

Определение связи ангиопэтин-подобных белков с характером метаболических нарушений при псориатическом артрите

Н.Б. Головина¹, В.А. Александров^{1, 2}, Л.Н. Шилова¹, А.В. Александров^{1, 2} ✉, Р.А. Грехов², Н.В. Александрова²

¹ ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, г. Волгоград

² ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского»; Россия, г. Волгоград

РЕЗЮМЕ

Цель. Оценить распространенность метаболического синдрома (МС) у пациентов с псориатическим артритом (ПсА) и определить связи сывороточных ангиопэтин-подобных белков (АПБ) различных типов с характером метаболических нарушений при данном заболевании.

Дизайн. Одноцентровое поперечное клиническое исследование.

Материалы и методы. Обследованы 45 пациентов старше 18 лет с ПсА (25 женщин и 20 мужчин; средний возраст — $47,5 \pm 12,2$ года; длительность заболевания — $7,9 \pm 6,2$ года), преимущественно с высокой (индекс DAS (Disease Activity Score) $> 3,7$) активностью заболевания (67%). Наличие псориаза подтверждено в 100% случаев, ожирение различной степени выраженности диагностировано у 17 человек. Стандартное клинико-лабораторное обследование всех участников было дополнено определением сывороточных АПБ 3, 4 и 6 типов методом иммуноферментного анализа.

Результаты. Однофакторный дисперсионный анализ не выявил связи между активностью ПсА и уровнями АПБ. МС согласно критериям Международной диабетической федерации (IDF, 2006) диагностирован у 27 (60%) пациентов с ПсА. Межгрупповое сравнение показателей АПБ различных типов продемонстрировало увеличение уровня АПБ 6 типа при наличии МС ($p = 0,018$). Артериальная гипертензия ассоциировалась с высокими уровнями АПБ 6 типа у пациентов с ПсА при наличии МС. Содержание АПБ 3 и 6 типов у пациентов с ожирением было существенно выше, чем у лиц с избыточной массой тела ($p = 0,002$) и у больных ПсА без ожирения ($p = 0,024$).

Заключение. Концентрации сывороточных АПБ 3, 4 и 6 типов изменяются в соответствии с различными метаболическими фенотипами ПсА. АПБ 3 и 6 типов могут использоваться в качестве диагностических маркеров метаболических нарушений у больных ПсА.

Ключевые слова: псориатический артрит, ангиопэтин-подобные белки, метаболический синдром, ожирение, артериальная гипертензия.

Для цитирования: Головина Н.Б., Александров В.А., Шилова Л.Н., Александров А.В., Грехов Р.А., Александрова Н.В. Определение связи ангиопэтин-подобных белков с характером метаболических нарушений при псориатическом артрите. Доктор.Ру. 2025;24(4):58–63. DOI: 10.31550/1727-2378-2025-24-4-58-63

Determination of the Association of Angiopoietin-Like Proteins with the Nature of Metabolic Abnormalities in Psoriatic Arthritis

N.B. Golovina¹, V.A. Aleksandrov^{1, 2}, L.N. Shilova¹, A.V. Aleksandrov^{1, 2} ✉, R.A. Grekhov², N.V. Aleksandrova²

¹ Volgograd State Medical University; Volgograd, Russian Federation

² Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology named after A.B. Zborovsky; Volgograd, Russian Federation

ABSTRACT

Aim. To assess the prevalence of metabolic syndrome (MS) in patients with psoriatic arthritis (PsA) and to determine the associations of serum angiopoietin-like proteins (Angptl) of different types with the characteristics of metabolic disorders in this disease.

Design. Single-center cross-sectional clinical study.

Materials and methods. Forty-five patients older than 18 years with PsA (25 women and 20 men; mean age 47.5 ± 12.2 years; disease duration 7.9 ± 6.2 years) with predominantly high (DAS (Disease Activity Score) > 3.7) disease activity (67%) were examined. The presence of psoriasis was confirmed in 100% of cases, obesity of various severity was diagnosed in 17 people. Standard clinical and laboratory examination of all participants was supplemented by determination of serum Angptl of types 3, 4 and 6 by enzyme-linked immunosorbent assay.

Results. One-factor analysis of variance revealed no association between PsA activity and Angptl levels. MS according to the criteria of the International Diabetes Federation (IDF, 2006) was diagnosed in 27 (60%) patients with PsA. Intergroup comparison of Angptl indices of different types demonstrated an increased level of Angptl type 6 in the presence of MS ($p = 0.018$). Arterial hypertension was associated with high levels of type 6 Angptl in patients with PsA in the presence of MS. The content of Angptl types 3 and 6 was significantly higher in obese patients than in overweight patients ($p = 0.002$) and in PsA patients without obesity ($p = 0.024$).

Conclusion. Concentrations of serum Angptl types 3, 4 and 6 vary according to different metabolic phenotypes of PsA. Angptl types 3 and 6 can be used as diagnostic markers of metabolic disorders in PsA patients.

Keywords: psoriatic arthritis, angiopoietin-like proteins, metabolic syndrome, obesity, arterial hypertension.

For citation: Golovina N.B., Aleksandrov V.A., Shilova L.N., Aleksandrov A.V., Grekhov R.A., Aleksandrova N.V. Determination of the association of angiopoietin-like proteins with the nature of metabolic abnormalities in psoriatic arthritis. Doctor.Ru. 2025;24(4):58–63. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2025-24-4-58-63

✉ Александров Андрей Вячеславович / Aleksandrov, A.V. — E-mail: imlab@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Псориазический артрит (ПсА) — хроническое иммуновоспалительное заболевание, связанное с псориазом (ПсО), относящееся к группе спондилоартритов и имеющее разнообразные внесуставные проявления. ПсА свойственен широкий спектр сопутствующих заболеваний, включая метаболический синдром (МС), сердечно-сосудистые заболевания, неалкогольную жировую болезнь печени, депрессию, остеопороз. Существует тесная связь между повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ПсА и наличием кардиометаболических факторов риска, таких как хроническое системное воспаление, ожирение, высокий уровень артериального давления (АД), гиперлипидемия и диабет [1, 2]. Более того, распространенность МС, описываемого как совокупность перечисленных факторов риска, также существенно выше при ПсА [3]. Примечательно, что даже по сравнению с ревматоидным артритом ПсА ассоциируется с более высокими показателями ожирения, сахарного диабета и гипертриглицеридемии [4].

МС становится все более важной проблемой мирового здравоохранения, так как протекает преимущественно бессимптомно, но существенно влияет на общее состояние здоровья. По данным систематического обзора литературы, проведенного A. Urruticoechea-Arana и соавт. в 2022 году, распространенность МС у пациентов с ПсА колебалась от 23,5 до 62,9% в зависимости от метода классификации (наиболее часто использовался метод Национальной образовательной программы по холестерину, NCEP ATP III). В когорте испанского исследования сердечно-сосудистых заболеваний в ревматологии (CARMA) МС у пациентов с ПсА был выявлен в 30,6% случаев, причем его наиболее распространенными компонентами были гипертония (66,8%), гиперлипидемия (42,6%) и гипертриглицеридемия (30,6%) [5]. Более частое развитие МС у больных ПсА ассоциируется с наличием структурных изменений позвоночника [6] и ПсО [7, 8].

Изучение механизмов МС в значительной степени связывают с достижениями в области метаболического фенотипирования [8, 9]. Патогенез МС включает окислительный стресс, который запускает комплексные реакции на стресс через различные компенсаторные метаболические модуляторы, такие как митокины и гепатокины [10]. Ключевые регуляторы патогенеза МС, гепатокины относительно недавно стали рассматриваться в роли потенциальных биомаркеров и терапевтических мишеней [11]. Имеются сведения, указывающие на ведущую роль ангиопозитин-подобных белков (АППБ), относящихся к гепатокинам, в регуляции как физиологических, так и многих патофизиологических процессов, что делает АППБ различных типов привлекательными целевыми маркерами для изучения кардиометаболических осложнений целого ряда ревматических заболеваний [12, 13].

АППБ 3 типа, который в основном экспрессируется в печени, участвует в метаболизме липопротеинов, богатых триглицеридами, путем ингибирования активности липопротеинлипазы [14]. Повышенный уровень данного белка является предиктором развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний. АППБ 4 типа вырабатывается в жировых тканях и печени, участвует в метаболизме липидов и глюкозы, а также в регуляции метаболизма жиров. Этот белок обладает провоспалительным действием и играет важную роль в регуляции воспаления и апоптоза. АППБ 6 типа обладает потенциалом повышать чувствительность к инсулину, увеличивать расход энергии и защищать от алиментарного ожирения. Несмотря на его благотворное

влияние на метаболические профили, клинические исследования последовательно демонстрируют парадоксальную регуляцию циркулирующего АППБ 6 типа у пациентов с метаболическими нарушениями. Предположительно, он может считаться маркером компенсаторного механизма против метаболического стресса [10].

Цель исследования — оценить распространенность МС у пациентов с ПсА и определить связи сыровоточных АППБ различных типов с характером метаболических нарушений при данном заболевании.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было проведено поперечное наблюдательное исследование в выборке пациентов с ПсА старше 18 лет, проходивших стационарное лечение в ревматологическом отделении ГУЗ «ГКБСМП № 25» (г. Волгоград) и дополнительное обследование в ФГБНУ «НИИ КиЭР им. А.Б. Зборовского» в период с ноября 2022 года по сентябрь 2024 года. Протокол исследования утвержден локальным этическим комитетом ФГБНУ «НИИ КиЭР им. А.Б. Зборовского» (протокол № 1 от 29.04.2021).

Демографические и клинико-лабораторные данные (после одобрения пациентом участия в исследовании и подписания формы информированного согласия) были собраны у 45 больных ПсА. Диагноз ПсА устанавливался в соответствии с критериями CASPAR (CLASSification criteria for Psoriatic ARthritis, 2006). В исследование не включались пациенты, имеющие онкологические заболевания, хроническую болезнь почек С4 и С5 стадий, беременность.

Для оценки активности ПсА был использован индекс DAS (Disease Activity Score). Расчет проводился по следующему алгоритму:

$$DAS = 0,54 \times \sqrt{(\text{МИР})} + 0,065 \times (\text{ЧПС}) + 0,330 \times \ln(\text{СОЗ по Вестергрену}) + 0,0072 \times (\text{ОЗП}),$$

где МИР — модифицированный индекс Ричи, ЧПС — число припухших суставов из 66, ОЗП — общая оценка активности заболевания пациентом по визуально-аналоговой шкале (в мм).

Применялись пороговые значения DAS: умеренная активность ПсА — $DAS > 2,4$, высокая активность — $DAS > 3,7$.

Для выявления МС использовались критерии Международной диабетической федерации (International Diabetes Federation, IDF) 2006 года, согласно которым наличие МС диагностировали у женщин с талией > 80 см и у мужчин с талией > 94 см при наличии еще как минимум двух признаков: уровень глюкозы в крови $> 5,6$ ммоль/л или сахарный диабет, показатель холестерина (ХС) липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) $< 1,0$ ммоль/л у мужчин и $< 1,3$ ммоль/л у женщин, концентрация триглицеридов (ТГ) крови $> 1,7$ ммоль/л, а также уровень АД $\geq 130/85$ мм рт. ст. или получение антигипертензивной лекарственной терапии у пациента с гипертонией в анамнезе.

Диагностика ожирения проводилась с использованием данных, полученных при расчете индекса массы тела (ИМТ) по формуле Кеттле ($\text{вес}/\text{рост}^2$): норма — от 18,5 до 24,9 кг/м², избыточная масса тела — от 25 до 29,9 кг/м², ожирение — более 30 кг/м². Наряду с этим у каждого пациента, включенного в исследование, проводились измерение объема талии и определение соотношения объема талии к объему бедер (ОТ/ОБ), АД на обеих руках (после отдыха в сидячем положении в течение не менее 10 минут) и регистрировалась история сопутствующих заболеваний (гипертонии,

диабета, дислипидемии, сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний). Оценка функционального статуса больных ПсА проведена с помощью индекса HAQ (Health Assessment Questionnaire): минимальные нарушения жизнедеятельности — значения индекса от 0 до 1,0, умеренные — от 1,1 до 2,0, выраженные — от 2,1 до 3,0.

Стандартные методы биохимического исследования крови были использованы для выявления активности аминотрансфераз, уровней ХС, глюкозы (натощак), ТГ. Совместно с общим анализом крови было выполнено определение СОЭ (мм/ч) по методу Вестергрена. Определение уровней АППБ 3, 4 и 6 типов в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) проводили с использованием коммерческих тест-систем производства фирм Bio Vendor (Чехия), RayBiotech (США) и Cloud-Clone Corp. (КНР). Результаты ИФА-тестов учитывали на многоканальном микропланшетном спектрофотометре с вертикальным лучом Multiskan EX (Thermo, Electron Corporation) при длине волны 405 нм.

Статистический анализ осуществлялся с использованием пакета программ Statistica 10.0 с предварительной проверкой количественных показателей на нормальность распределения. Непрерывные переменные с нормальным распределением выражались в формате $M \pm SD$, в противоположном случае использовали формат $Me [Q_1; Q_3]$. При анализе различий в двух выборках, подверженных нормальному распределению, использовался t-критерий Стьюдента, при ненормальном распределении — U-критерий Манна — Уитни. При множественном сравнении независимых групп применяли методы дисперсионного анализа. Предварительный отбор показателей, включенных в многомерный анализ, проводился с использованием корреляционных анализов по Пирсону и Спирмену. Результаты признавались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 45 пациентов с ПсА, вошедших в исследование, ПсО был подтвержден у всех участников. Ожирение различной степени диагностировано у 17 (37,8%) человек, наличие МС — у 27 (60%) пациентов. Клиническая характеристика больных ПсА представлена в таблице 1.

При распределении пациентов на группы в соответствии с полом установлено, что женщины и мужчины были сопоставимы по возрасту (54 [41; 63] и 43 [36; 50] года соответственно, $p = 0,08$), активности заболевания по DAS (3,63 $\pm$ 0,95 и 4,02 $\pm$ 0,91 балла соответственно, $p = 0,17$), ИМТ (28,0 $\pm$ 5,2 и 28,9 $\pm$ 4,6 кг/м² соответственно, $p = 0,51$), соотношению ОТ/ОБ (0,89 [0,81; 0,90] и 0,9 [0,8; 0,9] соответственно, $p = 0,83$), оценке функционального статуса (индекс HAQ — 1,08 $\pm$ 0,28 и 1,09 $\pm$ 0,26 балла соответственно, $p = 0,96$).

У больных ПсА средний уровень АППБ 3 типа составил 1078 $\pm$ 348 пг/мл, АППБ 4 типа — 386 $\pm$ 173 пг/мл, АППБ 6 типа — 5,62 $\pm$ 3,45 нг/мл. Был выявлен ряд статистически значимых ($p < 0,05$) корреляций уровней АППБ различных типов с рядом клинических и лабораторных показателей: АППБ 3 типа — с ТГ ($r = 0,31$, $p = 0,044$) и СОЭ ($r = 0,29$, $p = 0,049$); АППБ 4 типа — с длительностью заболевания ($r = 0,31$, $p = 0,025$), ИМТ ($r = 0,26$, $p = 0,048$), ТГ ($r = 0,36$, $p = 0,022$), ХС липопротеидов низкой плотности ($r = 0,35$, $p = 0,024$), ХС-ЛПВП ($r = -0,27$, $p = 0,046$) и уровнем мочевой кислоты ($r = 0,58$, $p = 0,001$); АППБ 6 типа — с уровнем глюкозы крови ($r = 0,28$, $p = 0,048$), ХС ($r = 0,26$, $p = 0,049$) и ТГ ($r = 0,33$, $p = 0,029$).

Однофакторный дисперсионный анализ не выявил связи между активностью ПсА и уровнями АППБ ($p > 0,05$). Однако

в группе пациентов с высоким уровнем воспалительной реакции (высокими показателями СОЭ и С-реактивного белка (СРБ), $n = 25$) наблюдались статистически значимые различия в содержании АППБ 3 типа (1216 [1024; 1316] против 954 [758; 1102] пг/мл у больных с низким уровнем воспаления; Kruskal-Wallis test, $p = 0,015$), но не АППБ 4 и 6 типов ($p = 0,38$ и $p = 0,14$ соответственно).

У пациентов с ПсА отмечалось повышение АППБ разных типов, которое в той или иной степени было связано с наличием и выраженностью различных метаболических нарушений (гиперлипидемии, гиперинсулинемии, АГ, ожирения), составляющих клинко-лабораторные проявления МС. Содержание АППБ у пациентов с ПсА в зависимости от наличия или отсутствия МС представлено в таблице 2.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов ($n = 45$)

Table 1. Clinical characteristics of patients ($n = 45$)

Клинический показатель	Значение
Женский пол, n (%)	25 (55,6)
Возраст, годы, $M \pm SD$	47,5 $\pm$ 12,2
Длительность заболевания, годы, $M \pm SD$	7,9 $\pm$ 6,2
Активность псориатического артрита (ПсА), n (%): низкая ($DAS \leq 2,4$) умеренная ($2,4 < DAS \leq 3,7$) высокая ($DAS > 3,7$)	3 (6,7) 12 (26,7) 30 (66,6)
Рентгеновская стадия ПсА, n (%): I II III	5 (11,1) 33 (73,3) 7 (15,6)
Функциональный класс, n (%): I II III	3 (6,7) 38 (84,4) 4 (8,9)
Индекс массы тела, кг/м ² , $M \pm SD$	28,4 $\pm$ 4,9
Курение, n (%)	5 (11,1)
Сахарный диабет, n (%)	4 (8,9)
Гипертония, n (%)	19 (42,2)
Индекс HAQ, баллы, $M \pm SD$	1,08 $\pm$ 0,27

Таблица 2. Содержание ангиопоэтин-подобных белков (АППБ) 3, 4 и 6 типов у пациентов с псориатическим артритом в зависимости от наличия метаболического синдрома (МС), пг/мл
Table 2. Content of angiopoietin-like proteins types 3, 4 and 6 in patients with psoriatic arthritis depending on the presence of metabolic syndrome, pg/ml

Показатели	Пациенты с МС ($n = 27$)	Пациенты без МС ($n = 18$)
АППБ 3 типа, $M \pm SD$	1113 $\pm$ 372	1024 $\pm$ 311
АППБ 4 типа, $M \pm SD$	402 $\pm$ 188	362 $\pm$ 149
АППБ 6 типа, $Me [Q_1; Q_3]$	5,45 [4,1; 6,9]	4,04 [3,5; 4,6]*

* $p < 0,05$.

Сравнение показателей АППБ различных типов у пациентов с/без МС продемонстрировало увеличение уровня АППБ 6 типа при наличии МС ($p = 0,018$) и не выявило различий в содержании АППБ 3 и 4 типов ($p > 0,05$).

Для описания связи АППБ различных типов с переменными, характеризующими МС, была проведена оценка коэффициентов уравнения нелинейной зависимости. Установлено, что наиболее значимый вклад в вариацию АППБ у пациентов с ПсА вносил уровень ТГ крови, продемонстрировав степенной характер зависимости для АППБ 3 типа ($p = 0,04$), АППБ 4 типа ($p = 0,044$) и АППБ 6 типа ($p = 0,037$).

Влияние некоторых составляющих МС на уровень сыровоточных АППБ у больных ПсА рассмотрено нами при выполнении дисперсионного анализа.

Было проведено межгрупповое сравнение уровней АППБ у пациентов с/без АГ. Результаты представлены в *таблице 3*.

Показатели АППБ 3 и 4 типов значимо не различались в группах пациентов с ПсА, имеющих и не имеющих АГ ($p > 0,05$), но было отчетливо показано существенное увеличение уровня АППБ 6 типа при наличии АГ ($p = 0,015$). Кроме того, у пациентов, принимавших статины ($n = 6$), наблюдалось увеличение уровня АППБ 3 типа (1468 [1324; 1587] против 1084 [868; 1220] пг/мл, $p = 0,03$).

Ожирение различной степени было установлено у 17 (37,8%) больных ПсА. Содержание АППБ 3 и 6 типов у пациентов с ожирением было существенно выше, чем у лиц с избыточной массой тела и у больных ПсА без ожирения ($p = 0,002$ и $p = 0,024$ соответственно), уровни АППБ 4 типа не имели межгрупповых различий ($p > 0,05$). Результаты представлены в *таблице 4*.

Таблица 3. Содержание ангиопоэтин-подобных белков (АППБ) 3, 4 и 6 типов у пациентов с псориатическим артритом в зависимости от наличия артериальной гипертензии, пг/мл

Table 3. Content of angiopoietin-like proteins types 3, 4 and 6 in patients with psoriatic arthritis depending on the presence of arterial hypertension, pg/ml

Показатели	Пациенты с артериальной гипертензией (n = 19)	Пациенты без артериальной гипертензии (n = 26)
АППБ 3 типа, М ± SD	1103 ± 319	1059 ± 372
АППБ 4 типа, М ± SD	436 ± 210	349 ± 133
АППБ 6 типа, Ме [Q ₁ ; Q ₃]	5,64 [4,3; 7,0]	4,03 [3,6; 6,0]*

* $p < 0,05$.

Таблица 4. Содержание ангиопоэтин-подобных белков (АППБ) 3, 4 и 6 типов у пациентов с псориатическим артритом в зависимости от наличия ожирения, пг/мл

Table 4. Content of angiopoietin-like proteins types 3, 4 and 6 in patients with psoriatic arthritis depending on the presence of obesity, pg/ml

Показатели	Пациенты с ожирением (n = 17)	Пациенты с избыточной массой тела (n = 14)	Пациенты с нормальной массой тела (n = 14)
АППБ 3 типа, М ± SD	1276 ± 292*	1074 ± 313	840 ± 306
АППБ 4 типа, М ± SD	414 ± 215	396 ± 156	341 ± 128
АППБ 6 типа, М ± SD	5,6 ± 1,7*	7,2 ± 5,3	4,1 ± 1,7

* $p < 0,05$.

ОБСУЖДЕНИЕ

Для оценки активности ПсА у обследованных пациентов применялся индекс DAS, так как в ряде случаев участникам исследования не проводилось определение СРБ в сыворотке крови. Однако при возможности использования и других индексов для определения статуса заболевания у конкретных пациентов (DAPSA, клинического индекса — cDAPSA, DAS28-СРБ) результаты были сопоставимы.

Отсутствие связи между активностью ПсА и уровнями АППБ может свидетельствовать о наличии других значимых факторов влияния на содержание данных белков.

Уровни сыровоточных ангиопоэтин-подобных белков в зависимости от наличия метаболического синдрома

При диагностике МС наиболее популярными и востребованными как в научных исследованиях, так и в практическом здравоохранении являются критерии IDF (2006) и NCEPATRII (2005). Для распределения пациентов с ПсА на группы по наличию/отсутствию МС нами были применены критерии IDF, использование которых в 60% случаев позволило установить диагноз МС.

Ранее было показано, что АППБ 3 и 4 типов, продемонстрировавшие потенциальную роль в качестве прогностических биомаркеров метаболических нарушений, могут выступать как независимые предикторы МС [15]. Отмечалось также, что АППБ 6 типа, имеющий потенциал независимого предиктора впервые возникшего МС, может быть полезен при скрининге и прогнозировании высокого риска метаболических нарушений [16].

Выполненное межгрупповое сравнение пациентов с ПсА с/без МС при наличии МС продемонстрировало только увеличение уровня АППБ 6 типа ($p = 0,018$) и не выявило различий в содержании других типов АППБ.

В проведенном ранее общепопуляционном исследовании установлено, что повышенный уровень сыровоточного АППБ 6 типа предшествовал развитию МС и его компонентов (включая низкий уровень ЛПВП, высокие уровни ТГ и глюкозы, которые имеют независимое прогностическое значение для МС), а использование показателей АППБ 6 типа в дополнение к обычным лабораторным диагностическим тестам позволило значительно улучшить прогнозирование впервые выявленного МС [16].

Уровни сыровоточных ангиопоэтин-подобных белков в зависимости от наличия артериальной гипертензии

АГ, являясь важным компонентом МС, диагностируется у больных ПсА в 25–49% случаев, причем даже чаще,

чем у лиц только с ПсО (29 против 18%, отношение шансов = 1,7) [17] или же у пациентов с ревматоидным артритом (19,9 против 18,6%) [2].

Наличие АГ было зафиксировано у 19 (42,2%) обследованных лиц. Показатели АППБ 3 и 4 типов не ассоциировались с АГ у больных ПсА, хотя об участии данных белков в регуляции кровяного давления известно [18, 19].

Существенное увеличение уровня АППБ 6 типа у больных ПсА при наличии АГ ($p = 0,015$) и обнаруженная связь циркулирующего АППБ 6 типа с гипертензией в контексте МС ($p = 0,044$) могут быть использованы в новых терапевтических стратегиях для снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний при ПсА. Интересной находкой стало обнаружение факта высоких показателей АППБ 3 типа у пациентов с ПсА, принимавших статины ($p = 0,03$), но малочисленность группы ($n = 6$) и отсутствие полных данных о классе, дозе и длительности приема данных препаратов не позволяет в настоящее время сделать обобщающие выводы.

Уровни сывороточных ангиопозтин-подобных белков в зависимости от наличия артериальной гипертензии и ожирения

Ожирение различной степени было установлено у 37,8% больных ПсА. Оно является критическим элементом МС при ПсА, так как непосредственно способствует развитию других состояний, составляющих данный синдром (АГ, повышенного уровня липидов, инсулинорезистентности), и оказывает пагубное влияние на прогноз заболевания. Ранее была продемонстрирована связь между ожирением и повышенным риском развития ПсА как у пациентов с ПсО, так и у населения в целом (независимо от других характеристик, таких как возраст или пол) [20].

В настоящее время система АППБ признается важнейшим и всеобъемлющим регулятором функций жировой

ткани [14]. Учитывая сопоставимые патогенетические аспекты ожирения и ПсО, обнаруженное нами повышенное содержание АППБ 3 и 6 типов при наличии ожирения у пациентов с ПсА вне зависимости от активности воспалительного процесса можно выделить как дополнительный фактор, способствующий уточнению патогенеза данных заболеваний. К развитию метаболических нарушений у пациентов с ПсА может приводить гиперсекреция АППБ 3 типа, который способен оказывать конкретное влияние на дисфункцию жировой ткани, сосредоточенной на изыскании возможностей для хранения максимального количества энергии [14, 15]. Полученные результаты также согласуются с концепцией повышения регуляции АППБ 6 типа как компенсаторного механизма против метаболического стресса [16], а сам белок может быть рассмотрен в качестве кандидата на биомаркер МС при ПсА. Понимание механизмов взаимодействия иммунных и метаболических процессов у больных ПсА с разнообразным клиническим фенотипом способствует более четкому определению «мишеней» для возможного применения новых лекарственных препаратов.

Основные ограничения данного исследования: результаты одноцентрового исследования не могут быть обобщены на большую популяцию пациентов с ПсА; поперечный дизайн не позволил изучить изменения АППБ в зависимости от выраженности МС с течением времени; относительно небольшое количество пациентов с ПсА ограничило возможности проведения анализа в подгруппах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Концентрации сывороточных АППБ 3, 4 и 6 типов изменяются у пациентов с ПсА в соответствии с различными метаболическими фенотипами. АППБ 3 и 6 типов могут использоваться в качестве диагностических маркеров метаболических нарушений у больных ПсА.

Вклад авторов / Contributions

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого из авторов: Головина Н.Б. — поиск и анализ научной литературы, разработка дизайна исследования, отбор и обследование пациентов, работа с историями болезни пациентов, анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи; Александров В.А. — поиск и анализ научной литературы, формирование банка образцов, пробоподготовка, проведение лабораторных исследований, обработка, анализ и интерпретация данных, статистическая обработка данных, написание текста рукописи; Шилова Л.Н. — разработка концепции и дизайна исследования, клиническое сопровождение проекта, утверждение рукописи для публикации; Александров А.В. — написание статьи, разработка дизайна исследования, анализ и интерпретация данных, статистическая обработка данных, утверждение окончательного варианта статьи; Грехов Р.А. — клиническое сопровождение проекта, утверждение окончательного варианта статьи; Александрова Н.В. — сбор клинического материала, отбор и обследование пациентов, обзор публикаций по теме статьи, проверка критически важного содержания.

All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication. Special contribution: Golovina, N.B. — search and analysis of scientific literature, development of study design, selection and examination of patients, work with patient case histories, analysis and interpretation of data, writing the manuscript; Aleksandrov, V.A. — search and analysis of scientific literature, formation of sample bank, sample preparation, laboratory tests, processing, analysis and interpretation of data, statistical processing of data, writing the manuscript; Shilova, L.N. — development of the concept and design of the study, clinical support of the project, approval of the manuscript for publication; Aleksandrov, A.V. — article writing, study design, data analysis and interpretation, statistical processing of data, approval of the final version of the article; Grekhov, R.A. — clinical support of the project, approval of the final version of the article; Aleksandrova, N.V. — collection of clinical material, selection and examination of patients, review of publications on the topic of the article, review of critical content.

Конфликт интересов / Disclosure

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.
The authors declare no conflict of interest.

Финансирование / Founding source

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.
The authors declare that they received no external funding for this study.

Этическое утверждение / Ethics approval

Протокол исследования утвержден локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского» (протокол № 1 от 29.04.2021). Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

The study protocol was approved by the local ethics committee of the Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology named after A.B. Zborovsky (protocol No. 1 of 04.29.2021). All patients signed voluntary informed consent to participate in the study.

Об авторах / About the authors

Головина Наталия Борисовна / Golovina, N.B. — аспирант кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России. eLIBRARY.RU SPIN: 1111-3060. E-mail: natalya.golovina2016@yandex.ru

Александров Владислав Андреевич / Aleksandrov, V.A. — ассистент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России; младший научный сотрудник ФГБНУ «НИИ КиЭР им. А.Б. Зборовского». eLIBRARY.RU SPIN: 8754-4898. <http://orcid.org/0000-0002-4500-7172>. E-mail: alexandrow666@mail.ru

Шилова Людмила Николаевна / Shilova, L.N. — д. м. н., доцент, заведующая кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России. eLIBRARY.RU SPIN: 4950-2391. <https://orcid.org/0000-0002-0438-8554>. E-mail: ludshilova@mail.ru

Александров Андрей Вячеславович / Aleksandrov, A.V. — д. м. н., доцент, заведующий лабораторией ФГБНУ «НИИ КиЭР им. А.Б. Зборовского»; профессор кафедры клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России. eLIBRARY.RU SPIN: 4755-0940. <http://orcid.org/0000-0002-0686-4067>. E-mail: imlab@mail.ru

Грехов Ростислав Александрович / Grekhov, R.A. — д. м. н., ведущий научный сотрудник ФГБНУ «НИИ КиЭР им. А.Б. Зборовского». eLIBRARY.RU SPIN: 4322-6456. <https://orcid.org/0000-0002-7928-5728>. E-mail: rustystalingrad@gmail.com

Александрова Нинель Владимировна / Aleksandrova, N.V. — к. м. н., старший научный сотрудник ФГБНУ «НИИ КиЭР им. А.Б. Зборовского». eLIBRARY.RU SPIN: 1018-3699. <http://orcid.org/0000-0002-8124-4239>. E-mail: nynel68@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Переверзина Н.О., Круглова Л.С., Коротаева Т.В., Лила А.М. Систематический обзор и метаанализ: факторы риска развития псориатического артрита. Часть 2. Современная ревматология. 2022;16(2):26–33. Pereverzina N.O., Kruglova L.S., Korotaeva T.V., Lila A.M. Systematic review and meta-analysis: risk factors for psoriatic arthritis. Part 2. Modern Rheumatology Journal. 2022;16(2):26–33. (in Russian). DOI: 10.14412/1996-7012-2022-2-26-33
2. Radner H., Lesperance T., Accortt N.A., Solomon D.H. Incidence and prevalence of cardiovascular risk factors among patients with rheumatoid arthritis, psoriasis, or psoriatic arthritis. Arthritis Care Res. (Hoboken). 2017;69(10):1510–8. DOI: 10.1002/acr.23171
3. Atzeni F., Gerrata E., Francesco Masala I., Bongiovanni S. et al. Psoriatic arthritis and metabolic syndrome: is there a role for disease modifying anti-rheumatic drugs? Front. Med. (Lausanne). 2021;8:735150. DOI: 10.3389/fmed.2021.735150
4. Labitigan M., Bahçe-Altuntas A., Kremer J.M., Reed G. et al. Higher rates and clustering of abnormal lipids, obesity, and diabetes mellitus in psoriatic arthritis compared with rheumatoid arthritis. Arthritis Care Res. (Hoboken). 2014;66(4):600–7. DOI: 10.1002/acr.22185
5. Urruticoechea-Arana A., Castañeda S., Otón T., Benavent D. et al. Prevalence of metabolic syndrome in psoriatic arthritis: systematic literature review and results from the CARMA cohort. J. Clin. Rheumatol. 2022;28(2):e388–96. DOI: 10.1097/RHU.0000000000001738
6. Petcharat C., Srinonprasert V., Chiowchanwisawakit P. Association between syndesmophyte and metabolic syndrome in patients with psoriatic arthritis or ankylosing spondylitis: a cross-sectional study. BMC Musculoskelet. Disord. 2021;22(1):367. DOI: 10.1186/s12891-021-04222-8
7. Rodríguez-Zúñiga M.J.M., García-Perdomo H.A. Systematic review and meta-analysis of the association between psoriasis and metabolic syndrome. J. Am. Acad. Dermatol. 2017;77(4):657–66. e8. DOI: 10.1016/j.jaad.2017.04.1133
8. Кытикова О.Ю., Антонык М.В., Кантур Т.А., Новгородцева Т.П. и др. Распространенность и биомаркеры метаболического синдрома. Ожирение и метаболизм. 2021;18(3):302–12. Kytikova O.Y., Antonyuk M.V., Kantur T.A., Novgorodtseva T.P. et al. Prevalence and biomarkers of metabolic syndrome. Obesity and Metabolism. 2021;18(3):302–12. (in Russian). DOI: 10.14341/omet12704
9. Алферова В.И., Мустафина С.В. Адипоцитокнины сквозь призму метаболических фенотипов человека. Доктор.Ру. 2023;22(4):18–23. Alferova V.I., Mustafina S.V. Adipocytokines through the prism of human metabolic phenotypes. Doctor.Ru. 2023;22(4):18–23. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-4-18-23
10. Chang J.S., Namkung J. Effects of exercise intervention on mitochondrial stress biomarkers in metabolic syndrome patients: a randomized controlled trial. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2021;18(5):2242. DOI: 10.3390/ijerph18052242
11. Esfahani M., Baranchi M., Goodarzi M.T. The implication of hepatokines in metabolic syndrome. Diabetes Metab. Syndr. 2019;13(4):2477–80. DOI: 10.1016/j.dsx.2019.06.027
12. Masuko K. Angiotensin-like 4: a molecular link between insulin resistance and rheumatoid arthritis. J. Orthop. Res. 2017;35(5):939–43. DOI: 10.1002/jor.23507
13. Aleksandrov A., Aleksandrov V., Shilova L. Study of the role of angiotensin-like protein type 4 in metabolic disorders caused by inflammation in rheumatoid arthritis. Ann. Rheum. Dis. 2020;79(S1):1341. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-eular.4558
14. Bini S., D'Erasmo L., Di Costanzo A., Minicocci I. et al. The interplay between angiotensin-like proteins and adipose tissue: another piece of the relationship between adiposopathy and cardiometabolic diseases? Int. J. Mol. Sci. 2021;22(2):742. DOI: 10.3390/ijms22020742
15. Александров В.А. Метаболический синдром: перспективы использования ангиопоэтин-подобных белков 3-го и 4-го типа для диагностики метаболических нарушений. Медицинский совет. 2023;17(16):68–75. Aleksandrov V.A. Metabolic syndrome: prospects for the use of angiotensin-like proteins type 3 and 4 for the diagnosis of metabolic disorders. Medical Council. 2023;17(16):68–75. (in Russian). DOI: 10.21518/ms2023-303
16. Namkung J., Sohn J.H., Chang J.S., Park S.W. et al. Increased serum angiotensin-like 6 ahead of metabolic syndrome in a prospective cohort study. Diabetes Metab. J. 2019;43(4):521–9. DOI: 10.4093/dmj.2018.0080
17. Queiro R., Lorenzo A., Tejón P., Coto P. et al. Obesity in psoriatic arthritis: comparative prevalence and associated factors. Medicine (Baltimore). 2019;98(28):e16400. DOI: 10.1097/MD.00000000000016400
18. Abu-Farha M., Cherian P., Qaddoumi M.G., Alkhairi I. et al. Increased plasma and adipose tissue levels of ANGPTL8/Betatrophin and ANGPTL4 in people with hypertension. Lipids Health Dis. 2018;17(1):35. DOI: 10.1186/s12944-018-0681-0
19. Arab Sadeghabadi Z., Nourbakhsh M., Alaei M., Nourbakhsh M. et al. Angiotensin-like proteins 2 and 3 in children and adolescents with obesity and their relationship with hypertension and metabolic syndrome. Int. J. Hypertens. 2021;2021:6748515. DOI: 10.1155/2021/6748515
20. Love T.J., Zhu Y., Zhang Y., Wall-Burns L. et al. Obesity and the risk of psoriatic arthritis: a population-based study. Ann. Rheum. Dis. 2012;71(8):1273–7. DOI: 10.1136/annrheumdis-2012-201299

Поступила / Received: 07.03.2025

Принята к публикации / Accepted: 10.04.2025