
ИНСУЛИНОПОДОБНЫЙ ФАКТОР РОСТА-1 И УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН У БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМ ПСОРИАЗОМ

*Э. Н. Солошенко, А. К. Кондакова, З. М. Шевченко,
Т. П. Ярмак, Н. В. Жукова*

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», Харьков

Резюме. В статье представлены исследования в сыворотке крови уровня инсулиноподобного фактора роста-1 и ряда параметров, характеризующих состояние обмена углеводов, у 44 больных распространенным псориазом в динамике заболевания. Анализ данных позволяет предположить, что в результате опосредованного воздействия высокого уровня ИФР-1 на инсулиновые рецепторы происходит их блокада, нарушается реализация гормональной активности инсулина, транспорт и утилизация глюкозы, о чем свидетельствует уплощенный вид гликемических кривых. Регресс клинических проявлений псориаза сопровождается снижением уровня ИФР-1, что подтверждает важную роль ИФР-1-рецепторного механизма в патогенезе псориазической гиперпролиферации эпидермиса.

Ключевые слова: *распространенный псориаз, инсулиноподобный фактор роста-1, толерантность к глюкозе.*

ВСТУПЛЕНИЕ

Псориаз – хроническое заболевание с преимущественным поражением кожи, которое характеризуется гиперпролиферацией эпидермиса, нарушением кератинизации и наличием воспалительного инфильтрата в дерме. Фактически псориаз является одним из немногочисленных заболеваний, характеризующихся изменением течения нормальных процессов гибели кератиноцитов. Широкая распространенность дерматоза среди населения, значительная доля в структуре

общей дерматологической заболеваемости, отсутствие единой окончательной этиопатогенетической концепции вот уже многие десятилетия к проблеме псориаза приковывают внимание ученых всего мира.

В последние годы исследователи убедительно доказали, что до 70% биологических эффектов гормона роста при псориазе обеспечивается инсулиноподобным фактором роста-1 (ИФР-1), который синтезируется дермальными фибробластами, меланоцитами и, возможно, кератиноцитами гранулез-

ного слоя эпидермиса. Имеются сообщения, что влияние ИФР-1 на фибробласты сопровождается включением индукции продукции пролиферации, выделяемой фибробластами. Кроме того, ИФР-1 стимулирует рост кератиноцитов по принципу паракринной регуляции [3]. С помощью иммуногистохимических исследований установлено, что при псориазе наблюдается увеличение количества рецепторов ИФР-1 на поверхности кератиноцитов базального и шиповидного слоев [3, 5]. Между тем, результаты клинических исследований, посвященных изучению уровня ИФР-1 в крови у больных псориазом, носят противоречивый характер [2, 3, 4]. Так, при инфузии соматостатина (ингибитор роста клеток, который вырабатывается дендритными клетками дермы), селективно снижается в сыворотке крови уровень ИФР-1, наблюдается улучшение течения псориаза [4]. Об этом также свидетельствуют данные, полученные при воздействии ПУВА на больных псориазом, указывающие о снижении экспрессии ИФР-рецепторов в кератиноцитах [7]. Снижение числа этих рецепторов коррелирует с уменьшением пролиферации кератиноцитов, клиническим очищением псориазных бляшек и удлинением сроков ремиссии. Помимо упомянутого, имеются также сообщения, что инсулиноподобный фактор роста-1, как гормональный посредник действия соматотропного гормона, прямо или опосредовано влияет на белковый, липидный и углеводный обмен [3].

Цель настоящего исследования состояла в исследовании в сыворотке крови больных распространенным псориазом в динамике заболевания уровня инсулиноподобного фактора роста-1 и ряда параметров, характеризующих состояние обмена углеводов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 44 больных распространенным псориазом в возрасте от 16 до 69 лет, из них 25 женщин и 19 мужчин. Контрольная группа состояла из 10 практиче-

ски здоровых доноров, которые по половому и возрастному составу не отличались от опытной группы больных. Пациенты наблюдались в динамике заболевания – в период обострения заболевания и в период регресса клинических проявлений заболевания.

Забор крови для исследования проводили во всех обследуемых группах в идентичных условиях утром натощак. Содержание ИФР-1 600 ELISA в сыворотке крови определяли методом ИФА с помощью тест-системы (EIA 4140, Германия).

Пероральный тест толерантности к глюкозе (ПТТГ) проводили с нагрузкой 75 грамм глюкозы с определением уровней глюкозы крови натощак, а затем через 1 и 2 часа после углеводной нагрузки. Уровень глюкозы исследовали в цельной капиллярной крови глюкозооксидантным методом на полуавтоматическом биохимическом анализаторе Stat Fax с помощью наборов «Филисит» (Украина). Всем пациентам исходно определяли прандиальную (ПГ) и постпрандиальную (ППГ) гликемию, допустимым уровнем которых являются: прандиальная гликемия – 5,6 ммоль/л, постпрандиальная гликемия – 7,5 ммоль/л [5]. Относительную постпрандиальную гликемию (ОППГ) рассчитывали по формуле [1]:

$$\text{ОППГ} = (\text{ППГ} - \text{ГН}) / \text{ГН} \cdot 100\%,$$

где ППГ – уровень глюкозы крови в тесте (через 60 или 120 мин.);

ГН – гликемия натощак.

Результаты статически обрабатывали на персональном компьютере с помощью прикладных программ. Статистическую достоверность результатов оценивали с использованием *t*-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как свидетельствуют результаты проведенных исследований, уровень ИФР-1 в сыворотке крови больных распространенным

псориазом в период обострения заболевания был выше более чем в 3 раза по сравнению с показателями практически здоровых лиц контрольной группы. В период наступления

регресса клинических проявлений на коже содержание гормона в сыворотке больных значительно снижалось, но не достигало контрольных значений (табл. 1).

Таблица 1

Содержание ИФР-1 в сыворотке крови практически здоровых доноров и больных распространенным псориазом в динамике заболевания

Обследуемые группы	Уровень ИФР-1, мг/мл
Практически здоровые доноры, n = 10	148,0 ± 10,85
Больные псориазом, обострение заболеваний, n = 44	498,98 ± 22,81 * ≤ 0,001
Больные псориазом, регресс заболевания, n = 44	269,11 ± 15,31 * ≤ 0,01 ** ≤ 0,01

Примечание: * - р относительно контрольной группы; ** - р относительно группы больных в период обострения заболевания

Анализ теста на толерантность к глюкозе показал, что у больных распространенным псориазом в динамике заболевания не было выявлено значительных отклонений от нор-

мы. Но следует отметить, что как у больных в период обострения заболевания, так и при регрессе кожных проявлений гликемическая кривая имела плоский вид (табл. 2).

Таблица 2

Параметры перорального теста толерантности к глюкозе у больных псориазом в динамике заболевания

Обследуемые группы	Уровень глюкозы натощак (ммоль/л)	Уровень глюкозы через 60 мин после нагрузки (ммоль/л)	Уровень глюкозы через 120 мин после нагрузки (ммоль/л)
Псориаз, обострение заболевания	5,15 ± 0,21	5,76 ± 0,31	5,14 ± 0,23
Псориаз, регресс заболевания	5,04 ± 0,26	5,29 ± 0,24	4,84 ± 0,27

При детальном анализе полученных результатов, было выявлено, что уровень тощаковой гликемии, превышающий верхнюю границу нормы в 5,6 ммоль/л, наблюдается у 23,3% пациентов в период обострения, и только у 1% - в период регресса клинических проявлений заболевания. Оценка гипергликемического ответа в тесте показала, что у 2 пациентов из этой группы уровень глюкозы в крови был выше допустимого значения (рис. 1). В период регресса заболевания у пациентов после проведения нагрузочного теста уровень глюкозы возвращался к тощаковому.

Сопоставление результатов, с помощью которых оценивали степень компенсации углеводного обмена исходно по уровням ПГ и ППГ, позволило разделить обследуемых больных псориазом в период обострения заболевания на 2 группы. В первую группу вошли пациенты, у которых уровень гликемии после проведения нагрузочного теста превышал тощаковый (46,7% обследованных). Вторую группу составили больные, у которых в ходе нагрузочного теста уровень глюкозы вернулся к исходному (табл. 3).

Ммоль/л

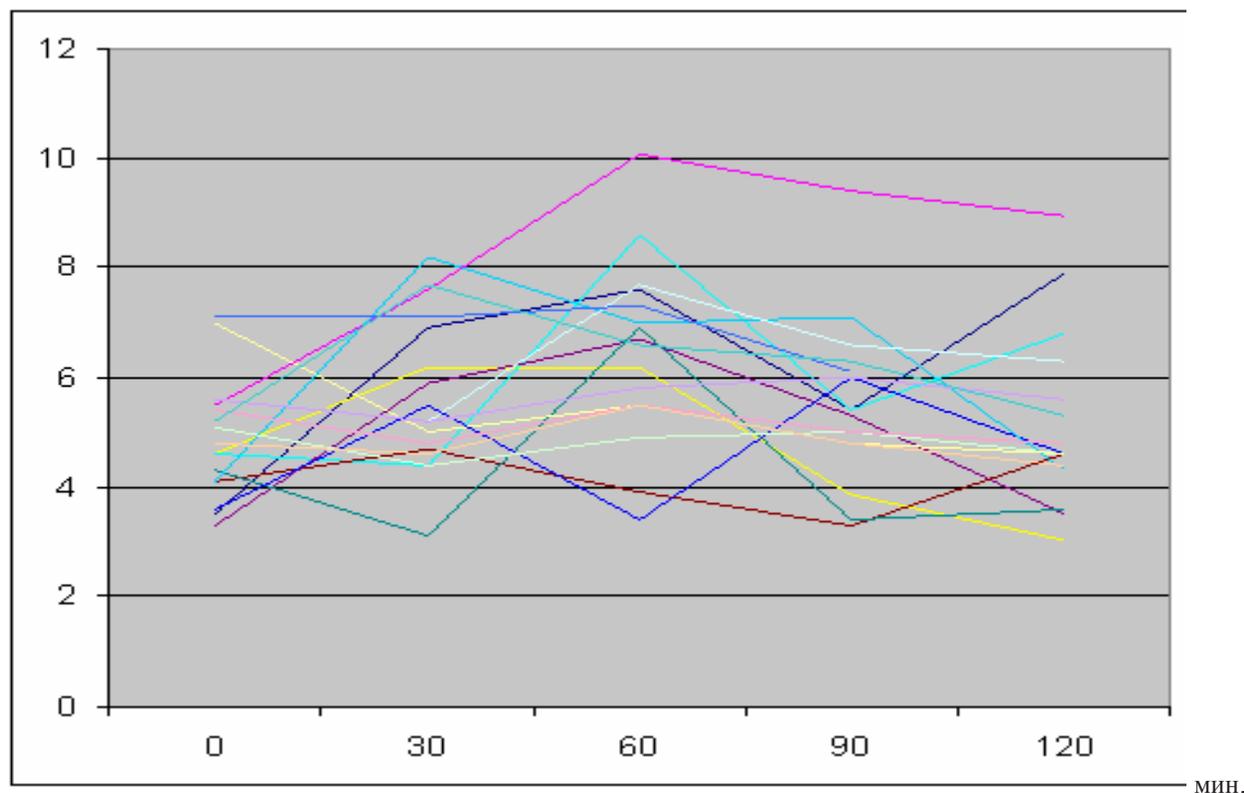


Рисунок 1. Индивидуальная гликемическая кривая у больных псориазом в период обострения заболевания

Таблица 3

Сравнение уровня гликемии у больных псориазом в период обострения заболевания в условиях проведения теста толерантности к глюкозе

Исследуемый показатель	Больные псориазом	
	1 группа, n = 14	2 группа, n = 16
ПГ, ммоль/л	5.21	5.20
ППГ, ммоль/л	6.54	4.61

Примечание: в таблице указаны медианы значений

Произведенный расчет ОППГ у больных псориазом, входящих в 1 группу, показал, что она составляет $23,22 \pm 6,16$ %. Так как величина ОППГ является интегральным параметром и включает все точки гликемии ПТТГ, то это позволило сделать вывод о том, что у больных псориазом этой группы наблюдается скомпенсированная гликемия.

Основываясь на известных фактах, что инсулин и ИФР-1 имеют структурное сходство, общие рецепторы и способны запускать сходные реакции [8], можно предпо-

ложить, что в результате опосредованного воздействия на рецепторы высокого уровня в сыворотке крови ИФР-1 происходит блокада инсулиновых рецепторов, нарушается реализация гормональной активности инсулина и, в частности, нарушается транспорт и утилизация глюкозы, о чем свидетельствует уплощенный вид гликемической кривой у данных больных. Регресс клинических проявлений псориаза сопровождается снижением уровня ИФР-1 в сыворотке, что совпадает с литературными данными [5, 6].

Таким образом, полученные данные подтверждают важную роль ИФР-1-рецепторного механизма в патогенезе псориазической гиперпролиферации эпидермиса.

ВЫВОДЫ

1. У больных распространенным псориазом выявлено повышенное содержание ИФР-1 в сыворотке крови на фоне нормальных значений предпрандиальной гликемии.

2. У больных распространенным псориазом как в период обострения заболевания, так и при регрессе кожных проявлений гликемическая кривая имеет плоский вид.

3. Регресс клинических проявлений псориаза сопровождается снижением уровня ИФР-1 в сыворотке крови, что подтверждает важную роль ИФР-1-рецепторного механизма в патогенезе псориаза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Древаль А.В. Степень и скорость всасывания глюкозы из углеводосодержащих продуктов в пероральном тесте толерантности к глюкозе // Лаб. дело.- 1988.- № 6.- С.33-38.
2. Мурашкин Н.Н., Мазитова Л.П., Намазова Л.С. Особенности ангиогенеза и обоснование патогенетической терапии у детей, страдающих псориазом // Вестник дерматологии и венерологии. — 2009. — N 1 . — С. 81-87
3. Шарова А. А. Роль системы гормон роста-инсулиноподобные факторы роста в физиологии кожи и патогенезе псориаза // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология . – 2011. -№3. – С.38 -41.
4. Шегай М.М., Кешилева З.Б., Акышбаева Г.А. Роль некоторых цитокинов в развитии псориаза //Вестник дерматологии и венерологии.-1998.- №5.- С. 7-13.
5. Hodak E., Gottlieb A.B., Anzilotti M., Krueger J.G. The insulin-like growth factor 1 receptor is expressed by epithelial cells with proliferative potential in human epidermis and skin appendages: correlation or increased expression with epidermal hyperplasia.// J Invest Dermatol -1996.-v.106.- P. 564 - 570.
6. Monnier L., Lapinski H., Colette C. Contributions of fasting and postprandial plasma glucose increments to the overall diurnal hyperglycemia of type 2 diabetes patients // Diabetes Care. – 2003. – 26. – P. 881 -885.
7. Smola H., Thiekotter G., Fusening N. Mutual induction of growth factor gene expression by epidermal cell interaction// J Cell Biol -1993.-v.122.- P. 417 - 429.
8. Sowers J.P. Insulin and insulin-like growth factors in normal and pathological cardiovascular physiology // J. Hypertension. — 1997. — 29. — 203-211.

**ІНСУЛІНОПОДІБНИЙ
ФАКТОР РОСТУ-1
ТА ВУГЛЕВОДНИЙ
ОБМІН У ХВОРИХ
НА РОЗПОВСЮДЖЕНИЙ
ПСОРІАЗ**

**Е. М. Солошенко,
Г. К. Кондакова,
З. М. Шевченко,
Т. П. Ярмак, Н. В. Жукова**

Резюме. В статті представлено аналіз дослідження в сироватці крові рівня інсуліноподібного фактору росту-1 та ряду параметрів, що характеризують стан обміну вуглеводів, у 44 хворих на розповсюджений псоріаз в динаміці захворювання. Аналіз даних дозволяє припустити, що в результаті опосередкованої дії високого рівня ІФР-1 на інсулінові рецептори відбувається їх блокада, порушується реалізація гормональної активності інсуліну, транспорт та утилізація глюкози, про що свідчить сплюснений вид глікемічних кривих. Регрес клінічних проявів псоріазу супроводжується зниженням рівня ІФР-1, що підтверджує значну роль ІФР-рецепторного механізму в патогенезі псоріатичної гіперпроліферації епідермісу.

Ключові слова: розповсюджений псоріаз, інсуліноподібний фактор росту-1, толерантність до глюкози.

**INSULINE-LIKE
GROWTH FACTOR-1
AND CARBOHYDRATE
METABOLISM
IN PATIENTS WITH
SPREAD PSORIASIS**

**E.M. Soloshenko,
H.K. Kondakova,
Z.M. Shevchenko,
T.P. Yarmak, N.V. Zhukova**

Summary. The article presents investigation analysis of insulin-like growth factor-1 serum level as well as some parameters of carbohydrate metabolism in 44 patients with spread psoriasis in the dynamics of disease. The data analysis allows to suppose insulin receptors blockade as the result of high level IFG-1 action, hormonal insulin activity realization disturbances and both of glucose transport and utilization malfunction as flat glycaemic curves show. Psoriasis clinical manifestation regress is followed by IGF-1 serum level decrease that confirms the great role of IGF-receptor mechanism in the pathogenesis of psoriatic hyperproliferation of epidermis.

Keywords: spread psoriasis, insulin-like growth factor-1, glucose tolerance.