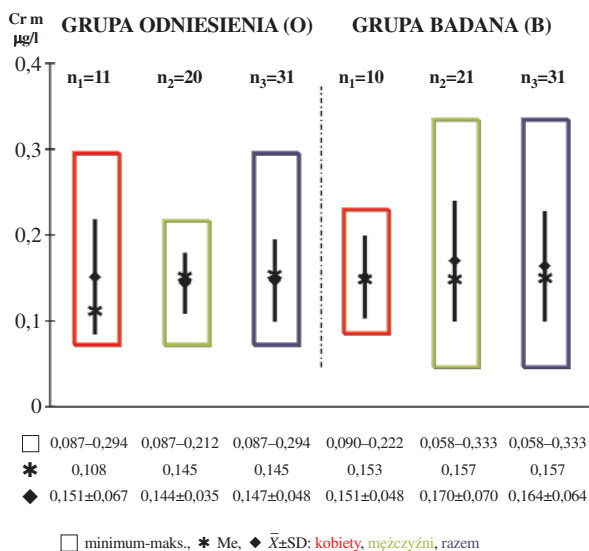
u kobiet, mężczyzn i w całej grupie badanej, w porównaniu do kobiet, mężczyzn i całej grupy odniesienia nie różniło się znamienne (ryc. 3.).

U kobiet, w porównaniu do mężczyzn, stężenie chromu w paznokciach w grupie odniesienia i w grupie badanej nie różniło się znamienne. Stężenie chromu w paznokciach u kobiet, mężczyzn i w całej grupie badanej, w porównaniu do kobiet, mężczyzn i całej grupy odniesienia nie różniło się znamienne (ryc. 4.).

U kobiet, w porównaniu do mężczyzn, stężenie chromu we włosach w grupie odniesienia i w grupie badanej nie różniło się znamienne. Stężenie chromu we włosach

u kobiet, mężczyzn i w całej grupie badanej, w porównaniu do kobiet, mężczyzn i całej grupy odniesienia nie różniło się znamienne (ryc. 5.).

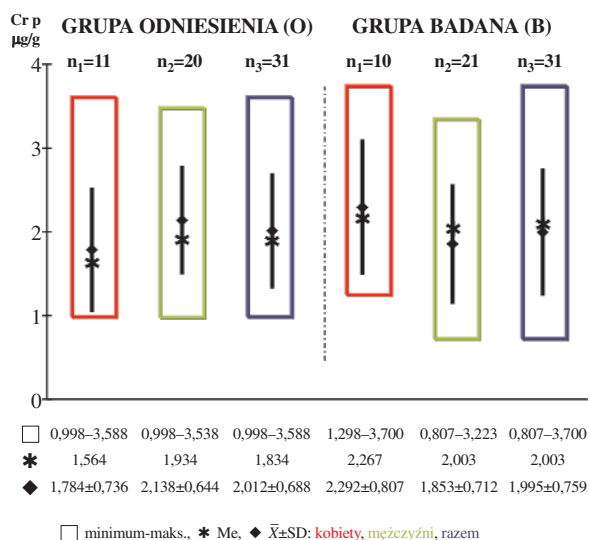
U kobiet, w porównaniu do mężczyzn, stężenie kobaltu w erytrocytach w grupie odniesienia było znamienne (p<0,01) niższe, w grupie badanej – nie różniło się znamienne. Stężenie kobaltu w erytrocytach u kobiet grupy badanej, w porównaniu do kobiet grupy odniesienia nie różniło się znamienne, u mężczyzn i w całej grupie badanej, w porównaniu do mężczyzn i całej grupy odniesienia, było wysoce znamienne (p<0,001) niższe (ryc. 6.).



**Analiza statystyczna wyników**

Zawartość chromu w moczu – wartości liczbowe		
porównywane grupy	test U Manna-Whitney'a	
	wartość testu	poziom znamienności różnicy
O: kobiety vs mężczyźni	U=0,454	p>0,05
B: kobiety vs mężczyźni	U=-0,422	p>0,05
O vs B	kobiety	U=0,211
	mężczyźni	U=-1,148
	razem	Z=-1,049

**Ryc. 3. Badania laboratoryjne: stężenie chromu w moczu (Cr m)**



**Analiza statystyczna wyników**

Zawartość chromu w paznokciach – wartości liczbowe		
porównywane grupy	test U Manna-Whitney'a	
	wartość testu	poziom znamienności różnicy
O: kobiety vs mężczyźni	U=-1,672	p>0,05
B: kobiety vs mężczyźni	U=1,331	p>0,05
O vs B	kobiety	U=-1,408
	mężczyźni	U=3,317
	razem	Z=0,225

**Ryc. 4. Badania laboratoryjne: stężenie chromu w paznokciach (Cr p)**

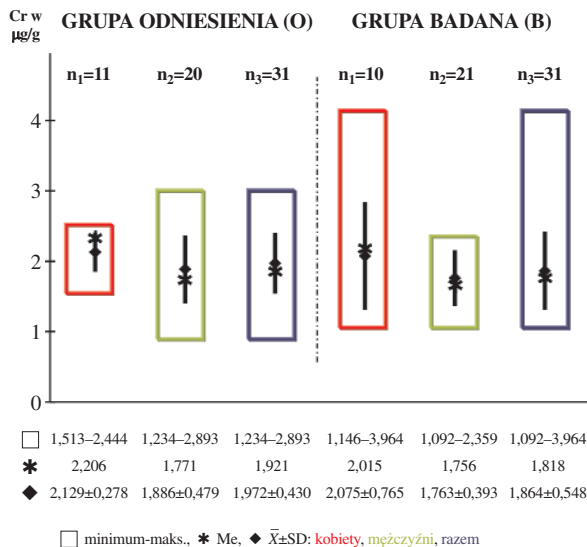
U kobiet, w porównaniu do mężczyzn, stężenie kobaltu w osoczu w grupie odniesienia i w grupie badanej nie różniło się znamienne. Stężenie kobaltu w osoczu u kobiet grupy badanej, w porównaniu do kobiet grupy odniesienia nie różniło się znamienne, u mężczyzn i w całej grupie badanej, w porównaniu do mężczyzn i całej grupy odniesienia, było znamienne ( $p < 0,05$ ) niższe (ryc. 7.).

U kobiet, w porównaniu do mężczyzn, stężenie kobaltu w moczu w grupie odniesienia było znamienne ( $p < 0,005$ ) niższe, w grupie badanej nie różniło się. Stężenie kobaltu w moczu u kobiet, mężczyzn i w całej gru-

pie badanej, w porównaniu do kobiet, mężczyzn i całej grupy odniesienia, nie różniło się znamienne (ryc. 8.).

Stężenie kobaltu w paznokciach u kobiet obydwu grup osobowych, w porównaniu do mężczyzn, a także u kobiet, mężczyzn i całej grupy badanej, w porównaniu do kobiet, mężczyzn i całej grupy odniesienia, nie różniło się znamienne (ryc. 9.).

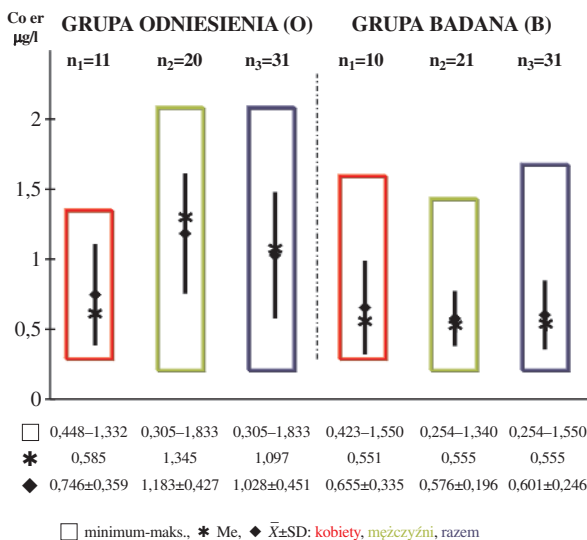
Stężenie kobaltu we włosach u kobiet obydwu grup osobowych, w porównaniu do mężczyzn, a także u kobiet, mężczyzn i całej grupy badanej, w porównaniu do kobiet, mężczyzn i całej grupy odniesienia, nie różniło się znamienne (ryc. 10.).



Ryc. 5. Badania laboratoryjne: stężenie chromu we włosach (Cr w)

Analiza statystyczna wyników

Zawartość chromu we włosach – wartości liczbowe			
porównywane grupy	test U Manna-Whitney’a		
	wartość testu	poziom znaczeniowości różnicy	
O: kobiety vs mężczyźni	U=1,940	p>0,05	
B: kobiety vs mężczyźni	U=1,099	p>0,05	
O vs B	kobiety	U=1,056	p>0,05
	mężczyźni	U=0,704	p>0,05
	razem	Z=1,373	p>0,05



Ryc. 6. Badania laboratoryjne: stężenie kobaltu w erytrocytach (Co er)

Analiza statystyczna wyników

Zawartość kobaltu w erytrocytach – wartości liczbowe			
porównywane grupy	test U Manna-Whitney’a		
	wartość testu	poziom znaczeniowości różnicy	
O: kobiety vs mężczyźni	U=-2,787	p<0,01	
B: kobiety vs mężczyźni	U=0,105	p>0,05	
O vs B	kobiety	U=0,704	p>0,05
	mężczyźni	U=4,225	p<0,001
	razem	Z=3,597	p<0,001

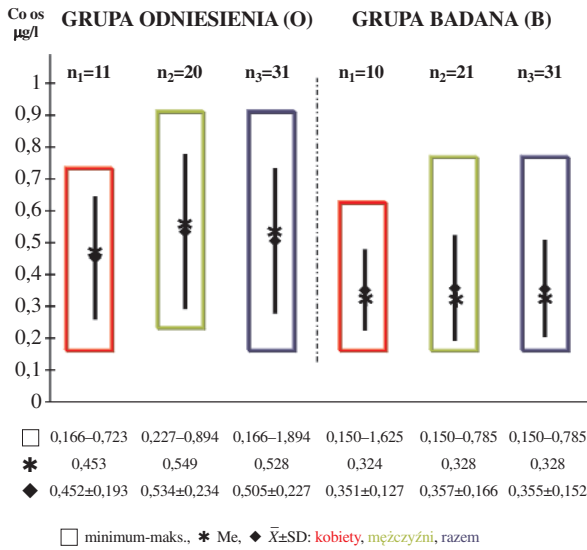
U kobiet, w porównaniu do mężczyzn, stężenie niklu w erytrocytach w grupie odniesienia było znacznie (p<0,01) niższe, w grupie badanej nie różniło się statystycznie. Stężenie niklu w erytrocytach u kobiet w grupie badanej, w porównaniu do kobiet w grupie odniesienia, nie wykazywało różnicy statystycznej, u mężczyzn w całej grupie badanej, w porównaniu do mężczyzn i całej grupy odniesienia, było wysoce statystycznie (p<0,001) niższe (ryc. 11.).

Stężenie niklu w osoczu u kobiet obydwu grup osobowych, w porównaniu do mężczyzn, a także u kobiet,

mężczyzn i całej grupy badanej, w porównaniu do kobiet, mężczyzn i całej grupy odniesienia, nie różniło się statystycznie (ryc. 12.).

Stężenie niklu w moczu u kobiet obydwu grup osobowych, w porównaniu do mężczyzn, a także u kobiet, mężczyzn i całej grupy badanej, w porównaniu do kobiet, mężczyzn i całej grupy odniesienia, nie różniło się statystycznie (ryc. 13.).

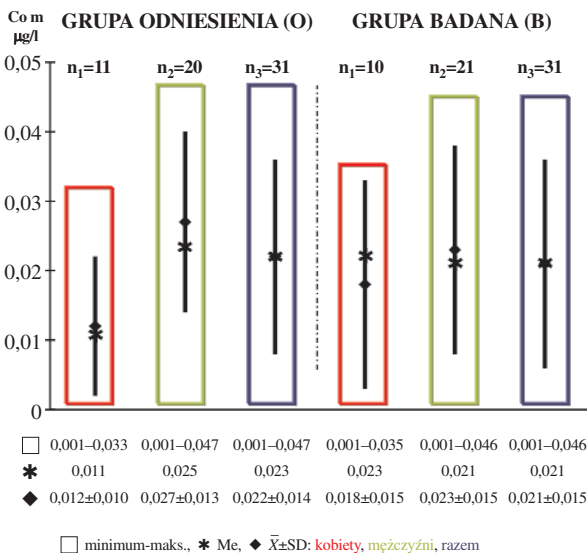
U kobiet, w porównaniu do mężczyzn, stężenie niklu w paznokciach w grupie odniesienia i w grupie badanej nie różniło się statystycznie. Stężenie niklu w pa-



#### Analiza statystyczna wyników

Zawartość kobaltu w osoczu – wartości liczbowe			
porównywane grupy	test U Manna-Whitney'a		
	wartość testu	poziom znamienności różnicy	
O: kobiety vs mężczyźni	U=-0,929	p>0,05	
B: kobiety vs mężczyźni	U=-0,084	p>0,05	
O vs B	kobiety	U=1,267	p>0,05
	mężczyźni	U=1,956	p<0,05
	razem	Z=2,344	p<0,05

Ryc. 7. Badania laboratoryjne: stężenie kobaltu w osoczu (Co os)



#### Analiza statystyczna wyników

Zawartość kobaltu w moczu – wartości liczbowe			
porównywane grupy	test U Manna-Whitney'a		
	wartość testu	poziom znamienności różnicy	
O: kobiety vs mężczyźni	U=-2,869	p<0,005	
B: kobiety vs mężczyźni	U=-0,866	p>0,05	
O vs B	kobiety	U=-1,056	p>0,05
	mężczyźni	U=1,082	p>0,05
	razem	Z=0,007	p>0,05

Ryc. 8. Badania laboratoryjne: stężenie kobaltu w moczu (Co m)

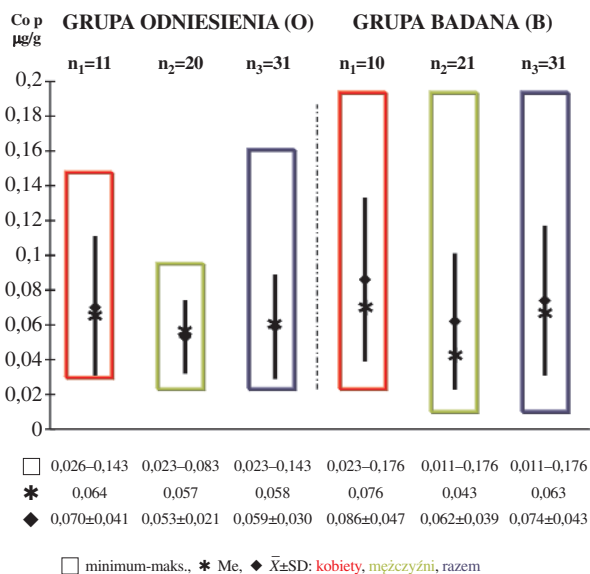
znokciach u kobiet w grupie badanej, w porównaniu do kobiet z grupy odniesienia, nie różniło się znamienne, u mężczyzn i w całej grupie badanej, w porównaniu do mężczyzn i całej grupy odniesienia, było wysoce znamienne (p<0,001) wyższe (ryc. 14.).

U kobiet, w porównaniu do mężczyzn, stężenie niklu we włosach w grupie odniesienia i w grupie badanej nie różniło się znamienne. Stężenie niklu we włosach u kobiet w grupie badanej, w porównaniu do kobiet z grupy odniesienia, nie różniło się znamienne, u mężczyzn i w całej grupie badanej, w porównaniu do męż-

czyn i całej grupy odniesienia. Było wysoce znamienne (p<0,001) wyższe (ryc. 15.).

#### Omówienie

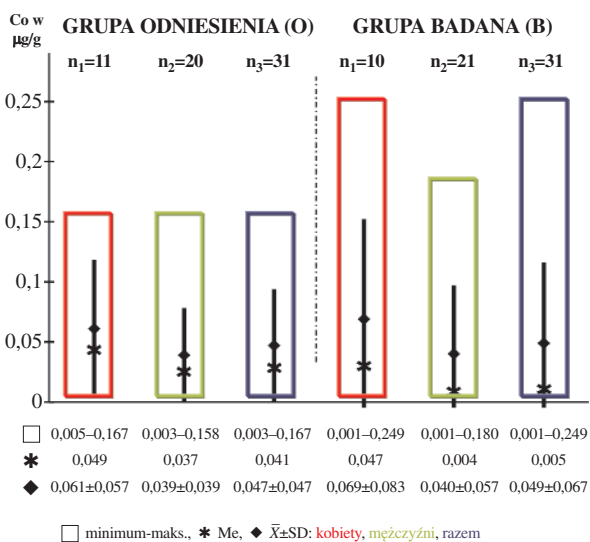
Opierając się na przesłankach pośrednich, takich jak struktura pęci i wieku, region łódzki oraz niewykazujące różnic wartości BMI – interpretację tych przesłanek przedstawiono w pracy poprzedniej [26] – przy braku bezwzględnie miarodajnych metod oceny spożycia chromu, kobaltu i niklu w codziennej racji pokarmowej [27] przyję-



**Analiza statystyczna wyników**

Zawartość kobaltu w paznokciach – wartości liczbowe			
porównywane grupy	test U Manna-Whitney’a		
	wartość testu	poziom znamienności różnicy	
O: kobiety vs mężczyźni	U=0,991	p>0,05	
B: kobiety vs mężczyźni	U=1,521	p>0,05	
O vs B	kobiety	U=-1,127	p>0,05
	mężczyźni	U=-0,548	p>0,05
	razem	Z=-0,176	p>0,05

**Ryc. 9. Badania laboratoryjne: stężenie kobaltu w paznokciach (Co p)**



**Analiza statystyczna wyników**

Zawartość kobaltu we włosach – wartości liczbowe			
porównywane grupy	test U Manna-Whitney’a		
	wartość testu	poziom znamienności różnicy	
O: kobiety vs mężczyźni	U=1,342	p>0,05	
B: kobiety vs mężczyźni	U=0,528	p>0,05	
O vs B	kobiety	U=-0,563	p>0,05
	mężczyźni	U=-1,721	p>0,05
	razem	Z=-1,739	p>0,05

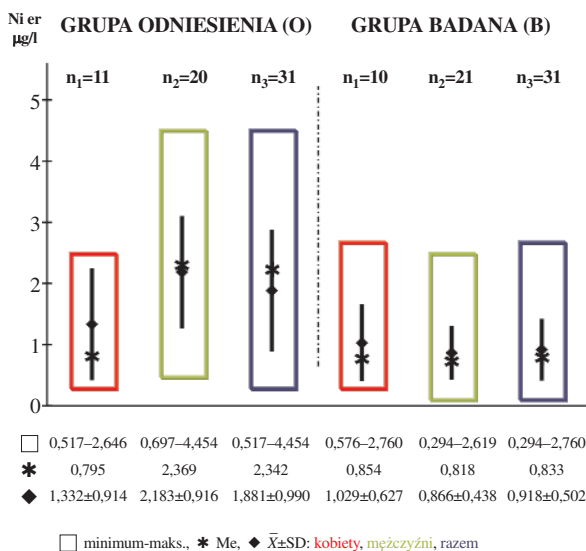
**Ryc. 10. Badania laboratoryjne: stężenie kobaltu we włosach (Co w)**

to, że w obydwu ocenianych grupach osobowych spożywcze wymienionych pierwiastków było porównywalne.

Wyniki własne wykazują, że u chorych na łuszczycę i u osób klinicznie zdrowych kierunki zmian w stężeniach chromu, kobaltu i niklu w krwinkach czerwonych oraz w osoczu są identyczne, wykazują jedynie zróżnicowaną dynamikę – najwyższą w przypadku chromu, najniższą w przypadku niklu. I tak, stężenie chromu w erytrocytach i osoczu u chorych na łuszczycę, kobiet i mężczyzn oddzielnie (bez istotnej różnicy pomiędzy nimi), a także w ca-

łej grupie osobowej, w porównaniu do osób klinicznie zdrowych, również kobiet i mężczyzn oddzielnie oraz całej grupy osobowej, jest wysoce znamienne niższe. Stężenie kobaltu jest także wysoce znamienne niższe w krwinkach czerwonych i znamienne niższe w osoczu, jednak tylko u mężczyzn; u kobiet wyniki plasują się na granicy znamienności. Natomiast stężenie niklu w krwinkach czerwonych jest wysoce znamienne niższe u mężczyzn z łuszczycą, a stężenie pierwiastka w osoczu pomiędzy chorymi na łuszczycę i osobami klinicznie zdrowymi, kobietami i mężczyznami, nie wykazuje różnic istotnych.

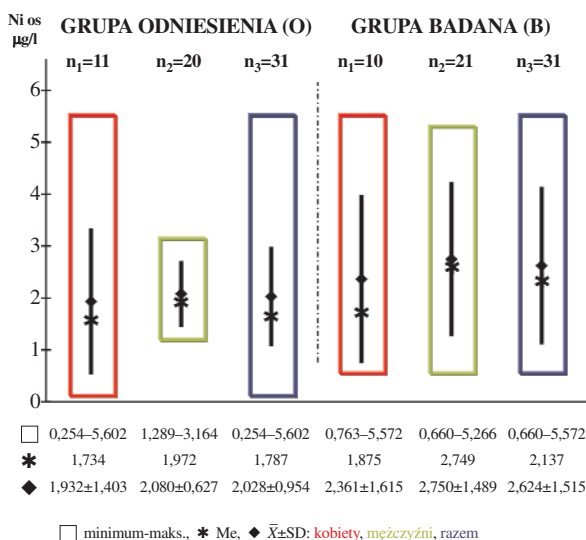




#### Analiza statystyczna wyników

Zawartość nikiel w erytrocytach – wartości liczbowe			
porównywane grupy	test U Manna-Whitney'a		
	wartość testu	poziom znaczeniowości różnicy	
O: kobiety vs mężczyźni	U=-2,684	p<0,01	
B: kobiety vs mężczyźni	U=0,676	p>0,05	
O vs B	kobiety	U=0,140	p>0,05
	mężczyźni	U=4,382	p<0,001
	razem	Z=3,456	p<0,001

Ryc. 11. Badania laboratoryjne: stężenie nikiel w erytrocytach (Ni er)



#### Analiza statystyczna wyników

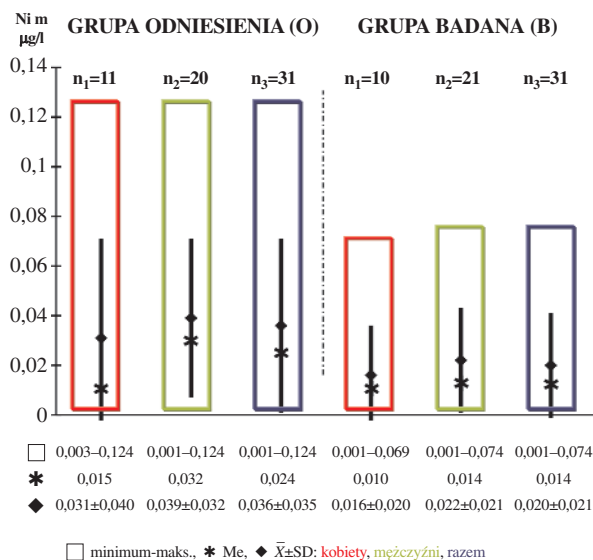
Zawartość nikiel w osoczu – wartości liczbowe			
porównywane grupy	test U Manna-Whitney'a		
	wartość testu	poziom znaczeniowości różnicy	
O: kobiety vs mężczyźni	U=-1,218	p>0,05	
B: kobiety vs mężczyźni	U=-0,739	p>0,05	
O vs B	kobiety	U=-0,422	p>0,05
	mężczyźni	U=-1,095	p>0,05
	razem	Z=-1,007	p>0,05

Ryc. 12. Badania laboratoryjne: stężenie nikiel w osoczu (Ni os)

Ocenę porównawczą uzyskanych wyników uniemożliwia brak danych tematycznych w dostępnym piśmiennictwie. Wyjątek stanowi stwierdzone w badaniach amerykańskich podwyższone u chorych na łuszczycę stężenie nikiel w surowicy – odwrotnie jak w badaniach własnych [28].

Chrom, kobalt i nikiel należą do metali grup przejściowych. Ich wspólną cechą jest zdolność tworzenia związków koordynacyjnych z atomami niemetalicznymi, którymi w materiale biologicznym są najczęściej atomy azotu, tlenu i siarki – jako atomy donorowe o róż-

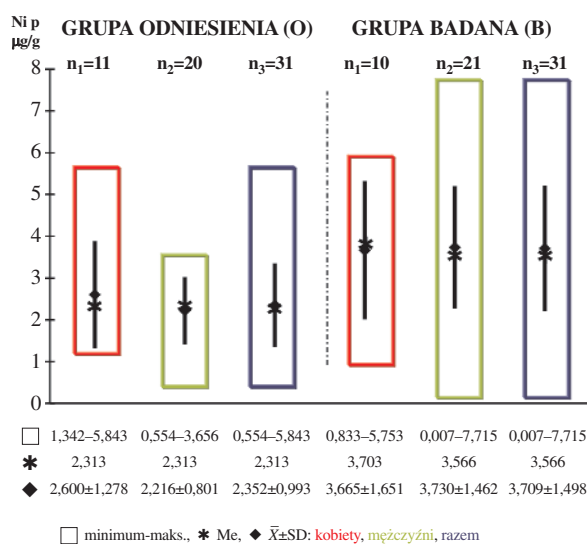
nym stopniu powinowactwa z wiązaniami koordynacyjnymi. Atomy niemetaliczne wchodzi w skład grup funkcyjnych: -OH, -COOH, -NH<sub>2</sub>, -SH, a także H<sub>2</sub>O. Jako takie wnoszą do połączenia koordynacyjnego co najmniej jedną parę elektronów z orbitali walencyjnych. Z kolei ligandy mające ładunek ujemny, jak np. OH<sup>-</sup>, CN<sup>-</sup>, SCN<sup>-</sup>, są silniej związane z dodatnim jonem metalu, co wynika z obecności więcej niż jednej pary elektronów, które oddziałują dodatkowo z innymi orbitalami typu  $\alpha$ . Z biologicznego punktu widzenia, na szczególną uwagę zasługują jony OH<sup>-</sup>. Mają one zdolność mostkowania mo-



Ryc. 13. Badania laboratoryjne: stężenie nikiu w moczu (Ni m)

### Analiza statystyczna wyników

Zawartość nikiu w moczu – wartości liczbowe		
porównywane grupy	test U Manna-Whitney'a	
	wartość testu	poziom znaczeniowości różnicy
O: kobiety vs mężczyźni	U=-1,259	p>0,05
B: kobiety vs mężczyźni	U=-0,866	p>0,05
O vs B	kobiety	U=0,775
	mężczyźni	U=1,852
	razem	Z=1,935



Ryc. 14. Badania laboratoryjne: stężenie nikiu w paznokciach (Ni p)

### Analiza statystyczna wyników

Zawartość nikiu w paznokciach – wartości liczbowe		
porównywane grupy	test U Manna-Whitney'a	
	wartość testu	poziom znaczeniowości różnicy
O: kobiety vs mężczyźni	U=0,599	p>0,05
B: kobiety vs mężczyźni	U=-0,148	p>0,05
O vs B	kobiety	U=-1,549
	mężczyźni	U=-4,069
	razem	Z=-4,259

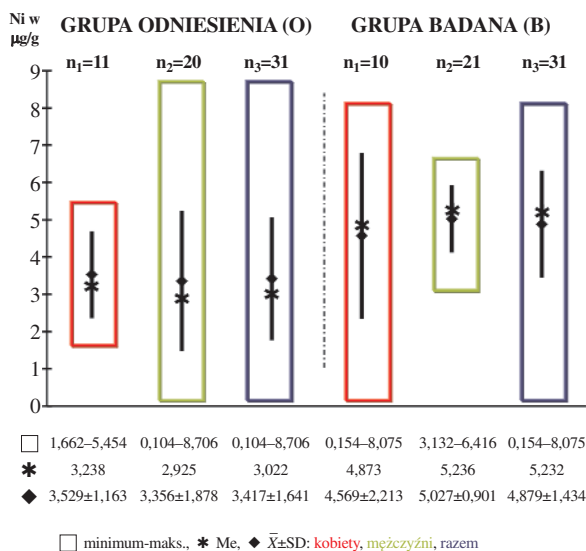
leku związków koordynacyjnych. W następstwie powstają dwu- lub wielordzeniowe kompleksy metali ciężkich, które są nieprzyswajalne [17].

Na metale pobierane z pożywieniem oddziałują: pH treści przewodu pokarmowego – kwaśne (pH~2) w żołądku i zasadowe (pH~8) w dwunastnicy, enzymy trawienne (fragmentujące łańcuchy białkowe), a także bakterie – wydzielające chelatory blokujące absorpcję przez jelita [17].

Z drugiej strony, wspomniane połączenia koordynacyjne są słabsze od wiązań kowalencyjnych. W roztwo-

rach wodnych dochodzi do wymiany jednych ligandów na inne. Kwasy nukleinowe i białka łączą się z określonymi izomerami związków koordynacyjnych selektywnie; ligandy związków kompleksowych są zastępowane ligandami od reszt aminokwasowych białka. Ponadto metale mogą być, również w sposób zróżnicowany, włączane do białek w trakcie ich syntezy – w miarę wydłużania się łańcucha białka [17].

Zwraca się także uwagę, że metale grup przejściowych są pobierane z przewodu pokarmowego powoli, gdyż zasadniczą rolę odgrywa tu forma chemiczna,



### Analiza statystyczna wyników

Zawartość niklu we włosach – wartości liczbowe			
porównywane grupy	test U Manna-Whitney’ a		
	wartość testu	poziom znaczeniowości różnicy	
O: kobiety vs mężczyźni	U=0,867	p>0,05	
B: kobiety vs mężczyźni	U=-0,549	p>0,05	
O vs B	kobiety	U=-1,479	p>0,05
	mężczyźni	U=-3,625	<b>p&lt;0,001</b>
	razem	Z=-3,949	<b>p&lt;0,001</b>

Ryc. 15. Badania laboratoryjne: stężenie niklu we włosach (Ni w)

w którą muszą zostać przekształcone, aby zyskać zdolność do absorpcji przez komórki jelita [17].

Być zatem może, że obserwowane w badaniach własnych różnice w stężeniach chromu, kobaltu i niklu w krwinkach czerwonych i w osoczu u chorych na łuszczycę i u osób klinicznie zdrowych wynikają – między innymi – z przedstawionych, jednak zróżnicowanych w obu grupach osobowych, wpływów chemicznych, enzymatycznych, mikrobiologicznych, biochemicznych i fizjologicznych.

Wyniki własne wykazują, że u osób klinicznie zdrowych stosunki stężenia badanych pierwiastków w erytrocytach i osoczu wynoszą dla chromu 0,08, kobaltu 1,69 i niklu 0,45. W każdym przypadku wymienione stosunki są niższe niż u chorych na łuszczycę: chrom – 0,09, kobalt – 2,03, nikiel – 0,92. Może to świadczyć o większej w łuszczycy – w porównaniu do osób zdrowych – redystrybucji osoczoowo-tkankowej oznaczanych metali, dotyczącej – być może – zwiększonego zapotrzebowania (lub utraty) na nie w naskórku i/lub w skórze i zaspokajania tego zapotrzebowania w pierwszej kolejności kosztem zawartości w osoczu, a dopiero w następnej – krwinek czerwonych.

Z punktu widzenia rozpatrywanego tematu wydaje się rzeczą interesującą, że obniżone stężenie chromu w osoczu stwierdzono u chorych z miażdżycą i jej wykładnikami laboratoryjnymi – podwyższonym stężeniem cholesterolu i triglicerydów [2]. Liczne prace wskazują, że również u chorych z łuszczycą występują różnorodne zaburzenia gospodarki lipidowej [29–34], obserwowane także u dzieci [35].

Wskazuje się ponadto na możliwość upośledzenia tolerancji glukozy u chorych z łuszczycą [36–39] – i wy-

stępującą w związku z tym korelację pomiędzy łuszczycą a cukrzycą [40–43] – oraz na obserwowane w łuszczycy zaburzenia stężeń immunoglobulin [44–47]. Chrom, jako metal wchodzący w skład czynnika tolerancji glukozy [2, 3], łagodzi objawy cukrzycy (także skutki nadmiernego spożywania cukru) [17], bierze także udział w reakcjach odpornościowych organizmu, zwłaszcza w zakresie syntezy immunoglobulin [2]. Zgodnie z wynikami własnymi, stężenie chromu w krwinkach czerwonych i w osoczu u chorych na łuszczycę jest obniżone.

Z kolei jony kobaltu (Co<sup>2+</sup>) i niklu (Ni<sup>2+</sup>) wykazują właściwości kompleksowania się z kalmoduliną, zakłócając jej kaskadę metaboliczną – i w konsekwencji funkcję [17]. W tym znaczeniu obydwie jony działają antagonistycznie w stosunku do jonów wapnia, które aktywizując kalmodulinę rozpoczynają szlak metaboliczny kwasu arachidonowego [17, 48] – ważnego ogniwa etiopatogenetycznego łuszczycy [48]. Nikiel natomiast wpływa na stabilizację struktur kwasów nukleinowych [3], co wpływa na przebieg mitoz komórkowych, których intensyfikacja w warstwie podstawowej leży u podstaw wzmocnionej proliferacji komórek naskórka [49, 50]. Podobną właściwość wykazuje wchodzący w skład witaminy B<sub>12</sub> kobalt. Witamina B<sub>12</sub> – jako koenzym – uczestniczy w różnych reakcjach metabolicznych komórek. Jest niezbędna zwłaszcza w procesach syntezy puryn i DNA; warunkuje zatem prawidłowy rozwój i dojrzewanie jąder komórkowych oraz ich podziały. Od witaminy B<sub>12</sub> zależy prawidłowy metabolizm lipidów, w tym katabolizm kwasów tłuszczowych [51]. Wyniki własne wykazują, że – podobnie jak chromu – stężenia kobaltu i niklu w ery-

trocytach i osoczu u chorych na łuszczycę są obniżone. W odniesieniu do niklu uważa się, że jego stężenie w osoczu, zależne od absorpcji z przewodu pokarmowego, może wynikać z wpływu uwarunkowań genetycznych [52].

Z drugiej jednak strony metale ciężkie, nawet niezbędne dla organizmu mikroelementy, wykazują właściwości szkodliwe poprzez działanie rodnikogenne. Wynika to z faktu, że posiadają one niesparowane elektrony na orbicie walencyjnej, co powoduje, że *de facto* są rezydującymi w komórce rodnikami. W obecności chromu, kobaltu i niklu wytwarzany przez dysmutazę nadadtlenkową nadtlenek wodoru ( $H_2O_2$ ) może zostać przekształcony w agresywny rodnik hydroksylowy. Proces ten może zachodzić permanentnie, ponieważ jony metali są przywracane do formy zredukowanej przez kwas askorbinowy, który jest regenerowany z formy utlenionej przez NADH (w tym znaczeniu witamina C odgrywa rolę negatywną) [17].

Mechanizmy działania rodnikogenne najlepiej poznano w odniesieniu do niklu. Wyróżnia się w nich:

- generowanie wolnych rodników przez paramagnetyczne jony metalu, co skutkuje peroksydacją nienasyconych kwasów tłuszczowych,
- przyspieszenie rozkładu wodorotlenków lipidowych z wytworzeniem form tlenowych,
- uszkodzanie mechanizmów zaangażowanych w neutralizację wolnych rodników: dysmutazy nadadtlenkowej, peroksydazy glutationowej i dehydrogenazy aldehydowej. Wytwarzane wolne rodniki mogą uszkadzać geny, a także białka. Z kolei uszkodzenie białek wzmagają fagocytozę [52].

Rola aktywnych form tlenu w patogenezie łuszczycy jest dyskutowana w wielu pracach [53–59].

Interesująca wydaje się również wspomniana hipoteza uszkadzającego działania niklu na białka i w następstwie wzmaganie procesu fagocytozy. Wzmoczona czynność fagocytarna pobudzonych w łuszczycy PMNL – w wieloetapowym ujęciu tego zjawiska – wydaje się być dobrze udokumentowana [49, 60–64], łącznie z jej następstwami w zakresie wzmoczenia lizosomalnego potencjału enzymatycznego tych krwinek – i w efekcie końcowym odmaskowania przez proteazy antygeny naskórkowe [48, 65–67].

W etiopatogenezie łuszczycy, zwłaszcza w fazie genofenotypowej [68], zwraca się uwagę na korelacje pomiędzy wysiewem zmian skórnych a infekcjami bakteryjnymi [49, 69–71], również wirusowymi [72–75]. Sugeruje się, że w mechanizmie tych infekcji może uczestniczyć także nikiel, który wpływa na układ odpornościowy organizmu, szczególnie: 1) wpływa na funkcje prekursorowych komórek Langerhansa; 2) zmniejsza procesy różnicowania limfocytów oraz funkcje ko-

mórek NK; 3) przyspiesza tworzenie enzymów C3b i B6 kompleksu dopełniacza, co może mieć wpływ na odporność organizmu w trakcie zakażenia; 4) osłabia stymulujący wpływ cynku na wytwarzanie interleukiny-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) i czynnika wzrostu martwicy guza (TNF- $\alpha$ ) – wszystko to powoduje osłabienie odpowiedzi immunologicznej. Zatem nikiel sprzyja infekcjom [52].

Główną drogą wydalania chromu z organizmu – podobnie jak niklu i kobaltu – jest mocz. Dzielne wydalanie chromu z moczem jest w przybliżeniu równe ilości zaabsorbowanej z przeciętnej diety [3].

Badania własne wykazały, że u chorych na łuszczycę stężenia chromu, kobaltu i niklu w moczu, w porównaniu do osób klinicznie zdrowych, nie różniły się znamienne, co potwierdza przytoczoną wyżej tezę o porównywalnej podaży wymienionych pierwiastków z dietą, jednak nie odzwierciedla stanu wysycenia nimi elementów krwi.

Wyniki własne wskazują na brak znamienych różnic dotyczących stężeń chromu i kobaltu w paznokciach i włosach pomiędzy osobami, kobietami i mężczyznami, chorymi na łuszczycę i klinicznie zdrowymi. Wykazują również brak różnicy w stężeniach niklu w paznokciach i włosach pomiędzy kobietami klinicznie zdrowymi i kobietami z łuszczycą. Natomiast u mężczyzn z łuszczycą, w porównaniu do mężczyzn klinicznie zdrowych, stężenie niklu w paznokciach i włosach jest wysoce znamienne wyższe.

Wpływ chromu, kobaltu i niklu na organizm ludzki jest aktualnie mało poznany. Określone efekty działania wymienionych pierwiastków zależą z jednej strony od ich koncentracji, z drugiej od poziomu organizacji organizmu, na którym ten wpływ jest rozpatrywany: molekularnego, komórkowego, tkankowego, ogólnoustrojowego – w tym również od wzajemnych powiązań wymienionych poziomów. Do czynników wpływających na oddziaływanie każdego z omawianych pierwiastków, w każdym z wymienionych obszarów, należy zaliczyć także właściwości fizykochemiczne samych pierwiastków oraz substancji (białek) z nimi reagujących, ale również czynniki charakteryzujące dany organizm, np. genetyczne lub ogólnie – stan zdrowia czy choroby. Od ich wpływu zależą takie procesy, jak wchłanianie, dystrybucja narządowa, przemiany chemiczne i funkcja fizjologiczna oraz wydalanie pierwiastka [76].

## Piśmiennictwo

1. Cieślak-Golonka M: Związki chromu w układach o znaczeniu biologicznym. *Wiad Chem*, 1996, 48: 1-6.
2. Białkowska M, Ziemia AW: Składniki mineralne. W: Maśliński S, Ryżewski J (red.): *Patofizjologia*. Wyd. II. PZWL, Warszawa 2000, 445-58.
3. Chmielnicka J: Metale i metaloidy. W: Seńczuk W (red.): *Toksykologia*. Wyd. IV. PZWL, Warszawa 2002, 433-516.
4. Gałuszka G, Cieślak-Golonka M, Szela A, Starosta J, Wojciechowska A: Synthetic models for the glucose tolerance

- factor: the spectroscopic characterization and toxicity studies of monomeric and dimeric Cr (III) species. *Polyhedron*, 1998, 21: 3785-9.
5. Radomska K, Konarski J, Graczyk A: Chrom, jego rola i funkcje w fizjologii i patologii organizmu ludzkiego. *Mag Med*, 1993, 4: 46-51.
  6. Itoh M, Nakamura M, Suzuki T, Kawai K, Horitsu H, Takamizawa K: Mechanism of chromium (VI) toxicity in *Escherichia coli*: is hydrogen peroxide essential in Cr (VI) toxicity. *J Biochem*, 1995, 117: 780-6.
  7. Stearns DM, Kennedy LJ, Courtney KD, Giangrande PH, Phieff LS, Wetterhahn KE: Reduction of chromium (VI) by ascorbate leads to chromium – DNA binding and DNA strand breaks *in vivo*. *Biochemistry*, 1995, 34: 910-19.
  8. Stearns DM, Wetterhahn KE: Reaction of chromium (VI) with ascorbate produces chromium (V), chromium (IV), and carbon – based radicals. *Chem Res Toxicol*, 1994, 7: 219-30.
  9. Tsapakos JM, Hampton TH, Wetterhahn KE: Chromium (VI) – induced DNA lesions and chromium distribution of rat kidney, liver and lung. *Cancer Res*, 1983, 43, 5: 5662-7.
  10. Manning FCR, Xu J, Patierno SR: Transcriptional inhibition by carcinogenic chromate: Relationship to DNA damage. *Mol Carcinog*, 1992, 6: 270-9.
  11. Miller CA, Cohen MD, Costa M: Complexing of actin and other nuclear proteins to DNA by cis-diamminedichloroplatinum (II) and chromium compounds. *Carcinogenesis*, 1991, 12: 269-76.
  12. Zhitkovich A, Costa M: A simple, sensitivity assay to detect DNA – protein – crosslinks in intact cells and *in vivo*. *Carcinogenesis*, 1992, 13: 1485-9.
  13. Sugiyama M, Tsuzuki K, Haramaki N: DNA single – strand breaks and cytotoxicity induced by chromate (VI) in hydrogen peroxide – resistant cell lines. *Mutation Res*, 1993, 299: 95-102.
  14. Misra M, Alcedo JA, Wetterhahn KE: Two pathways for chromium (VI) – induced DNA damage in 14 day chick embryos: Cr – DNA binding in liver and 8-oxo-2'-deoxyguanosine in red blood cells. *Carcinogenesis*, 1994, 15: 2911-7.
  15. Blankenship LJ, Manning FCR, Orenstein JM, Patierno SR: Apoptosis is the mode of cell death caused by carcinogenic chromium. *Toxicol Appl Pharmacol*, 1994, 126: 75-83.
  16. Trocha M, Antonowicz J, Andrzejak R: Rakotwórczość chromu. *Medycyna Pracy*, 1999, 2: 163-77.
  17. Schneider Z, Karaś Z: Metale w środowisku biologicznym. W: Karaś Z (red.): Chrom, nikiel i kobalt w ekosystemie żywieniowym – sojusznicy czy wrogowie? PTTŻ, Poznań 2000, 13-34.
  18. Bolewski A, Gruszczyk H, Pawlikowski S: Zastosowanie kobaltu. W: Bolewski A (red.): Surowce mineralne świata. Nikiel – Ni, Kobalt – Co. Wydawnictwa Geologiczne, Warszawa 1984, 268-9.
  19. Malkiewicz B: Biochemia żelaza i pierwiastków śladowych oraz ich rola w ustroju. W: Sznajd J (red.): Biochemia kliniczna w praktyce lekarskiej. PZWL, Warszawa 1983, 176-88.
  20. Stryer L: Biochemia. PWN, Warszawa 2000, 670-86.
  21. Szostak WB, Cybulska B: Rola żywienia w zachowaniu homeostazy ustroju. (W:) Sznajd J. (Red.): Biochemia kliniczna w praktyce lekarskiej. PZWL, Warszawa 1983, 29-46.
  22. Przysławski J, Duda G: Pierwiastki śladowe: chrom, nikiel i kobalt w żywności. W: Karaś Z (red.): Chrom, nikiel i kobalt w ekosystemie żywieniowym – sojusznicy czy wrogowie? PTTŻ, Poznań 2000, 83-97.
  23. Kryteria zdrowotne środowiska. Nikiel. T 108. IMP, Łódź 1996.
  24. Charzewska J, Figurska K, Wągrowa H: Charakterystyka wskaźników nadwagi i otyłości. Cz. I. Zastosowanie wskaźnika Queteleta i innych wybranych cech antropometrycznych w porównaniach międzypopulacyjnych. *Przegl Lek*, 1981, 2: 277-82.
  25. Watkinson JH: Fluometric determination of selenium in biological material with 2,3-diaminonaphthalene. *Ann Chem*, 1996, 38: 92-7.
  26. Seneczko M: 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. *Post Dermatol i Alergol*, 2003, w druku.
  27. Serwin AB, Chodynicka B, Wąsowicz W, Gromadzińska J: Stan odżywienia selenem a przebieg łuszczycy. *Pol Merk Lek*, 1999, 35: 263-5.
  28. Smith SA, Aamir F, Otis MP: Elevated serum nickel concentration in psoriasis vulgaris. *Int J Dermatol*, 1994, 11: 783-5.
  29. Aguilar-Martinez A, Guarra-Rodriguez P, Ambrojo-Antunez P, Cristobal-Gil MC, Urbina-Gonzales F, Garcia-Perez A: Serum levels of apolipoproteins AI, AII and B in psoriasis. *Dermatologica*, 1989, 179: 200-201.
  30. Grattan C, Burton JL, Manku M, Stewart C, Horrobin DF: Essential-fatty-acid metabolites in plasma phospholipids in patients with ichthyosis vulgaris, acne vulgaris and psoriasis. *Clin Exp Dermatol*, 1990, 15: 174-6.
  31. Laszmanowa AP, Tsagareiszwili KA: Rol naruszenia lipidowo obmienu w rozwoju ekzemy i psoriaza pri chroniczeskom alkoholizmie (kliniko-eksperymentalnoje issledowanje). *Vestn Dermatol Venerol*, 1990, 3: 54-7.
  32. Ruszczyk Z, Czarnecki M, Kaszuba A: Zachowanie się lipidów u chorych na łuszczycę leczonych metodą PUVA. *Przegl Dermatol*, 1986, 6: 447-50.
  33. Toruniowa B, Chibowska M, Pietrzak A: Zachowanie się niektórych apolipoprotein w łuszczycy. *Przegl Dermatol*, 1990, 2: 96-101.
  34. Vahlquist C, Selinus J, Vessby B: Serum lipid changes during acitretin (Etretin) treatment of psoriasis and palmo-plantar pustulosis. *Acta Dermatol Venereol*, 1988, 4: 300-5.
  35. Cardin E, Francini F, Milito F, Velluti F, Buccianto G: Lipid levels in children with psoriasis. *G Clin Med*, 1990, 71: 95-6 (streszczenie angielskie).
  36. Brenelli SL, Moraes AM, Monte-Alegre S: Insulin resistance in psoriasis. *Braz J Med Res*, 1995, 28: 297-301.
  37. Grzybowski G, Fąfara J, Żaba R, Wierusz-Wysocka B: Współistnienie łuszczycy z upośledzeniem tolerancji glukozy (IGT), cukrzycą typu 2 i nadciśnieniem tętniczym nie jest przypadkowe. *Post Dermatol Alergol*, 2002, 1: 46-51.
  38. Romano G, Moratti G, Di Benedetto A: Skin lesions in diabetes mellitus: prevalence and clinical correlations. *Diabet Res Clin Pract*, 1998, 39: 101-6.
  39. Tatoń J, Czech A: Diabetologia. PZWL, Warszawa 2001, 2-209.
  40. Abraham Z, Lahat N, Kinarty A, Feuerman EJ: Psoriasis, necrobiosis lipidica, granuloma annulare, vitiligo and skin infections in the same diabetic patient. *J Dermatol*, 1990, 17: 440-7.
  41. Burns RE, Whitehouse FW: Evidence for impaired glucose tolerance in uncomplicated psoriasis. *Arch Dermatol*, 1973, 107: 371-2.
  42. Ehrly I, Wolf R, Zierz P: Beziehungen zwischen Hautkrankheiten, insbesondere Psoriasis vulgaris und diabetischer Stoffwechsel – störung. *Z Haut Geschlechtskr*, 1973, 48: 369-80.
  43. Hopsu-Havu VK, Terho PE, Vanha-Perttula TP, Viljanen MK: Response of blood insulin and growth hormone to glucose infusion in normal psoriatic and diabetic persons. *Acta Dermatol Venereol*, 1973, 53: 39-44.

44. Gąsior-Chrzan B, Falk ES: Lysozyme and IgA concentration in serum and saliva from psoriatic patients. *Acta Dermatol Venereol*, 1992, 72: 138-40.
45. Koch HJ, Wollina U, Seyfarth M, Thiel W, Schaarschmidt H: Nachweis von IgA in erkrankter Haut und in Serum von Patienten mit Psoriasis vulgaris. *Dermatol Monatsschr*, 1990, 176: 225-31.
46. Laurent MR, Panayi GS, Shepherd P: Circulating immune complexes, serum immunoglobulins, and acute-phase proteins in psoriasis and psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*, 1981, 40: 66-9.
47. Ruszczak Z, Ciborska L, Czarnecki M, Bednarowicz G: Humoral- und Zellimmunantwort bei Psoriasis. *Z Hautkr*, 1985, 61: 366-76.
48. Jabłońska S, Majewski S, Gliński W, Wolska H: Co nowego w łuszczycy? IV Sympozjum Międzynarodowe w Stanford. 6-11 lipca 1986 r. *Przegl Dermatol*, 1987, 2: 100-11.
49. Barker JNWN: The pathophysiology of psoriasis. *Lancet*, 1991, 338: 227-30.
50. Langner A: Łuszczycyca. W: Jabłońska S (red.): *Choroby skóry*. PZWL, Warszawa 1980, 371-86.
51. Blicharski J: *Biochemia chorób krwi i układu krwiotwórczego. Układ czerwono-krwinkowy*. W: Sznajd J (red.): *Biochemia Kliniczna w praktyce lekarskiej*. PZWL, Warszawa 1983, 480-532.
52. Karaś Z, Schneider Z: Wpływ chromu i niklu na organizmy ludzi i zwierząt. W: Karaś Z (red.): *Chrom, nikiel i kobalt w ekosystemie żywieniowym – sojusznicy czy wrogowie?* PTTŻ, Poznań 2000, 99-124.
53. Braun-Falco O, Christophers E: Structural aspects of initial psoriatic lesions. *Arch Dermatol Forsch*, 1974, 251: 95-110.
54. Compori M: Three models of free radical-induced cell injury. *Chem Biol Interact*, 1989, 72: 1-56.
55. Freeman BA, Crapo ID: Biology of disease. Free radicals and tissue injury. *Lab Invest*, 1982, 47: 412-26.
56. Kaszuba A: Aktywność peroksydazy glutationu i poziom malonyldialdehydu w erytrocytach w klinicznym przebiegu łuszczycy. *Przegl Dermatol*, 1993, 80: 24-32.
57. Miyachi Y, Niwa Y: Effects of psoriatic sera on the generation of oxygen intermediates by normal polymorphonuclear leukocytes. *Arch Dermatol Res*, 1983, 275: 2-7.
58. Schena D, Chieragato 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 Venereol*, 1989, 146: 42-4.
59. Southorn PA: Free radical in medicine. I. Chemical nature and biological reactions. *Mayo Clinic Proc*, 1988, 63: 831-40.
60. Fräki JE, Jakoi L, Davies AO, Lifkowitz RJ, Snyderman R, Lazarus GS: Polymorphonuclear leukocyte function in psoriasis: chemotaxis, chemokinesis, beta-adrenergic receptors, and proteolytic enzymes of polymorphonuclear leukocytes in the peripheral blood from psoriatic patients. *J Invest Dermatol*, 1983, 81: 254-7.
61. Green CM, Ferguson J, MacLeod TM, Millar BW, Raffle EJ: Polymorphonuclear leukocyte chemotaxis in response to leukotriene B<sub>4</sub> in treated and untreated psoriatics. *Dermatologica*, 1989, 178: 20-2.
62. Kawohl G, Szperalski B, Schroeder JM, Christophers E: Polymorphonuclear leukocyte chemotaxis in psoriasis: enhancement by self-activated serum. *Br J Dermatol*, 1980, 103: 527-33.
63. Seneczko F: Aktywność fagocytarna obojętnochłonnych leukocytów wielojądrazstych krwi obwodowej u chorych na łuszczycę leczonych metodami SUP i PUVA. *Przegl Dermatol*, 1992, 4: 212-16.
64. Seneczko F, Onisk Z, Tchórzewski H: Właściwości adherencyjne granulocytów w niektórych chorobach skóry. *Przegl Dermatol*, 1981, 3: 305-10.
65. Gliński W, Jabłońska S: Role of polymorphonuclear leucocytes and their neutral proteinases in psoriasis. *Acta Dermatol Venereol*, 1984, 113: 34-8.
66. Luger TA, Kock A, Danner M: Production of distinct cytokines by epidermal cells. *Br J Dermatol*, 1985, 113: 145-51.
67. Majewski S: Udział komórek naskórka w reakcjach immunologicznych. *Przegl Dermatol*, 1987, 3: 144-9.
68. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Winkelmann RK: *Dermatology*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo, Hong Kong, Barcelona, 1991, 417.
69. Langner A, Stąpór W: Łuszczycyca – etiopatogeneza i leczenie. W: Langner A, Stąpór W (red.): *Współczesne leczenie wybranych chorób skóry*. Ośrodek Informacji Naukowej „Polfa” Sp. z o.o., Warszawa 1998, 82.
70. McFadden J, Valdimarsson H, Fry L: Cross-reactivity between streptococcal M surface antigen and human skin. *Br J Dermatol*, 1991, 125: 443-7.
71. Swerlick RA, Cunningham MW, Hall NK: Monoclonal antibodies cross-reactive with group A streptococci and normal and psoriatic human skin. *J Invest Dermatol*, 1986, 87: 367-71.
72. Horn TD, Herzberg GZ, Hood AF: Characterization of the dermal infiltrate in human immunodeficiency virus – infected patients with psoriasis. *Arch Dermatol*, 1990, 126: 1462-5.
73. Mahoney SE, Duvic M, Nickoloff BJ, Minshall M, Smith LC, Griffiths CE: Human immunodeficiency virus (HIV) transcripts identified in HIV-related psoriasis and Kaposi’s sarcoma lesions. *J Clin Invest*, 1991, 88: 174-85.
74. Rubins AY, Wechsler HM: Viral – immunological pathogenesis of psoriasis. *Acta Dermatol Venereol*, 1989, 146: 214-15.
75. Wiemers S, Krutmann J, Kapp A, Schopf E: Postherpetisches Erythema exudativum multiforme mit gleichzeitiger Exazerbation einer Psoriasis vulgaris. *Hautarzt*, 1990, 41: 506-8.
76. Karaś Z: Antropogenne zanieczyszczenia chromem, niklem i kobaltem środowiska przyrodniczego człowieka. W: Karaś Z (red.): *Chrom, nikiel i kobalt w ekosystemie żywieniowym – sojusznicy czy wrogowie?* PTTŻ, Poznań 2000, 55-82.

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