

ОСОБЕННОСТИ КОМПОЗИЦИИ ТЕЛА И УРОВНЯ ЛЕПТИНА КРОВИ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

© Донцова Е.В.

Кафедра дерматовенерологии

Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко, Воронеж

E-mail: ledn89@mail.ru

Обследованы 432 больных вульгарным псориазом, мужчин – 213 (49.3%), женщин – 219 (50.7%). В зависимости от величины индекса PASI больные были разделены на две группы: с ограниченной формой (PASI – 9.6 ± 0.01 балла, $n=60$) и с распространенной формой заболевания (PASI – 49.53 ± 0.46 балла, $n=372$). 312 больных с распространенной формой псориаза имели признаки метаболического синдрома (МС) и составили основную группу, другая часть пациентов с распространенной формой заболевания, не имеющих признаков МС, – группу сравнения ($n=60$). У обследованных пациентов проведено антропометрическое исследование и определение уровня лептина в крови. Показана статистически значимая связь между распространенностью кожного процесса, уровнем лептина крови и присутствием МС, что свидетельствует о патогенетической роли метаболических нарушений при псориазе.

Ключевые слова: псориаз, метаболический синдром, индекс массы тела, абдоминальное ожирение, лептин крови.

PECULIARITIES OF BODY COMPOSITION AND LEPTIN LEVEL IN PATIENTS WITH PSORIASIS WITH METABOLIC SYNDROME

Dontsova E.V.

Department of Dermatovenereology of Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh

432 patients (213 men (49.3%) and 219 women (50.7%)) with vulgar psoriasis were examined. Depending on the size of the PASI index, the patients were divided into two groups: with a limited form (PASI – 9.6 ± 0.01 , $n = 60$) and with a common form of the disease (PASI – 49.53 ± 0.46 , $n = 372$). 312 patients with a common form of psoriasis had signs of metabolic syndrome (MS) and made up the main group, another part of patients ($n = 60$) with a common form of the disease, without signs of MS -comparison group. Anthropometric examination and determination of leptin level in blood were carried out in the examined patients. A statistically significant relationship between the prevalence of the skin process, the level of blood leptin and the presence of MS is shown, which indicates the pathogenetic role of metabolic disturbances in psoriasis.

Keywords: psoriasis, metabolic syndrome, body mass index, abdominal obesity, blood leptin.

В многочисленных научных работах представлены данные о связи псориаза и различных соматических заболеваний [7, 17]. Одним из частых коморбидных состояний псориаза является метаболический синдром (МС) [8, 14, 16, 18, 22].

На основании данных систематического обзора, проведенного S. Singh et al. (2016) [20] по базам данных MEDLINE, EMBASE, Cochrane Central Register, SCOPUS (1946-2016) и включавшего 28 939 участников, было установлено, что псориаз встречается у пациентов с метаболическим синдромом в 1.39 – 4.49 раза чаще, чем в популяции в целом. В то же время у пациентов с псориазом достоверно более часто встречаются отдельные компоненты метаболического синдрома: артериальная гипертензия, гипертриглицеридемия, снижение уровня ХС ЛПВП, нарушенная толерантность к глюкозе [23].

Как указывают A. Chiricozzi et al. (2016) [9] в обзоре по базам данных PubMed Medline, патогенетическая связь псориаза и метаболического синдрома во многом не ясна и представляет предмет многочисленных исследований. Возник-

новение псориаза и ожирения чаще ассоциировано с наследственностью, а наличие ожирения у родственников может являться неблагоприятным прогностическим фактором по псориазу [1, 10, 11, 12, 21].

Полученные в последние годы сведения об участии лептина в регуляции углеводного, липидного обменов и ряда нейроэндокринных и иммунных функций организма [6, 13, 19] вызывают большой интерес к изучению его роли при псориазе и сопутствующем метаболическом синдроме.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данное исследование основано на результатах наблюдения 432 больных вульгарным псориазом, мужчин – 213 (49,3%), женщин – 219 (50,7%). Контрольную группу составили 50 здоровых лиц аналогичных по полу и возрасту.

Критерии включения больных в исследование: установленный верифицированный диагноз

псориаза, обострение заболевания на момент обследования, наличие сопутствующего метаболического синдрома, добровольное согласие больного на участие в исследованиях (подписанное информированное согласие).

Критерии исключения: лица моложе 18 лет, наличие сопутствующих тяжелых соматических и инфекционных заболеваний в стадии декомпенсации, заболевания нервной системы с нарушенной возбудимостью, заболевания кроветворной системы, гипертиреоз, беременность на всех сроках, психические заболевания в стадии обострения, онкологические заболевания.

Диагноз псориаза устанавливали на основании клинического обследования (анализ анамнеза, оценка клинической картины, определение тяжести кожных проявлений на момент обследования) при наличии характерных признаков заболевания в соответствии с X Международной статистической классификацией болезней: псориаз по МКБ 10 – L40.0. Для оценки распространенности и степени выраженности кожных проявлений в программу исследования была включена балльная оценка тяжести течения псориаза с применением индекса симптомов PASI (Psoriasis Area and Severity Index) [2], что позволило достичь согласованности в оценке тяжести течения заболевания. Данная система комплексно учитывает объективные (интенсивность и распространенность кожных поражений) показатели пациентов.

Диагноз метаболического синдрома определяли по критериям, разработанным на основе «Рекомендаций по ведению больных с метаболическим синдромом» Министерства здравоохранения РФ (2013) [3].

При постановке диагноза метаболического синдрома проводили сбор анамнеза, уделяя особое внимание наследственной отягощенности (наличие сахарного диабета, ожирения и артериальной гипертензии у родственников первой линии), вредным привычкам (курение и употребление алкоголя), образу жизни (физическая активность и стресс), пищевым привычкам (количество и частота приема пищи, употребление соли, животных жиров и легкоусвояемых углеводов), наличию сопутствующих заболеваний; измеряли артериальное давление.

У больных изучались антропометрические показатели: определение окружности талии (ОТ) в см, объема бедер (ОБ) в см, отношение ОТ к ОБ (ОТ/ОБ), роста (в м), массы тела (в кг), производили расчет индекса массы тела (ИМТ) по формуле: масса тела (в кг) / рост (в м²).

Определение уровня лептина в крови проводили иммуноферментным методом с использованием планшетного ридера «Унипан» («Пикон»,

Россия) и наборов реагентов ЗАО «Вектор Бест» (Россия).

Для статистической обработки полученных данных использовался пакет прикладных программ STATISTICA 7.0. Количественные данные представлены как медиана (Me) и верхняя, и нижняя квартили (25%;75%). Качественные переменные сравнивали с помощью критерия хи-квадрат или точного критерия Fisher. Сравнение количественных переменных при нормальном распределении признака проводили с помощью t-критерия Стьюдента, а в случае отличия распределения от нормального – с помощью критерия рангов Wilcoxon для зависимых переменных и U-теста Mann-Whitney для независимых групп. Для сравнения нескольких независимых групп использовали тест Kruskal-Wallis. Статистически значимыми считали различия при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клинически до начала лечения у больных на коже наблюдались яркая окраска высыпаний, выраженная инфильтрация, шелушение. Распространенная форма заболевания (площадь поражения кожи $>10\%$) диагностирована у 372 пациентов (средний возраст 54.8 ± 6.32 года; мужчин – 187, женщин – 185), ограниченная форма (площадь поражения кожи $<10\%$) или группа сравнения 1 (Гс1) – у 60 больных (средний возраст 55.2 ± 6.13 года; мужчин – 30, женщин – 30). Больные с распространенной формой псориаза, имеющие признаки метаболического синдрома ($n=312$), составили в исследовании основную группу больных (Го) (средний возраст 54.5 ± 6.77 года; мужчин – 157, женщин – 155), а другая часть пациентов с распространенной формой заболевания, но без признаков МС ($n=60$) – группу сравнения 2 (Гс2) (средний возраст 55.9 ± 6.96 года; мужчин – 30, женщин – 30).

Обобщающая оценка состояния кожного процесса по PASI, отражающего степень тяжести псориаза, у больных псориазом с сопутствующим метаболическим синдромом составила в среднем 49.53 ± 0.46 балла, без метаболического синдрома – 28.82 ± 0.3 балла, что в обоих случаях соответствует среднетяжелой форме течения заболевания. Значение PASI у больных с ограниченным псориазом равнялось 9.60 ± 0.01 балла, что указывает на легкое течение заболевания.

На рисунке 1 показаны средние значения индекса массы тела у пациентов сравниваемых групп.

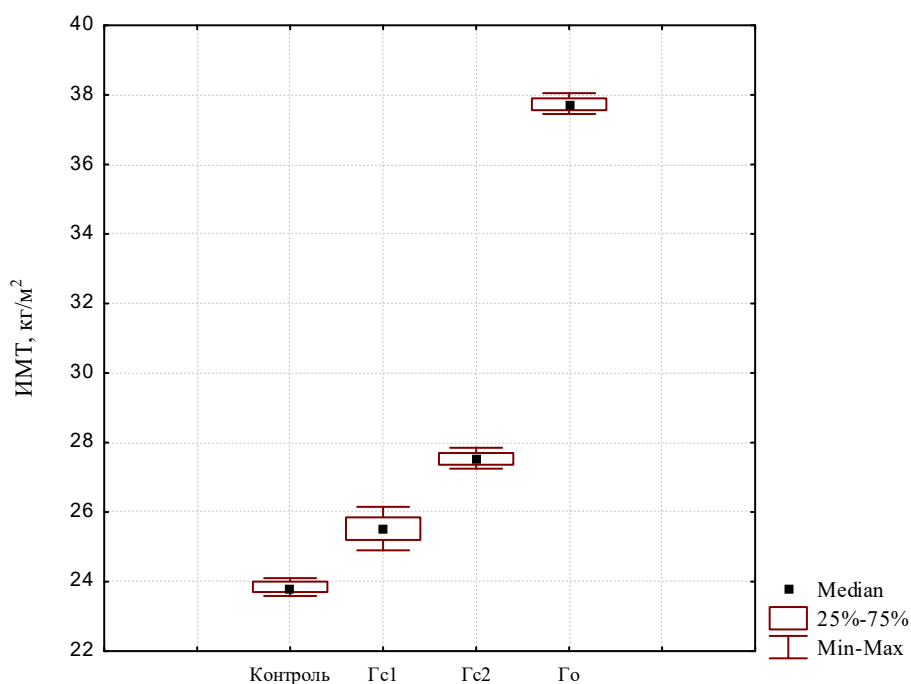


Рис. 1. Значение индекса массы тела у лиц сравниваемых групп.

Примечание: здесь и далее: контроль – здоровые лица, группа сравнения 1 (Гс1) – больные с ограниченным псориазом, группа сравнения 2 (Гс2) – больные с распространенной формой псориаза без МС, основная группа (Го) – больные с распространенной формой псориаза и МС.

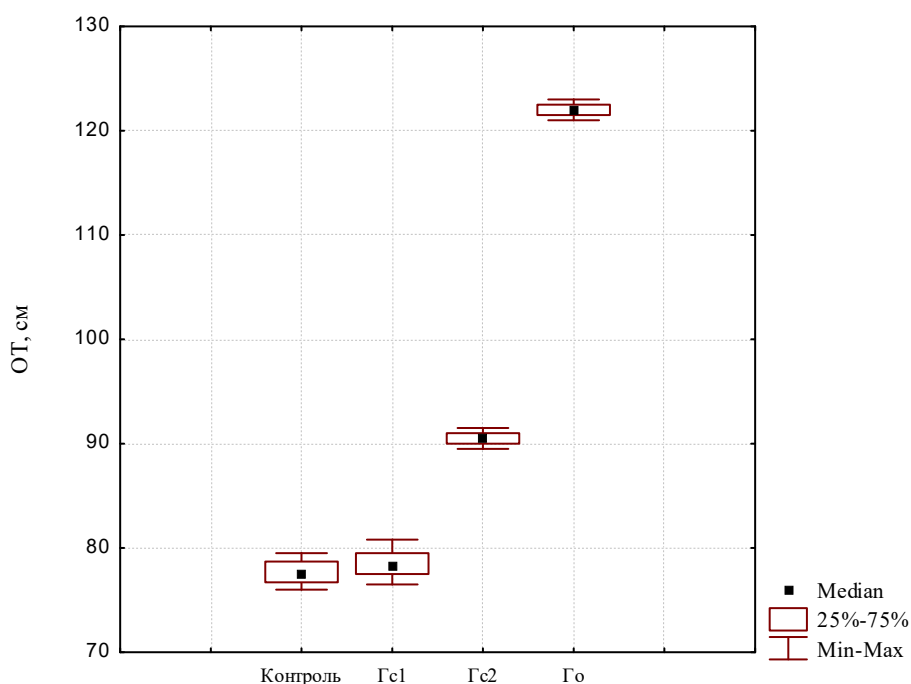


Рис. 2. Окружность талии у лиц сравниваемых групп.

Как видно из рисунка 1, в контрольной группе ИМТ у обследованных лиц находился в пределах нормальных значений – 23.8 ± 0.97 кг/м². У пациентов с ограниченной формой псориаза и у лиц с распространенным псориазом без признаков метаболического синдрома ИМТ соответствовал избыточной массе тела – 25.5 ± 2.09 кг/м² и 27.5 ± 1.03 кг/м², а у больных с распространенным псориазом и признаками МС он был наибольшим

и достигал II степени ожирения – 37.7 ± 2.37 кг/м² (все межгрупповые различия значимы при $p < 0.001$).

Значения показателя «окружность талии» в сравниваемых группах отражены на рисунке 2.

В группе пациентов с ограниченным псориазом величина ОТ в сравнении с группой контроля не имела статистически значимых отличий – 78.3 ± 3.1 см и 77.5 ± 3.2 см соответственно

($p>0.05$). У больных с распространенным псориазом без признаков МС данный показатель был выше, чем в контрольной группе – 90.5 ± 4.3 см ($p<0.001$), а наибольшее значение он имел у пациентов с псориазом и признаками МС – 122.0 ± 9.9 см ($p<0.001$ в сравнении с другими группами).

На рисунке 3 отражена частота выявления абдоминального ожирения (АО) в сравниваемых группах больных псориазом.

Как видно из рисунка 3, абдоминальное ожирение определялось у всех пациентов (100%) с распространенным псориазом с сопутствующим метаболическим синдромом, у 12% лиц с ограниченной формой псориаза и у 21% больных с распространенной формой псориаза, не имеющих диагностических критериев МС.

Значения окружности бедер и отношения ОТ/ОБ представлены на рисунках 4-5. По данным параметрам между пациентами с ограниченным псориазом и здоровыми лицами статистически значимых различий выявлено не было: ОБ – $96,7\pm 4,1$ см vs. $95,1\pm 3,9$ см ($p>0.05$), ОТ/ОБ – $0,83\pm 0,08$ vs. $0,82\pm 0,08$ ($p>0.05$). У больных с распространенным псориазом без МС данные характеристики превышали показатели здоровых лиц: ОБ – $101,2\pm 3,3$ см ($p<0.001$), ОТ/ОБ – $0,9\pm 0,07$ ($p<0.001$), а в группе больных с распространенным псориазом и признаками МС они имели наибольшие значения, достоверно превышая показатели других групп: ОБ – $113,3\pm 8,9$ см ($p<0.001$), ОТ/ОБ – $1,08\pm 0,03$ ($p<0.001$).

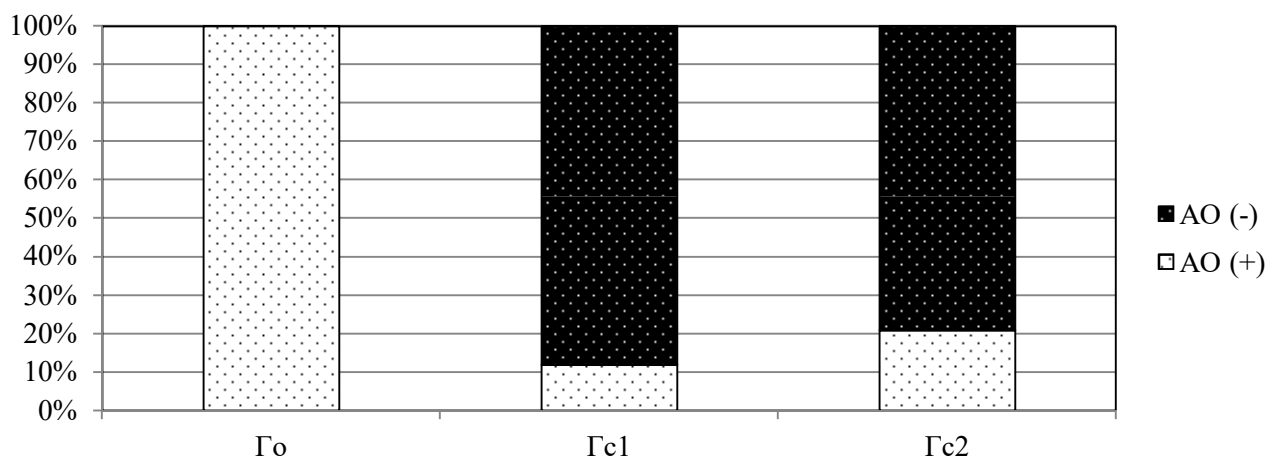


Рис. 3. Доля пациентов с абдоминальным ожирением среди больных псориазом.

Примечание: АО (+) – абдоминальное ожирение присутствует; АО (-) – абдоминальное ожирение отсутствует.

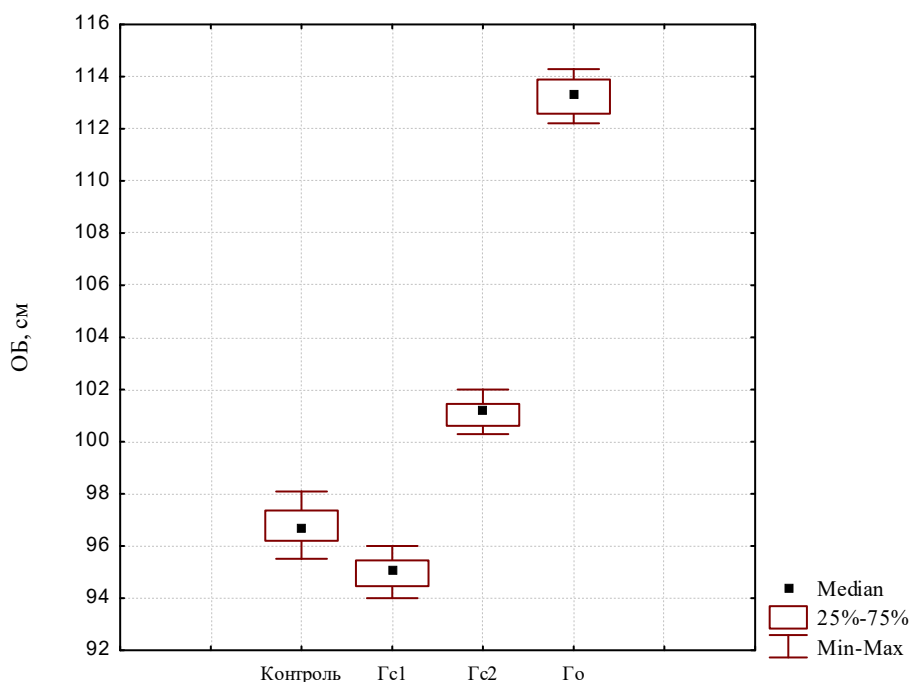


Рис. 4. Значения показателя «окружность бедер» у лиц сравниваемых групп.

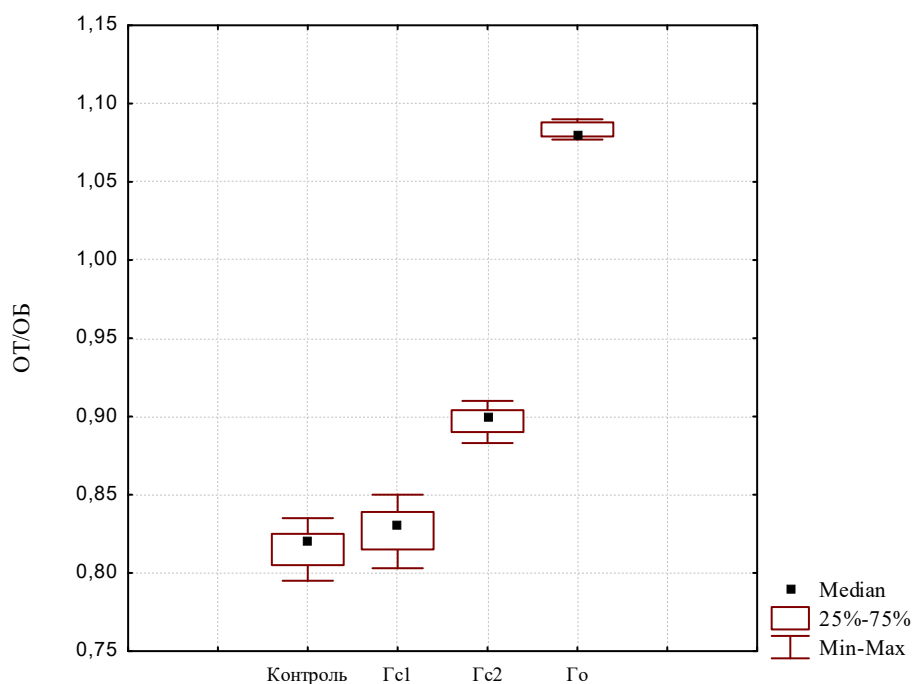


Рис. 5. Значения отношения ОТ/ОБ у лиц сравниваемых групп.

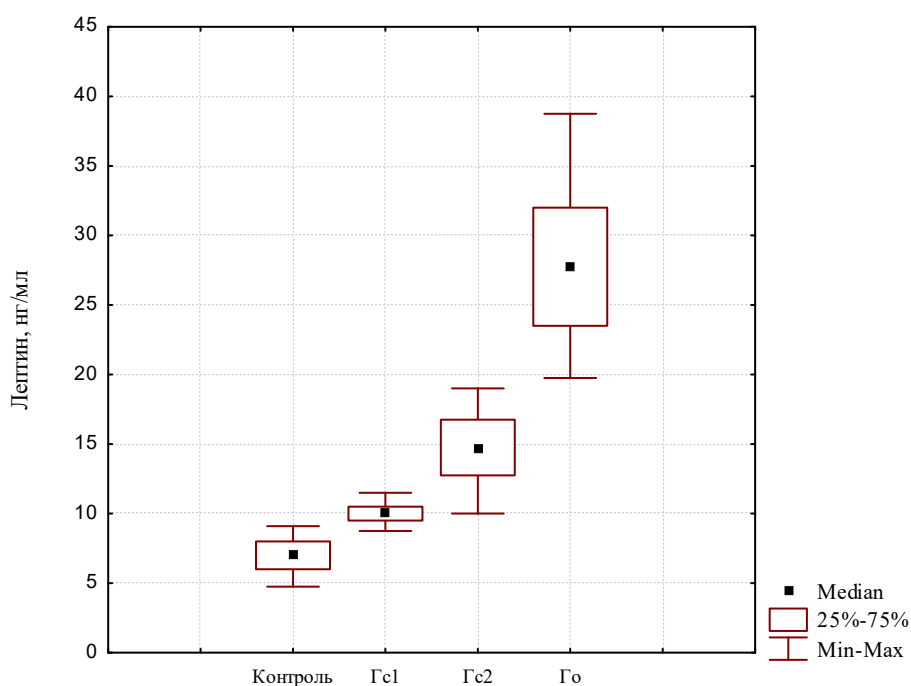


Рис. 6. Уровень лептина крови у лиц сравниваемых групп.

Поскольку состояние ожирения имеет связь с уровнем лептина, было проанализировано содержание его в крови у пациентов сравниваемых групп. Оказалось, что концентрация лептина в крови у здоровых лиц была самой низкой – 7.01 ± 0.79 нг/мл (рис. 6).

У пациентов с ограниченной формой псориаза уровень лептина в крови был выше в 1,4 раза, а с распространенной формой заболевания без МС – в 2,1 раза, составляя соответственно $10,1 \pm 0,92$ нг/мл ($p < 0,001$) и $14,6 \pm 1,67$ нг/мл

($p < 0,001$). При наличии признаков МС уровень лептина в крови оказался наивысшим – $27,7 \pm 3,06$ нг/мл, превышая показатель контрольной группы в 4 раза ($p < 0,001$).

Общие патогенетические черты псориаза как хронического воспалительного заболевания и метаболического синдрома как состояния, обусловленного абдоминальным ожирением, при котором жировая ткань продуцирует большое количество провоспалительных цитокинов, подчеркивают многие исследователи [5, 11, 21].

По данным некоторых авторов [15, 23], увеличение числа компонентов метаболического синдрома ассоциируется с нарастанием тяжести кожных проявлений псориаза, а у пациентов с псориазом обнаруживается повышенная частота выявления артериальной гипертензии, абдоминального ожирения и сахарного диабета.

В этом отношении внимание исследователей привлекает роль метаболических нарушений, а также значение лептина в развитии абдоминального ожирения. Известно, что в отличие от физиологических условий, при ожирении лептин перестает играть функцию «регулятора насыщения пищей», вследствие чего развивается гиперлептинемия и лептинорезистентность [4]. Гиперлептинемия ассоциируется с дислипидемией, нарушением толерантности к глюкозе, артериальной гипертензией. Кроме того, избыток лептина в циркулирующей крови сопровождается эндотелиальной дисфункцией, усилением перекисного окисления липидов, повышением продукции провоспалительных цитокинов – ИЛ-1 β , -6, -8, ФНО α [6, 13, 19].

В результате проведенного исследования нами установлено наличие абдоминального ожирения у всех пациентов с распространенным псориазом и сопутствующим метаболическим синдромом, у 12% лиц с ограниченной формой псориаза и у 21% больных с распространенной формой псориаза, не имеющих диагностических критериев МС. Показано, что содержание лептина в крови у больных псориазом при распространенной форме заболевания отличается от контрольных значений в зависимости от коморбидности: при сопутствующем метаболическом синдроме наблюдается более выраженная повышенная продукция лептина, нежели у пациентов с псориазом без признаков метаболического синдрома и у пациентов с ограниченной формой заболевания. Полученные данные демонстрируют значение метаболических нарушений в патогенезе псориаза.

Таким образом, при анализе композиции тела пациентов, включенных в исследование, обращает на себя внимание тот факт, что больные с распространенной формой псориаза и диагностическими признаками метаболического синдрома в отличие от пациентов, страдающих распространенной формой заболевания без признаков МС, и особенно ограниченной формой заболевания, характеризуются большей частотой абдоминального ожирения. Кроме того, для пациентов с распространенной формой псориаза и сопутствующим метаболическим синдромом было характерно не только абдоминальное ожирение, но и более высокий по сравнению с другими группами уровень лептина в крови. Выявленная закономер-

ность обнаружения абдоминального ожирения и интенсивности продукции лептина может оказаться новым фактором в современных представлениях о роли метаболических нарушений в развитии и течении псориаза.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Микрюков А.В. Особенности течения псориаза у больных с избыточной массой тела и ожирением // Клиническая дерматология и венерология. – 2013. – Т. 11, № 6. – С. 52-56. [Mikriukov A.V. The specific features of psoriasis in overweight and obese patients. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2013; 11 (6): 52-56 (in Russ.)].
2. Молочков В.А., Бадюкин В.В., Альбанова В.И., Волнухин В.А. Псориаз и псориатический артрит. – М.: Т-во научных изданий КМК; Авторская академия, 2007. – 300 с. [Molochkov V.A., Badokin V.V., Al'banova V.I., Volnuhin V.A. Psoriasis and psoriatic arthritis. М.: T-vo nauchnykh izdaniy KMK; Avtorskaya akademiya; 2007: 300 (in Russ.)].
3. Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом: клинические рекомендации. – М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2013. – 42 с. [Recommendations for management of patients with metabolic syndrome: clinical recommendations. – М.: Ministerstvo zdavoookhraneniya Rossiyskoy Federatsii; 2013: 42 (in Russ.)].
4. Чубенко Е.А., Баранова Е.И., Шляхто Е.В. Ожирение и метаболический синдром. Роль гиперлептинемии в развитии абдоминального ожирения, инсулинорезистентности и артериальной гипертензии, подходы к терапии. – LAP LAMBERT Academic Publishing, 2011. – 184 с. [Chubenko E.A., Baranova E.I., Shlyakhto E.V. Obesity and metabolic syndrome. The role of hyperleptinemia in the development of abdominal obesity, insulin resistance and arterial hypertension, approaches to therapy. – LAP LAMBERT Academic Publishing; 2011: 184 (in Russ.)].
5. Armstrong A.W., Harskamp C.T., Armstrong E.J. Psoriasis and the risk of diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis // *JAMA Dermatol*. – 2013. – Vol. 149, N 1. – P. 84-91. – DOI: 10.1001/2013.jamadermatol.406.
6. Blüher S., Mantzoros C.S. Leptin in humans: lessons from translational research // *Am J Clin Nutr*. – 2009. – Vol. 89, N 3. – P. 991S-997S. – DOI: 10.3945/ajcn.2008.26788E.
7. Boehncke W.H., Boehncke S. Managing comorbidities in psoriasis // *Actas Dermosifiliogr*. – 2009. – Vol. 100, Suppl 2. – P. 22-27.
8. Bostoen J., Van Praet L., Brochez L., Mielants H., Lambert J. A cross-sectional study on the prevalence of metabolic syndrome in psoriasis compared to psoriatic arthritis // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. – 2014. – Vol. 28, N 4. – P. 507-511.
9. Chiricozzi A., Raimondo A., Lembo S., Fausti F., Dini V., Costanzo A., Monfrecola G., Balato N., Ayala F., Romanelli M., Balato A. Crosstalk between skin

- inflammation and adipose tissue-derived products: pathogenic evidence linking psoriasis to increased adiposity // *Expert Rev Clin Immunol.* – 2016. – Vol. 12, N 12. – P. 1299-1308. – DOI: 10.1080/1744666X.2016.1201423.
10. *Cohen A.D., Sherf M., Vidavsky L., Vardy D.A., Shapiro J., Meyerovitch J.* Association between psoriasis and the metabolic syndrome. A cross-sectional study // *Dermatology.* – 2008. – Vol. 216, N 2. – P. 152-155. – DOI: 10.1159/000111512.
 11. *Coimbra S., Catarino C., Santos-Silva A.* The triad psoriasis-obesity-adipokine profile // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* – 2016. – Vol. 30, N 11. – P. 1876-1885. – DOI: 10.1111/jdv.13701.
 12. *Correia B., Torres T.* Obesity: a key component of psoriasis // *Acta Biomed.* – 2015. – Vol. 86, N 2. – P. 121-129.
 13. *Fantuzzi G., Faggioni R.* Leptin in the regulation of immunity, inflammation, and hematopoiesis // *J. Leukoc Biol.* – 2000. – Vol. 68, N 4. – P. 437-446.
 14. *Gottlieb A.B., Dann F., Menter A.* Psoriasis and metabolic syndrome // *J Drugs Dermatol.* – 2008. – Vol. 7, N 6. – P. 563-572.
 15. *Kothiwala S.K., Khanna N., Tandon N., Naik N., Sharma V.K., Sharma S., Sreenivas V.* Prevalence of metabolic syndrome and cardiovascular changes in patients with chronic plaque psoriasis and their correlation with disease severity: A hospital-based cross-sectional study // *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* – 2016. – Vol. 82, N 5. – P. 510-518. – DOI: 10.4103/0378-6323.183638.
 16. *Love T.J., Qureshi A.A., Karlson E.W., Gelfand J.M., Choi H.K.* Prevalence of the metabolic syndrome in psoriasis // *Arch Dermatol.* – 2011. – Vol. 147, N 4. – P. 419-424. – DOI: 10.1001/archdermatol.2010.370.
 17. *Machado-Pinto J., Diniz Mdos S., Bavoso N.C.* Psoriasis: new comorbidities // *An Bras Dermatol.* – 2016. – Vol. 91, N 1. – P. 8-14. – DOI: 10.1590/abd1806-4841.20164169.
 18. *Malkic Salihbegovic E., Hadzigraphic N., Cickusic A.J.* Psoriasis and metabolic syndrome // *Med Arch.* – 2015. – Vol. 69, N 2. – P. 85-87. – DOI: 10.5455/medarh.2015.69.85-87.
 19. *Mantzoros C.S.* The role of leptin and hypothalamic neuropeptides in energy homeostasis: update on leptin in obesity // *Growth Horm IGF Res.* – 2001. – Vol. 11, Suppl A. – S85-89.
 20. *Singh S.M., Narang T., Dogra S., Verma A.K., Gupta S., Handa S.* Psychiatric morbidity in patients with psoriasis // *Cutis.* – 2016. – Vol. 97, N 2. – P. 107-112.
 21. *Sommer D.M., Jenisch S., Suchan M., Christophers E., Weichenthal M.* Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis // *Arch Dermatol Res.* – 2006. – Vol. 298, N 7. – P. 321-328. – DOI: 10.1007/s00403-006-0703-z.
 22. *Takahashi H., Iizuka H.* Psoriasis and metabolic syndrome // *J Dermatol.* – 2012. – Vol. 39, N 3. – P. 212-218. – DOI: 10.1111/j.1346-8138.2011.01408.x.
 23. *Uczniak S., Gerlicz Z.A., Kozłowska M., Kaszuba A.* Presence of selected metabolic syndrome components in patients with psoriasis vulgaris // *Postepy Dermatol Alergol.* – 2016. – Vol. 33, N 2. – P. 114-119. – DOI: 10.5114/ada.2016.59153.