

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-224-4-50-53>

Оценка роли адипоцитокинов у больных псориазическим артритом при сочетании неалкогольной жировой болезнью печени

Мирахмедова Х. Т., Рустамова М. Т., Мухсинова Н. Р., Хайруллаева С. С.

Ташкентская Медицинская Академия, Узбекистан

Для цитирования: Мирахмедова Х. Т., Рустамова М. Т., Мухсинова Н. Р., Хайруллаева С. С. Оценка роли адипоцитокинов у больных псориазическим артритом при сочетании неалкогольной жировой болезнью печени. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024;(4): 50–53. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-224-4-50-53

✉ Для переписки:

Рустамова

Мамлакат

Тулябаевна

mamlakatrustamova

2018@mail.ru

Мирахмедова Х. Т.,

Рустамова Мамлакат Тулябаевна, д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней No 1

Мухсинова Н. Р.,

Хайруллаева Санам Сагдуллаевна, к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней No 1

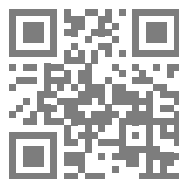
Резюме

В статье представлены результаты клинического наблюдения оценки роли адипоцитокинов у больных псориазическим артритом (ПсА) при сочетании неалкогольной жировой болезнью печени. Комплексно обследовано 50 больных с ПсА и 70 больных ПсА с НАЖБП. При сочетании псориазического артрита с неалкогольной жировой болезнью печени наблюдался выраженный кожно-суставной синдром, высокая активность, прогрессирование рентгенологических изменений и низкая эффективность стандартного лечения. У больных псориазическим артритом с неалкогольной жировой болезнью печени установлено снижение уровня адипонектина 1,6 раза, повышение концентрации лептина 1,4 раза по сравнению с контрольными показателями. Выявленные изменения уровня адипоцитокинов возможно способствовали прогрессированию заболевания и функциональной недостаточности суставов.

Ключевые слова: псориазический артрит, неалкогольная жировая болезнь печени, адипонектин, лептин

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: HUVCMB



Assessment of the role of adipocytokines in patients with psoriatic arthritis combined with non-alcoholic fatty liver disease

Kh. T. Mirakhmedova, M. T. Rustamova, N. R. Mukhsimova, S. S. Khairullaeva

Tashkent Medical Academy, Uzbekistan

For citation: Mirakhmedova Kh. T., Rustamova M. T., Mukhsimova N. R., Khairullaeva S. S. Assessment of the role of adipocytokines in patients with psoriatic arthritis combined with non-alcoholic fatty liver disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024;(4): 50–53. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-224-4-50-53

✉ Corresponding author:

Mamlakat T.

Rustamova

mamlakatrustamova

2018@mail.ru

Kh. T. Mirakhmedova,

Mamlakat T. Rustamova, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases No. 1; ORCID: 0000-0002-2363-5215

N. R. Mukhsimova,

Sanam S. Khairullaeva, MD PhD, assistant at the department of propaedeutics of internal diseases No. 1

Summary

The article presents the results of a clinical observation assessing the role of adipocytokines in patients with psoriatic arthritis (PsA) combined with non-alcoholic fatty liver disease. 50 patients with PsA and 70 patients with PsA and NAFLD were comprehensively examined. When psoriatic arthritis was combined with non-alcoholic fatty liver disease, pronounced skin-articular syndrome, high activity, progression of radiological changes and low effectiveness of standard treatment were observed.

In patients with psoriatic arthritis with non-alcoholic fatty liver disease, adiponectin levels were found to decrease by 1.6 times and leptin concentrations to increase by 1.4 times compared to control values. The identified changes in the level of adipocytokines may have contributed to the progression of the disease and functional joint failure.

Keywords: psoriatic arthritis, non-alcoholic fatty liver disease, adiponectin, leptin

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Псориазический артрит (ПсА) – гетерогенное хроническое иммуновоспалительное заболевание опорно-двигательного аппарата. 2–4% населения болеют псориазом, а у 20–30% из них встречается ПсА [1]. При этом заболевании наблюдаются многочисленные системные проявления и метаболические нарушения, включая ожирение, диабет, гипертонию, гиперлипидемию, неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБП). НАЖБП считается печеночным проявлением метаболического синдрома, с которым ПсА тесно связан. Было показано, что распространенность НАЖБП у пациентов псориазом составляет до 65%. Общие механизмы, характерные для этих состояний зависят от хронического слабовыраженного системного воспаления [2]. Провоспалительные адипоцитокины играют важную роль в патогенезе как НАЖБП, так и ПсА. Важно отметить, когда ПсА сочетается с НАЖБП, тяжесть заболевания и заболеваемость обоим состояниям может быть выше. В связи с этим

оценка роли биомаркеров и НАЖБП на клиническую картину ПсА и подбор программы этиопатогенического лечения являются актуальной научной и практической проблемой медицины [3].

Адипокины, ИЛ1 и ФНО-α являются ключевыми цитокинами в развитии жировой болезни печени [4]. При ПсА доминирующую роль играют ФНО-α, ИЛ17 и др. Наличие HLA-B27 антигена, приводит к взаимоактивации врожденного и приобретенного иммунитета и к синтезу большого количества разнообразных цитокинов, в первую очередь ФНО-α, ИЛ17 и ИЛ12/23 [5]. Адипоцитокины, особенно лептин и адипонектин, участвуют в развитии, прогрессировании ПсА и дают возможность прогнозировать клиническое течение, отслеживать эффективность лечения на индивидуальном уровне [6].

Цель исследования: оценка роли адипоцитокinov у больных п псориазическом артритом при сочетании неалкогольной жировой болезнью печени.

Методы исследования

Обследовано 120 пациентов, находившиеся на лечении в отделениях ревматологии, в Республиканском ревматологическом центре многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии. Средний возраст больных составил 42,5±11,2 года. Мужчины составили 47,5%, женщины – 52,5%. Больные были разделены на 2 группы: первая группа – 50 больных ПсА без НАЖБП, вторая группа – 70 больных ПсА с НАЖБП. Группу контроля составили 20 практически здоровых людей. Больным проводились клинические, лабораторные, иммунологические и инструментальные исследования. Для подтверждения клинического диагноза псориаза, пациентов консультировал дерматолог. Кожные проявления оценивали по индексу тяжести псориаза PASI (Psoriasis Activity Score Index). Сууставной синдром оценивали по индексу активности DAS 28, числу болезненных сууставов, числу припухших сууставов, продолжительности утренней скованности, интенсивности боли по ВАШ, мм, и индексу BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index). Лабораторные исследования включали общий анализ крови, биохимические исследования крови (АЛТ, АСТ, билирубин, глюкоза, липидный спектр). Острофазовые показатели (С-реактивный белок, ревматоидный

фактор и АСЛО) определяли количественным методом на полуавтомате Humalyzer Primus, реактив Human Medical Осиё. Лабораторные исследования проводились в лаборатории многопрофильной клиники ТМА. Иммунологические биомаркеры (адипонектин, лептин) (Biovendor, Чехия) и провоспалительный цитокин (ФНО-α) (Цитокин, СПб, Россия) в сыворотке крови определяли методом ИФА. Иммунологические исследования проводились в Институте иммунологии и геномики человека АН РУз. Рентгенография сууставов включала исследование сууставов кистей, стоп и илеосакральных сочленений. Рентгенологическую стадию поражения сууставов оценивали по Shteinbroser, стадию сакроилеита – по Kellgren. УЗИ печени проводилось на аппарате «SONIX OP» (Канада). Фибросканирование печени проведено с помощью аппарата FibroScan 502 TOUCH. Полученные данные подвергнуты статистической обработке на персональном компьютере Pentium IV с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2016, включая использование встроенных функций. За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $p < 0,05$. Для анализа корреляции признаков был рассчитан коэффициент парной корреляции Пирсона (r).

Результаты и обсуждение

В клинической картине ПсА суставной синдром является основным. Частота клинических форм суставного синдрома в сочетании с НАЖБП представлена на рис. 1.

Анализ клинических форм суставного синдрома в сочетании НАЖБП показал, что полиартритический вариант чаще встречался у больных второй группы, тогда как дистальный, моноолигоартритический и спондилоартритический варианты – у больных первой группы.

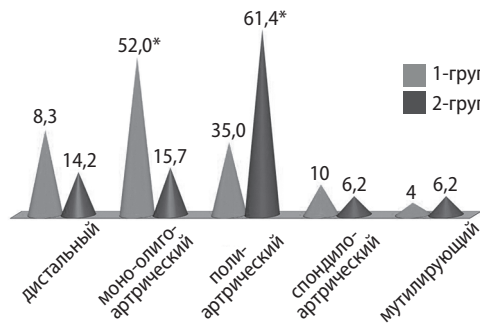
Активность периферического артрита устанавливали в соответствии с международными стандартами и рекомендациями (табл. 1).

Рисунок 1. Клинические формы псориатического артрита

Figure 1. Clinical Forms of Psoriatic Arthritis

Рисунок 2. Клинические симптомы у больных псориатическим артритом с неалкогольной жировой болезнью печени

Figure 2. Clinical Symptoms in Patients with Psoriatic Arthritis and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease



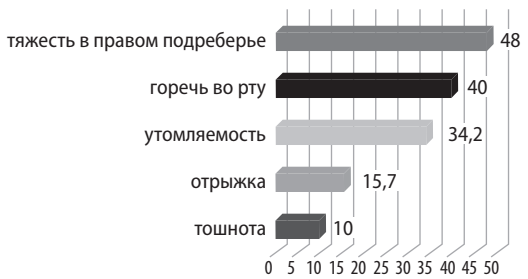
Наиболее частыми жалобами были тяжесть в правом подреберье, горечь во рту и утомляемость. Ожирение выявлено у всех больных НАЖБП. ПсА и НАЖБП имеют общую связь с метаболическим синдромом и являются многофакторным заболеванием, общие механизмы патогенеза ПсА и НАЖБП опосредованы цитокинами.

Нами изучено содержание уровня адипонектина, лептина и ФНО-α в сыворотке крови больных ПсА без НАЖБП (рис. 3).

Отмечено, что у пациентов с ПсА без НАЖБП адипонектин снизился в 1,6 раза по сравнению с контрольной группой, составив в среднем 15,6±0,8 пг/мл при индивидуальном значении от 8 до 18 пг/мл (p<0,001). Уровень лептина оказался несколько выше – 25,4±1,1 пг/мл. Необходимо отметить, что уровень адипонектина у больных ПсА с НАЖБП снизился в 3,4 раза и составил в среднем 7,32±0,43 пг/мл при индивидуальном значении от 4 до 16 пг/мл (p<0,005). Уровень лептина достоверно повышался у пациентов ПсА с НАЖБП, составляя в среднем 34,08±1,08 пг/мл, что в 1,4 раза превышал контрольный показатель (p<0,05).

Результаты исследования показали, что у больных ПсА воспалительная активность суставного синдрома была достоверно выше в группе с НАЖБП. Индексы DAS 28, боль в суставах по ВАШ были выше в первой группе (p<0,05), показатель индекса BASDAI был примерно одинаков в обеих группах. У пациентов ПсА и НАЖБП, утренняя скованность наблюдалась более длительно, чем у пациентов ПсА без НАЖБП (p>0,05). Важно отметить, что когда ПсА сочетался с НАЖБП тяжесть и активность заболевания была выше.

У больных ПсА НАЖБП часто протекала бессимптомно или были не выраженные жалобы (рис. 2).



Полученные результаты показали, что у больных ПсА с НАЖБП, по сравнению с больными ПсА без НАЖБП были более высокие уровни лептина и низкие показатели адипонектина (p<0,05). НАЖБП способствовала не только более высокой активности ПсА, но и приводила к дисбалансу адипоцитокинов, повышению уровня С-реактивного белка.

Больные страдающие ПсА и метаболическим синдромом имеют высокий риск развития НАЖБП, что связано не только с распространенностью традиционных факторов риска, но и с хроническим системным воспалением. Цитокины, особенно лептин, адипонектин участвуют в развитии и прогрессировании ПсА, а также играют важную роль в клиническом течении НАЖБП. Анализ наших и литературных данных позволяет заключить, что НАЖБП – это результат системных метаболических расстройств, свойственных псориатической болезни в целом.

Нами изучена корреляционная связь между степенью стеатоза и уровнями цитокинов (рис. 4).

Отмечена сильная отрицательная корреляционная связь между содержанием адипонектина со

Таблица 1. Показатели активности кожно-суставного синдрома у больных псориатическим артритом

Примечание: р – уровень значимости различия средних показателей при сравнении 1-й и 2-й группы: *p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001.

Table 1. Indicators of Skin-Articular Syndrome Activity in Patients with Psoriatic Arthritis

Показатели	1-я группа (n=50)	2-я группа (n=70)
Число болезненных суставов	15,8±0,4	26,7±2,7 **
Число припухших суставов	9,3±0,45	22,8±2,42 ***
Боль в суставах ВАШ, мм	65,2±2,04	82,6±3,34***
Продолжительность утренней скованности, мин	8,1±0,8	23,3±2,46***
DAS 28, балл	3,65±0,77	8,3±0,45 *
BASDAI, балл	4,0±0,25	9,1±0,26 *
PASI, балл	15,8±1,72	28,6±2,1***

Рисунок 3. Уровень цитокинов у больных псориазическим артритом без НАЖБП.

Figure 3. Cytokine Levels in Patients with Psoriatic Arthritis without Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

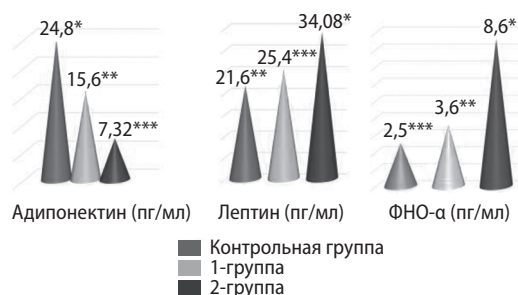
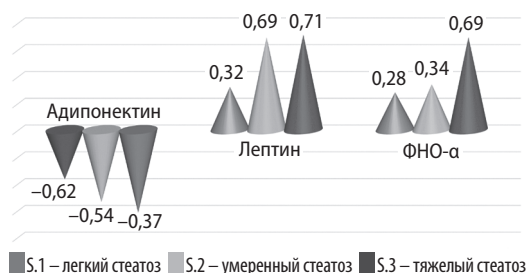


Рисунок 4. Корреляционная связь уровней цитокинов со степенью стеатоза у больных псориазическим артритом с неалкогольной жировой болезнью печени (r)

Figure 4. Correlation Between Cytokine Levels and Degree of Steatosis in Patients with Psoriatic Arthritis and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (r)



2-й и 3-ей степени стеатоза ($r = -0,54$ и $r = -0,62$). Положительная корреляционная связь выявлена между уровнем лептина и стеатозом 2-й и 3-ей степени ($r = 0,69$ и $r = 0,71$).

ПсА и НАЖБП зависят от цитокинового статуса, который может привести к порочному кругу прогрессирующего повреждения печени при НАЖБП, а также к ухудшению течения псориазического

артрита. Терапевтические средства, воздействующие на метаболические или воспалительные пути, могут быть эффективными как при ПсА, так и при НАЖБП. Учитывая общий патогенез воспаления при ПсА и НАЖБП, можно предположить, что ГИБП терапия может оказать благотворное влияние на ПсА и НАЖБП путем воздействия на провоспалительные цитокины [8, 9].

Заключение

У 58,3% больных псориазическим артритом диагностировалась неалкогольная жировая болезнь печени. У больных псориазическим артритом с неалкогольной жировой болезнью печени было снижение концентрации адипонектина в 3,4 раза ($p > 0,01$) и повышение уровня лептина в 1,4 раз ($p > 0,05$). Увеличение

концентрации провоспалительного цитокина в 3,4 раза сочеталось с повышенной активностью (DAS28 > 3,8) псориазического артрита. Корреляционный анализ показал разную степень и характер связи адипоцитокинов с клиническими показателями: обратную с адипокином и прямую с лептином.

Литература | References

1. Van Mechelen M., Lories R. J. Microtrauma: no longer to be ignored in spondyloarthritis? *Curr Opin Rheumatol.* 2016 Mar;28(2):176–80. doi: 10.1097/BOR.0000000000000254.
2. Li W., Han J., Qureshi A. A. Obesity and risk of incident psoriatic arthritis in US women. *Ann Rheum Dis.* 2012 Aug;71(8):1267–72. doi: 10.1136/annrheumdis-2011-201273.
3. Mirakhmedova Kh. T., Islamova D. N., Rustamova M. T. Modern principles and algorithm for early diagnosis of psoriatic arthritis. *Bulletin of the Association of Doctors of Uzbekistan. Tashkent.* 2017;(3):53–58.
Мирахмедова Х. Т., Исламова Д. Н., Рустамова М. Т. Современные принципы и алгоритм ранней диагностики псориазического артрита. Бюллетень Ассоциации врачей Узбекистана. – Ташкент, 2017. – N3. – С. 53–58.
4. Russolillo A., Iervolino S., Peluso R., Lupoli R., Di Minno A., Pappone N., Di Minno M. N. Obesity and psoriatic arthritis: from pathogenesis to clinical outcome and management. *Rheumatology (Oxford).* 2013 Jan;52(1):62–7. doi: 10.1093/rheumatology/kes242.
5. Herron M. D., Hinckley M., Hoffman M. S., Papenfuss J., Hansen C. B., Callis K. P., Krueger G. G. Impact of obesity and smoking on psoriasis presentation and management. *Arch Dermatol.* 2005 Dec;141(12):1527–34. doi: 10.1001/archderm.141.12.1527.
6. Abdurakhimova L. A., Mukhsimova N. R. Effectiveness of complex treatment of patients with non-alcoholic fatty liver disease in psoriatic arthritis. *Journal of applied medical sciences.* 2023, Volume-6, Issue-4.
7. Johnston A., Arnadottir S., Gudjonsson J. E. et al. Obesity in psoriasis: leptin and resistin as mediators of cutaneous inflammation. *Br J Dermatol.* 2008 Aug;159(2):342–50. doi: 10.1111/j.1365-2133.2008.08655.x.
8. Mukhsimova N. R. Modern treatment of psoriatic arthritis approach. *Academia Globe: Inderscience Research Indonesia.* 2022;3:182–185.
9. Tiwari V., Brent L. H. Psoriatic Arthritis. [Updated 2023 Jan 14]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan.