

Н.Г. Вірстюк¹, М.М. Никифорук²

¹ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

²КЗ «Івано-Франківський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер»

Роль адипоцитокінів у перебігу псоріазу на тлі метаболічного синдрому

Мета роботи – встановити взаємозв'язок між рівнями лептину, адіпонектину і тяжкістю перебігу псоріазу на тлі метаболічного синдрому (МС).

Матеріали та методи. Обстежено 74 хворих на неускладнений бляшковий псоріаз. Пацієнтів було поділено на дві групи: І група – 38 хворих на псоріаз без МС; ІІ група – 36 хворих на псоріаз з МС. До групи контролю увійшли 20 здорових осіб. Для оцінки тяжкості псоріазу використовували PASI. Метаболічний синдром діагностували згідно з рекомендаціями International Diabetes Federation (2005). Проводили визначення IMT, ГТТ, ЕІ, HOMA-IR, ЗХС, ТГ, ХС ЛПВЩ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ. Рівні лептину та адіпонектину визначали за допомогою імуноферментного аналізу.

Результати та обговорення. Клінічні вияви псоріазу були більше вираженими у хворих з діагностованим МС. За показниками ліпідного спектра крові виявлено більше виражені зміни в пацієнтів з поєднанням псоріазу та МС, що характеризувалися збільшенням вмісту в крові ХС, ТГ, ЛПНЩ і ЛПДНЩ та збільшенням у крові показників інсульнорезистентності – ЕІ та HOMA-IR. Псоріаз у пацієнтів з МС характеризується більш високим вмістом лептину в сироватці крові і низьким рівнем адіпонектину сироватки, ніж у пацієнтів без МС та порівняно з контольною групою.

Висновки. Результати дослідження свідчать про взаємозв'язок між рівнем лептину, адіпонектину і тяжкістю перебігу псоріазу.

Ключові слова

Псоріаз, метаболічний синдром, лептин, адіпонектин.

Питанням етіології, патогенезу та лікування псоріазу присвячено значну кількість робіт. Поширеність псоріазу у світі невпинно зростає і становить майже 3 %, реальна кількість хворих в Україні перевищує 1 млн [2, 7]. Серед пацієнтів дерматологічних стаціонарів частка хворих на псоріаз становить 15–20 %. Рівень смертності серед пацієнтів з тяжким перебігом псоріазу значно вищий, ніж у людей без нього. При псоріатичній артропатії смертність вища порівняно з популяційною (у чоловіків – на 59 %, у жінок – на 65 %) [5]. Значна поширеність, нез'ясованість етіології та патогенезу, досить частий розвиток ускладнених форм є характерними особливостями захворювання, що нерідко призводять до тривалої втрати працевдатності. Через брак раціональних лікувальних засобів псоріаз є не лише медичною проблемою, а й соціальною [7, 9].

На сьогодні спостерігається збільшення частоти коморбідної патології. Поєднання псоріазу

та метаболічного синдрому (МС) заслуговує особливої уваги [5, 8]. Згідно зі статистикою Всесвітньої організації охорони здоров'я, кількість хворих з інсульнорезистентністю становить у Європі 40–60 млн. В індустріальних країнах поширеність МС серед населення за 30 років сягає 10–20 %, у США – 25 % [1]. Раніше вважали, що МС – це патологічний стан людей середнього віку, переважно жінок. Однак проведені під егідою Американської асоціації діабету обстеження демонструють стійке збільшення кількості випадків МС у підлітків та молоді. Зокрема, за даними University of Washington (Seattle) у період 1994–2000 років частота МС серед підлітків зросла з 4,2 до 6,4 %. У загальнонаціональних масштабах кількість підлітків і молодих людей, які страждають від МС, оцінюється в більше ніж 2 млн. Експерти припускають, що до 2025 року у світі 300 млн осіб матимуть МС [10]. Дослідженнями доведено, що МС

призводить до збільшення ризику розвитку серцево-судинних захворювань навіть без класичних факторів ризику, подвоює ризик їх розвитку протягом найближчих 5–10 років та у 3–6 разів збільшує ризик виникнення цукрового діабету типу II [3, 6].

Доведено, що в патогенезі МС відіграють роль зміни в системі адіпоцитокінів у взаємозв'язку з прозапальними цитокінами, до найбільш значущих факторів належать лептин, адіпонектин, фактор некрозу пухлин альфа (TNF α), інтерлейкін-6, інтерлейкін-8 та інші [1, 6]. Функціями лептину є: центральна регуляція апетиту; регуляція рівня продукування інсуліну; стимуляція синтезу та активації цитокінів при системному запаленні; підтримання ендотеліальної дисфункції; посилення продукції активних форм кисню, що призводить до системного оксидантного стресу; вплив на імунну відповідь шляхом підвищення продукції цитокінів та активації фагоцитозу, стимуляція ангіогенезу; також лептин є тригерним фактором статевого дозрівання. Адіпонектин регулює енергетичний гомеостаз і має протизапальний та антиатерогенний ефект [4]. Особливості перебігу такої коморбідної патології — поєднання псоріазу та МС — вивчено недостатньо [5, 8].

Мета роботи — встановити взаємозв'язок між рівнями лептину, адіпонектину і тяжкістю перебігу псоріазу на тлі МС.

Завдання дослідження — оцінити зміни ліпідного спектра крові у хворих на псоріаз на тлі МС; вивчити показники інсулінорезистентності у хворих на псоріаз на тлі МС; визначити динаміку показників вмісту у крові лептину та адіпонектину у хворих на псоріаз на тлі МС; вивчити вплив адіпоцитокінів на перебіг псоріазу на тлі МС.

Матеріали та методи

Обстежено 74 хворих на неускладнений бляшковий псоріаз. Тривалість захворювання становила $(9,51 \pm 3,43)$ року. Псоріатичне ураження мало поширеній характер в усіх хворих. Для оцінки тяжкості псоріазу використовували індекс PASI (Psoriatic Area and Severity Index). МС діагностували згідно з рекомендаціями International Diabetes Federation (2005). Проведено визначення антропометричних характеристик з оцінкою індексу маси тіла (IMT), яку розраховували за формулою Кетле ($IMT = MT / P^2$, де MT — маса тіла, кг; P — ріст, м). Для з'ясування типу ожиріння розраховували співвідношення окружності талії до окружності стегон. Усіх пацієнтів було розділено на дві групи: I група включала 38 хворих на псоріаз без МС (вік —

$(42,8 \pm 5,7)$ року; IMT — $(21,3 \pm 2,6)$ кг/м²; PASI — $20,2 \pm 3,4$); II група — 36 хворих на псоріаз з МС (вік — $(43,8 \pm 6,1)$ року; IMT — $(33,4 \pm 4,8)$ кг/м²; PASI — $27,8 \pm 4,0$). До групи контролю входили 20 здорових (вік — $(42,5 \pm 5,9)$ року; IMT — $(22,0 \pm 2,4)$ кг/м²). Для контролю вуглеводного обміну натще визначали концентрацію глюкози глюкозооксидазним методом, проводили глюкозотолерантний тест (ГТТ). Рівень ендогенного інсуліну (EI) визначали імуноферментним методом з використанням реактивів DRG Diagnostics (Німеччина). Індекс інсулінорезистентності розраховували за формулою HOMA-IR = [глюкоза натще (ммоль/л) × інсулін натще (мкМО/мл)] ÷ 22,5. Для оцінки ліпідного спектра крові визначали вміст загального холестерину (ЗХС), тригліцидів (ТГ), ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) з використанням стандартних тест-систем фірми «Ольвекс Диагностикум» (Росія) ферментативним методом на автоаналізаторі. Вміст ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНІЩ) і дуже низької щільності (ЛПДНІЩ) розраховували послідовно за формулою W.T. Freedeland: ЛПНІЩ = = ЗХС — (ЛПВГ + ТГ/2,2), а рівень ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНІЩ) — за формулою ЗХС — ЛПВІЩ — ЛПНІЩ. Рівні лептину та адіпонектину визначали за допомогою імуноферментного аналізу. Для визначення рівнів лептину застосовували набори ELISA (DRG, Німеччина), адіпонектину — Elisa (BioVendor, Чехія). Статистичне опрацювання отриманих результатів дослідження проводили на персональному комп’ютері з використанням програми Statistica 7,0 for Windows. Різницю вважали вірогідною при $p < 0,05$. Проводили парний факторний кореляційний аналіз з обчисленням коефіцієнта кореляції Пірсона — r .

Результати та обговорення

За результатами досліджень прогресивну стадію псоріазу діагностовано у 15 (39,5 %) хворих I групи і 17 (47,2%) хворих II групи, стаціонарну — у 23 (60,5 %) хворих I групи і 19 (52,7 %) хворих II групи.

Клінічні вияви псоріазу в обох групах були представлені псоріатичними бляшками різної форми та розмірів, локалізовані переважно на розгинальних поверхнях нижніх і верхніх кінцівок, бокових поверхнях тулуба і в поперековій ділянці. Місцями спостерігався зливний характер уражень. Під час обстеження в усіх пацієнтів визначалися вияви псоріатичної триади Ауспіца. Проте свербіж, біль і печіння були більше вираженими у хворих на псоріаз II групи з діагностованим МС: PASI становив

$21,40 \pm 1,69$ порівняно з $15,37 \pm 1,05$ у хворих II групи без МС ($p < 0,05$).

Аналіз показників ліпідного спектра крові дав можливість виявити зміни у хворих обох груп, що є характерними для перебігу псоріазу [3]. Проте ці зміни були більше вираженими у II групі при МС і характеризувалися підвищенням вмісту у крові ХС, ТГ, ЛПНІЦ і ЛПДНІЦ ($p < 0,05$). Характерним для хворих на псоріаз з МС було збільшення в крові показників інсулінорезистентності — ЕІ ($p < 0,05$) та НОМА-ІР ($p < 0,05$) порівняно з пацієнтами I групи та здоровими особами (таблиця).

За результатами дослідження у хворих на псоріаз II групи на тлі МС збільшення вмісту лептину у крові виявлено в 94,4 % випадків порівняно з 42,1 % випадків у хворих I групи без МС ($p < 0,05$); показник лептину перевищував такий у хворих I групи в 3,23 разу ($p < 0,01$), у 5,07 разу — у здорових ($p < 0,01$). Встановлено взаємозв'язок між лептинемією і тяжкістю перебігу псоріазу, показниками МС та інсулінорезистентності. Зокрема, кореляції між вмістом лептину та ІМТ ($r = 0,32$; $p < 0,05$), вмістом ТГ ($r = 0,57$; $p < 0,05$), показником НОМА-ІР ($r = 0,61$; $p < 0,05$) і PASI ($r = 0,24$; $p < 0,05$) були вірогідними і вказують на роль лептину в розвитку і більш тяжкому перебігу псоріазу на тлі МС.

Гіпоадіпонектемію виявлено у 88,9 % випадків серед хворих на псоріаз II групи на тлі МС і у 57,9 % випадків серед хворих на псоріаз II групи без МС. Вміст адіпонектину в крові хворих II групи був меншим, ніж у хворих II групи, на 25,60 % ($p < 0,05$), ніж у здорових — на 48,40 % ($p < 0,01$). Виявлено, що показник вмісту адіпонектину в крові хворих на псоріаз негативно корелює з PASI ($r = 0,49$; $p < 0,05$) і сприяє тяжкому перебігу захворювання, особливо на тлі МС.

Висновки

1. У хворих на псоріаз при МС визначається більш часте і виражене збільшення вмісту

Таблиця. Динаміка показників адіпоцитокінів, ліпідного спектра крові та інсулінорезистентності у хворих на псоріаз залежно від наявності метаболічного синдрому ($M \pm m$)

Показник	Здорові (n = 20)	I група (n = 38)	II група (n = 36)
ЗХС, ммоль/л	$4,38 \pm 0,24$	$4,95 \pm 0,27^*$	$5,85 \pm 0,42^{**}$
ТГ, ммоль/л	$1,28 \pm 0,08$	$1,61 \pm 0,18^*$	$2,24 \pm 0,12^{**}$
ЛПВШ, ммоль/л	$1,31 \pm 0,08$	$1,25 \pm 0,07$	$0,95 \pm 0,09^{**}$
ЛПНІЦ, ммоль/л	$2,37 \pm 0,19$	$2,80 \pm 0,23^*$	$3,51 \pm 0,22^{**}$
ЛПДНІЦ, ммоль/л	$0,77 \pm 0,05$	$0,81 \pm 0,06$	$1,11 \pm 0,05^{**}$
ЕІ, мкМО/мл	$17,53 \pm 0,81$	$18,13 \pm 1,12$	$25,65 \pm 0,74^{**}$
НОМА-ІР	$1,81 \pm 0,13$	$2,09 \pm 0,20$	$3,50 \pm 0,31^{**}$
Лептин, нг/мл	$8,15 \pm 0,52$	$12,76 \pm 1,05^*$	$41,22 \pm 1,38^{**}$
Адіпонектин, мкг/мл	$15,60 \pm 0,59$	$10,82 \pm 0,74$	$8,05 \pm 0,62^{**}$

Примітка. * Вірогідність відмінності від здорових, $p < 0,05$;

[#] вірогідність відмінності показників у хворих I і II груп, $p < 0,05$.

лептину в крові та зменшення вмісту адіпонектину.

2. Виявлено негативний вплив лептинемії і гіпоадіпонектемії на перебіг псоріазу за кореляціями між показниками вмісту в крові лептину, адіпонектину та PASI.

3. Встановлено взаємозв'язок між лептинемією і МС та інсулінорезистентністю, що свідчить про його роль у патогенезі поєднаної патології — псоріазу та МС.

Перспективами подальших досліджень є вивчення ефективності комплексних схем лікування хворих на псоріаз з МС з урахуванням впливу на метаболічні порушення.

Список літератури

- Бутрова С.А. Метаболічний синдром: патогенез, клініка, діагностика, підходи до лікування // Росс. мед. журнал.— 2001.— № 2.— С. 56–60.
- Галникіна С.О. Сучасний погляд на патогенез серцево-судинної патології в хворих на псоріатичну хворобу / Галникіна С.О., Козлова М.В. // Дерматовенерол., косметол., секспатол.— 2009.— № 1–2 (12).— С. 114–134.
- Гідзинська І.М., Мороз Г.С., Ласиця Т.С., Безугла М.В. Метаболічний синдром та серцево-судинний ризик: сучасний погляд на проблему // Артеріальна гіpertenzія.— 2012.— № 2 (22).— С. 57–58.
- Ковалева О.Н., Амбросова Т.Н., Ащеулова Т.В., Гетман Е.А. Адіпонектины: биологические, патофизиологические и метаболические эффекты // Внутр. медицина.— 2009.— № 3.— С. 18–26.
- Лыкова С.Г., Немчинова О.Б., Петренко О.С. Некоторые аспекты взаимосвязи псориаза и метаболического синдрома // Росс. журн. кожн. и венер. болезней.— 2003.— № 4.— С. 34–37.
- Мітченко О.І. Діагностика та лікування метаболічного синдрому: наукова заява АНА та NHLBI // Мистецтво лікування.— 2006.— № 9.— С. 45–47.
- Притулю А.О., Бабанин В.А. Терапия NB8UVB (311 нм) как современный патогенетически обоснованный метод коррекции системного воспаления у больных псориазом // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2012.— № 1 (44).— С. 19–24.
- Ткаченко С.Г., Беловол А.Н., Кондрашова В.Б. и др. Анализ

- международного опыта изучения коморбидности псориаза и метаболического синдром // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2011.— № 2 (41).— С. 29–35.
9. Федоренко О.Є. Клінічний досвід терапії псоріазу // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2012.— № 1 (44).— С. 59–62.
10. Eckel R.H., Grundy S.M., Zimmet P.Z. The metabolic syndrome // Lancet.— 2005.— Vol. 365.— P. 1415–1428.

Н.Г. Вирстюк¹, М.М. Никифорук²

¹ГВУЗ «Івано-Франківський національний медичинський університет»

²КУ «Івано-Франківський обласний клініческий хірургічно-венерологічний диспансер»

Роль адіпоцитокінов в течении псориаза на фоне метаболического синдрома

Цель — установить взаимосвязь между уровнями лептина, адипонектина и тяжестью течения псориаза на фоне метаболического синдрома (МС).

Материалы и методы. Обследовано 74 больных неосложненным бляшечным псориазом. Пациенты были разделены на две группы: I группа — 38 больных псориазом без МС, II группа — 36 больных псориазом с МС. В группу контроля вошли 20 здоровых лиц. Для оценки тяжести псориаза использовали PASI. Метаболический синдром диагностировали согласно рекомендаций International Diabetes Federation (2005). Проводили определение ИМТ, ГТТ, ЕІ, НОМА-ІР, ОХС, ТГ, ХС ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП. Уровни лептина и адипонектина определяли с помощью иммуноферментного анализа.

Результаты и обсуждение. Клинические проявления псориаза были более выражеными у больных с диагностированным МС. По показателям липидного спектра крови выявлены более выраженные изменения у пациентов с сочетанием псориаза и МС, характеризовавшиеся увеличением содержания в крови ХС, ТГ, ЛПНП и ЛПОНП и увеличением в крови показателей инсулинорезистентности — ЕІ и НОМА-ІР. Псориаз у пациентов с МС характеризуется более высоким содержанием лептина в сыворотке крови и низким уровнем адипонектина сыворотки, чем у пациентов без МС и по сравнению с контрольной группой.

Выводы. Результаты исследования показывают на взаимосвязь между уровнями лептина, адипонектина и тяжестью течения псориаза.

Ключевые слова: псориаз, метаболический синдром, лептин, адипонектин.

N.G. Virstyuk¹, M.M. Nykyforuk²

¹ Ivano-Frankivsk National Medical University

² Ivano-Frankivsk Regional Clinical Dermatovenerologic Dispensary

The role of adipocytokines in psoriasis at the background of metabolic syndrome

The aim — to establish the relationship between the levels of leptin, adiponectin and severity of psoriasis at the background of metabolic syndrome (MS).

Materials and methods. We examined 74 patients with uncomplicated plaque psoriasis. The patients were divided into two groups: I group – 38 patients with psoriasis without MS, II group – 36 patients with psoriasis with MS. The control group included 20 healthy individuals. PASI was used for assessing the severity of psoriasis. Metabolic syndrome was diagnosed according to the recommendations of the International Diabetes Federation (2005). We determined BMI, GTT, EI, HOMA-IR, total cholesterol, triglycerides, HDL, LDL, VLDL. Adiponectin and leptin levels were determined by ELISA.

Results and discussion. Clinical manifestations of psoriasis were more pronounced in patients with diagnosed MS. Lipid profile indexes revealed more pronounced changes in patients with a combination of psoriasis and MS, characterized by an increased blood cholesterol, triglycerides, LDL, VLDL and increased blood indicators of insulin resistance — EI and HOMA-IR. Psoriasis in patients with MS had higher levels of serum leptin and lower levels of serum adiponectin than the patients without MS and the control group.

Conclusions. The results show the relationship between the levels of leptin, adiponectin and the severity of psoriasis.

Key words: psoriasis, metabolic syndrome, leptin, adiponectin.

Дані про авторів:

Вірстюк Наталія Григорівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматології та венерології ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2. Тел. (0342) 72-50-19. E-mail: natalya1727@rambler.ru

Никифорук Марина Михайлівна, лікар-ординатор КЗ «Івано-Франківський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер»