

Э.Т. Амбарчян¹, Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2, 3}, Н.Н. Мурашкин⁴, Е.А. Вишнева^{1, 2},
Г.В. Ревуненков¹, Н.Г. Овсяник¹, В.В. Иванчиков¹, А.Д. Кузьминова¹

¹ НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Российская Федерация

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

³ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Российская Федерация

⁴ Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

Лептин и эпикардиальный жир: новые маркеры псориаза у детей? Перспективное одномоментное исследование

Автор, ответственный за переписку:

Амбарчян Эдуард Тигранович, кандидат медицинских наук, заведующий отделением дерматологии НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»

Адрес: 117593, Москва, Литовский бульвар, д. 1а, **тел.:** +7 (915) 400-00-02, **e-mail:** edo_amb@mail.ru

Обоснование. Псориаз является полигенным многофакторным иммуноопосредованным заболеванием, течение которого осложняется при сопутствующем ожирении. В последнее время наблюдается негативная тенденция, характеризующаяся увеличением числа среднетяжелого и тяжелого псориаза среди пациентов детского возраста, значительная часть которых страдает ожирением. Выявление факторов, играющих роль при этих двух состояниях, позволит нам усовершенствовать и оптимизировать генно-инженерную биологическую терапию данной категории пациентов. **Цель исследования** — провести оценку толщины эпикардиальной жировой ткани, уровня лептина в сыворотке крови, оценить пищевое поведение на основании интерпретации данных детского опросника пищевого поведения (СЕВQ) у пациентов с псориазом и ожирением и сравнить полученные результаты с данными в группе контроля, которую составили пациенты с псориазом и без сопутствующего ожирения. **Результаты.** Всего было обследовано 12 пациентов с установленным диагнозом «псориаз», из которых 5 имели установленный диагноз «ожирение». В исследуемой группе пациентов с псориазом и ожирением утолщение эпикардиальной жировой ткани регистрировалось в 20% случаев, в группе контроля утолщения эпикардиальной жировой ткани выявлено не было. У пациентов с ожирением и псориазом было выявлено повышение уровня лептина в сыворотке крови в 100% случаев, в группе контроля только в 14% случаев выявлялось повышение уровня лептина. Средний уровень лептина у пациентов с ожирением составил 16,65 нг/мл, в группе с нормальной массой тела — 7,08 нг/мл. Пациенты с ожирением демонстрировали более высокие показатели в группе шкал «пищевого подхода», чем пациенты с нормальной массой тела. **Заключение.** Пациенты с ожирением и псориазом продемонстрировали повышенный уровень лептина, большую частоту встречаемости утолщения эпикардиальной жировой ткани и склонность к развитию патологического пищевого поведения.

Ключевые слова: псориаз, эпикардиальный жир, дети, лептин, пищевое поведение, эхокардиография, генно-инженерные биологические препараты

Для цитирования: Амбарчян Э.Т., Намазова-Баранова Л.С., Мурашкин Н.Н., Вишнева Е.А., Ревуненков Г.В., Овсяник Н.Г., Иванчиков В.В., Кузьминова А.Д. Лептин и эпикардиальный жир: новые маркеры псориаза у детей? Перспективное одномоментное исследование. *Педиатрическая фармакология.* 2022;19(3):242–249. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i3.2481>

ОБОСНОВАНИЕ

Псориаз является хроническим воспалительным заболеванием, поражающим от 1 до 3% населения. Пациенты с псориазом подвергаются повышенному риску развития атеросклероза, ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда [1]. Несколько исследований показали, что псориаз может быть независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), так как в основе обоих состояний лежит ряд различных перекрывающихся механизмов, включая воспаление, нарушение регуляции гомеостаза и генетическую предрасположенность [1–3].

В настоящее время подход к лечению псориаза у детей меняется вследствие появления новых знаний об особенностях течения и многочисленных коморбидных состояниях, сопутствующих его манифестации. Одним из наиболее частых сопутствующих заболеваний при псориазе у детей является ожирение [4]. Стремительный рост распространенности ожирения, особенно в развивающихся странах, приводит к существенному увеличению числа детей и подростков, имеющих признаки инсулинорезистентности и повышенный риск развития метаболических нарушений. Высокая частота встречаемости среди детей других компонентов метаболического синдрома и их

негативное влияние на развитие ССЗ во взрослой жизни обуславливают актуальность данной проблемы [5].

Мы провели поисковые работы в базах данных PubMed, eLIBRARY.RU. Поиск был осуществлен по следующим ключевым словам: «псориаз и ожирение», «псориаз и эпикардиальный жир», «роль лептина при псориазе». Глубина поиска составила 22 года. При анализе научных публикаций мы использовали следующие данные: клинические проявления заболевания, уровни цитокинов и адипокинов, возраст пациентов, инструментальные данные.

Висцеральное ожирение

Висцеральное ожирение представляет собой увеличение жировой ткани, которая окружает внутренние органы. Висцеральное ожирение связано с метаболическими нарушениями, включая резистентность к инсулину, нарушение толерантности к глюкозе, сахарный диабет 2-го типа и синдром поликистоза яичников. Известно, что повышение объема висцеральной жировой ткани (ВЖ) играет ключевую роль в развитии метаболического синдрома [6].

Антропометрические измерения, включая измерение окружности талии и определение индекса массы тела (ИМТ), используемые для оценки объема ВЖ, обладают низкой чувствительностью и специфичностью [7]. Методы визуализации более точны для измерения ВЖ, при этом наиболее информативным исследованием категории пациентов с ожирением является магнитно-резонансная томография [8]. Однако это исследование слишком дорогостоящее и трудоемкое для рутинного применения в клинической практике. По мнению некоторых авторов, достоверные показатели объема ВЖ возможно получить с помощью компьютерной томографии, однако ее главным минусом является высокая лучевая

нагрузка, что ограничивает широту применения метода, особенно у пациентов детского возраста [9]. Описаны попытки измерения ВЖ при помощи ультразвуковых методов, однако эти данные подвержены сильному искажению из-за наличия у пациентов с ожирением развитой подкожно-жировой клетчатки [10].

В настоящее время для оценки уровня ВЖ предложено измерение толщины эпикардиальной жировой ткани (ЭЖ), объем которой коррелирует с объемом внутрибрюшной ВЖ, измеренной при помощи магнитно-резонансной томографии. G. Iacobellis и соавт. разработали метод измерения толщины ЭЖ с помощью трансоракального эхокардиографического ультразвукового исследования в качестве маркера для определения общего уровня ВЖ [11].

Эпикардиальная жировая ткань

Относительно недавно идентифицированный участок жировой ткани — эпикардиальная жировая ткань — определен в качестве нового биомаркера сердечно-сосудистого и метаболического риска. ЭЖ является висцеральной жировой тканью сердца, которая расположена между миокардом и висцеральным перикардом и встречается в атриовентрикулярных и межжелудочковых бороздках сердца взрослого человека. ЭЖ анатомически и функционально примыкает к миокарду и коронарным артериям [12].

Физиологическая роль ЭЖ заключается в защите сердца от механического воздействия. Также ЭЖ служит источником ряда биологически активных веществ, в первую очередь — адипокинов [13]. Предполагается, что ЭЖ может функционировать как коричневая жировая ткань и генерировать тепло в ответ на низкие температуры [14].

ЭЖ является нормальной частью сердца и составляет около 20% от его массы у взрослого здорового человека.

Eduard T. Ambarchyan¹, Leila S. Namazova-Baranova^{1, 2, 3}, Nikolay N. Murashkin⁴, Elena A. Vishneva^{1, 2}, Grigoriy V. Revunenkov¹, Natalya G. Ovsyanik¹, Vladislav V. Ivanchikov¹, Anastasia D. Kuzminova¹

¹ Pediatrics and Child Health Research Institute in Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

³ Belgorod National Research University, Belgorod, Russian Federation

⁴ National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

Leptin and Epicardial Fat: New Markers of Psoriasis in Children? Prospective Cross-Sectional Study

Background. Psoriasis is a polygenic multifactorial immune-mediated disease. Its course can be aggravated by associated obesity. Recently, there is negative trend that is characterized by the increase in the number of moderate to severe psoriasis cases among children, and majority of them have obesity. Identification of factors that are relevant in these two conditions will allow us to improve and optimize the genetically engineered biological therapy for this category of patients. **Objective.** The aim of the study is to evaluate epicardial adipose tissue thickness, serum leptin levels, eating behavior via the data from Children's Eating Behaviour Questionnaire (CEBQ) for patients with psoriasis and obesity, and compare the results with control group — patients with psoriasis and no associated obesity. **Results.** We have studied 12 patients with established diagnosis of psoriasis, 5 of them had diagnosis of obesity. Epicardial fat thickening was revealed in 20% of cases in the study group (patients with psoriasis and obesity), and no epicardial fat thickening was revealed in the control group. The increase in serum leptin was revealed in 100% of cases in obese patients with psoriasis, and only in 14% of cases in the control group. The mean leptin level in obese patients was 16.65 ng/ml, in the group with normal body weight — 7.08 ng/ml. Obese patients have shown higher values in "food approach" scales group in comparison to normal weight patients. **Conclusion.** Patients with obesity and psoriasis has shown elevated leptin levels, higher incidence of epicardial fat thickening, and tendency to develop abnormal eating behavior.

Keywords: psoriasis, epicardial fat, children, leptin, eating behaviour, echocardiography, genetically engineered biological drugs

For citation: Ambarchyan Eduard T., Namazova-Baranova Leila S., Murashkin Nikolay N., Vishneva Elena A., Revunenkov Grigoriy V., Ovsyanik Natalya G., Ivanchikov Vladislav V., Kuzminova Anastasia D. Leptin and Epicardial Fat: New Markers of Psoriasis in Children? Prospective Cross-Sectional Study. *Pediatricskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2022;19(3):242–249. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i3.2481>

Однако ЭЖ может играть роль в патологических процессах, которые обуславливаются секрецией провоспалительных адипокинов и свободных жирных кислот, чему способствует анатомическая особенность в виде отсутствия фасций, разделяющих ЭЖ и миокард [13]. Известно, что ЭЖ может оказывать негативный эффект на миокард, а также служить маркером метаболического синдрома [15].

ЭЖ является метаболически активной тканью, синтезирующей и секретирующей биологически активные молекулы, которые транспортируются в соседний миокард через вазокринные и/или паракринные пути [13]. По причине отсутствия анатомических барьеров, разделяющих ткани, биологически активные вещества из ЭЖ поступают непосредственно в миокард [13].

Двумерная толщина ЭЖ может быть измерена с помощью эхокардиографии, которая является неинвазивной, воспроизводимой и доступной методикой [11]. Измерение толщины ЭЖ может быть информативным диагностическим методом, обладающим достаточной специфичностью при диагностике висцерального ожирения [11]. Данные систематического обзора и метаанализа исследований свидетельствуют, что при отсутствии статистически значимой разницы уровней холестерина и триглицеридов в сравнении со здоровыми людьми у пациентов с псориазом наблюдается утолщенная и развитая структура ЭЖ [16].

Адипокины и их роль при ожирении и псориазе

Одна из функций жировой ткани — сохранение запасенной энергии в виде отложения липидов, что тесно связано с ожирением. Эта взаимосвязь привела к тому, что жировая ткань считается не только частью эндокринной системы, но и иммунным органом, который секретирует несколько видов клеток, включая макрофаги, нейтрофилы, тучные клетки, эозинофилы и Т- и В-клетки [17].

При ожирении путем активации сигнальных путей повышается уровень секреции провоспалительных цитокинов, которые вызывают метаболические или воспалительные заболевания, связанные с ожирением. В жировой ткани адипоциты секретируют различные цитокины, включая фактор некроза опухоли альфа (TNF- α), интерлейкины IL-1, IL-6 и IL-17, лептин [18].

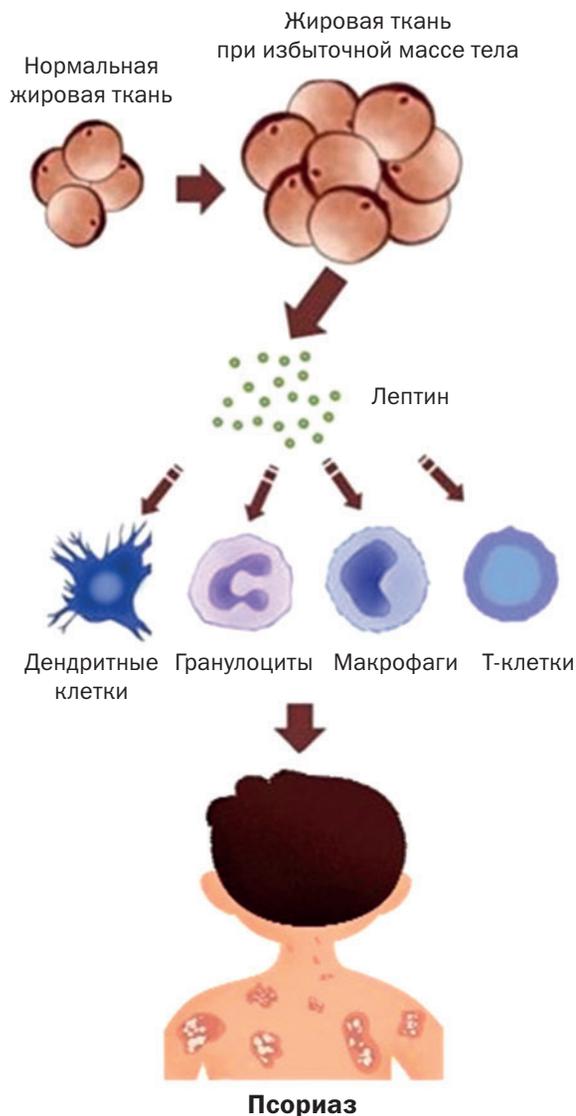
Лептин и его рецепторы были идентифицированы как ключевые регуляторы массы тела и энергетического гомеостаза [19]. Незначительное повышение концентрации лептина снижает аппетит и приводит к снижению массы тела, однако при ожирении, несмотря на его повышенную концентрацию, эффективность анорексического эффекта значительно снижается [20]. Подобная резистентность развивается из-за дефекта внутриклеточной сигнализации, связанного или с рецепторами, или со снижением транспорта через гематоэнцефалический барьер [21].

Лептин активируется цитокиновым рецептором класса I, «рецептором лептина» — LEP-R, у которого в настоящий момент описано 6 различных форм [22]. LEP-R активируют множество сигнальных путей, таких как митоген-активируемая протеинкиназа p38 (MAPK), N-концевая киназа c-Jun (JNK), янус-киназа (JAK), киназа, регулируемая внеклеточным сигналом (ERK) 1/2, протеинкиназа C (PKC), преобразователь сигнала и активатор транскрипции (STAT) и фосфатидилинозитол-4,5-бисфосфат-3-киназа (PI3K) / протеинкиназа B (PKB) [23].

Лептин принимает участие в патогенезе псориаза, воздействуя на иммунные клетки и цитокины, участвующие в воспалительном процессе (рис. 1). Он активи-

Рисунок. Влияние лептина на воспалительный процесс при псориазе

Fig. The role of leptin in inflammatory process in psoriasis



рует гранулоциты, стимулирует хемотаксис и задерживая апоптоз клеток [24]. Лептин усиливает пролиферацию макрофагов, которые могут продуцировать провоспалительные цитокины, включая TNF- α , IL-6 и IL-1 β , при этом уменьшает апоптоз дендритных клеток и повышает экспрессию TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-12 и MIP-1 α , а также способствует поляризации CD4⁺ Т-клеток, что приводит к Th₁ иммунному ответу [25]. Наконец, лептин оказывает негативное влияние на пролиферацию Treg, а также увеличивает провоспалительные цитокины IL-6, IL-1 β , IL-12, TNF- α и IL-17 [26].

В дополнение к лептину существуют другие адипокины, такие как резистин и адипонектин, которые принимают участие в воспалительных и иммунологических процессах. Лептин и резистин увеличивают экспрессию провоспалительных цитокинов, таких как TNF- α и CXCL8, тогда как адипонектин является противовоспалительным адипокином [27, 28].

Во многих исследованиях оценивались циркулирующие концентрации адипокинов у пациентов с псориазом. Метаанализ этих исследований показал, что уровни лептина и резистина у больных псориазом выше, чем в общей популяции, а концентрации адипонектина —

ниже [28]. Исследователи оценивали влияние топической и системной терапии на уровни циркулирующих адипокинов у пациентов с псориазом. После лечения концентрации лептина и адипонектина были аналогичны таковым до лечения, в то время как резистин был ниже, чем в группе контроля у здоровых пациентов [28].

Проблемы терапии псориаза и ожирения в педиатрической практике

В современных условиях развития фармакологии, при имеющейся патогенетической потребности терапии псориаза, характеризующегося системным воспалением, наилучшим соответствием терапевтической стратегии обладают генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) [29]. В исследованиях уже сообщалось о влиянии биологических препаратов на ССЗ: блокаторы TNF- α , IL-12/23 и IL-17 показали благоприятный эффект у пациентов с псориазом и ССЗ. В частности, было отмечено, что у пациентов, получавших данные ГИБП, наблюдали положительную динамику в отношении параметров атеросклеротических бляшек коронарных артерий [30]. Однако применение ингибиторов TNF- α в течение 24 нед у пациентов с ожирением и псориазом приводило к увеличению уровня жировой ткани на 8,6%. Это связано с тем, что TNF- α стимулирует липолиз в адипоцитах, и применение препаратов, которые блокируют его эффект, приводит к торможению процесса липолиза и накоплению жировой ткани [31, 32].

В отличие от ингибиторов TNF- α , блокатор IL-12/23 устекинумаб не вызывает увеличения массы тела, что было продемонстрировано в крупном многоцентровом когортном исследовании в Италии, в котором сравнивали изменение ИМТ у пациентов с псориазом, получавших устекинумаб и инфликсимаб. По итогам наблюдения в течение 7 мес в группе пациентов, получавших инфликсимаб, отметили статистически значимое увеличение ИМТ и массы тела пациентов, в отличие от группы пациентов, получавших устекинумаб, где ИМТ и масса тела пациентов не подверглись статистически значимым отклонениям [33].

Ингибиторы IL-17 не приводят к увеличению ИМТ у пациентов с псориазом, что было продемонстрировано в III фазе исследования бродалумаба у пациентов с тяжелым и среднетяжелым бляшечным псориазом [34].

Перспективные данные, в том числе для изучения ССЗ и метаболического синдрома, могут быть получены в результате анализа характеристик ЭЖ у пациентов с псориазом наряду с кардиометаболическими показателями и параметрами тяжести течения данного дерматоза у пациентов детского возраста. Являясь дополнительным показателем, ЭЖ доступен для исследования и может быть рутинно измерен и оценен с помощью эхокардиографии без использования инвазивных методов [35].

Помимо исследования лабораторных и инструментальных показателей, у пациентов с псориазом важную роль играют особенности пищевого поведения, которые могут формироваться и искажаться под воздействием основного заболевания. Применение методики оценки особенностей пищевого поведения позволит оценить вклад выявленных изменений психометрических характеристик в формирование избыточной массы тела, ожирения и метаболического синдрома у детей с псориазом [36].

В настоящий момент данные о генно-инженерной биологической терапии пациентов детского возраста, страдающих ожирением и псориазом, ограничены [29].

Цель исследования

Провести сравнительную оценку толщины эпикардальной жировой ткани, уровня лептина, а также оценить пищевое поведение на основании интерпретации данных детского опросника пищевого поведения (СЕВQ) у пациентов с псориазом и ожирением и сравнить полученные результаты с данными в группе контроля, которую составили пациенты с псориазом и без сопутствующего ожирения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период с ноября по декабрь 2021 г. авторами было проведено проспективное одномоментное исследование, в котором приняли участие 12 детей в возрасте от 8 до 17 лет. Исследование проводилось в дневном стационаре детской поликлиники НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН.

Критериями включения в исследование были: наличие у пациента прогрессирующего псориаза среднетяжелой или тяжелой степени тяжести, возраст от 4 до 18 лет, отсутствие противопоказаний к проведению терапии генно-инженерными биологическими препаратами.

Критериями исключения были возраст до 4 лет, наличие противопоказаний к проведению генно-инженерной биологической терапии.

Для обработки статистической информации использовался пакет программ Microsoft Office Excel, США. Производился расчет средних арифметических значений показателей лептина, PASI, психометрических показателей СЕВQ.

Этическая экспертиза

Протокол ЛНЭК № 154 от 18.06.2021.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всем пациентам было проведено обследование перед назначением генно-инженерной биологической терапии, включающее клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови с определением показателей АСТ и АЛТ, мочевины, креатинина, АСЛ-О, триглицеридов, ЛПНП и ЛПВП, С-реактивного белка и уровня лептина. У всех пациентов проведены диаскин-тест, компьютерная томография органов грудной клетки для исключения латентной туберкулезной инфекции и ПЦР-тест для выявления коронавирусной инфекции.

Распределение пациентов по группам проводилось на основании результатов оценки ИМТ (табл. 1). На основании клинических рекомендаций и с учетом рекомендаций ВОЗ избыточную массу тела у детей в исследовании идентифицировали при SDS ИМТ от +1,0 до +2,0; ожирение — при ИМТ, равном или более +2,0 SDS. Нормальную массу тела диагностировали при значениях ИМТ в пределах $\pm 1,0$ SDS. Таким образом, пациенты со значением ИМТ $> 1,0$ SDS были включены в группу I (дети с псориазом и ожирением). У 25% ($n = 3$) пациентов было диагностировано ожирение I степени, у 17% ($n = 2$) — ожирение II степени. В группу II (группа контроля) были включены пациенты с ИМТ в пределах 1,0 SDS (дети с псориазом и нормальной массой тела). Средний возраст пациентов с ожирением составил 11,6 года, в группе с нормальной массой тела — 10,7 года.

Средний показатель PASI в обеих группах составил 8,6 балла. В группе детей с нормальной массой тела — 9,1 балла, в группе с ожирением — 7,8 балла.

При проведении эхокардиографии утолщение ЭЖ было зарегистрировано у одного пациента в I группе и ни у одного — в контрольной группе. Всем пациентам

Таблица 1. Характеристика пациентов в исследовании**Table 1.** Characteristics of patients included in the study

Группа пациентов	Показатель	Возраст (среднее значение, лет)	Степень тяжести псориаза по данным PASI (n/% выявленных случаев)		PASI (среднее значение, баллы)	ЭЖ, (n/% выявленных случаев)
			Тяжелый	Среднетяжелый		
I группа — дети с псориазом и избыточной массой тела / ожирением (n = 5)		11,6	n = 2 (40%)	n = 3 (60%)	7,8	n = 1 (20%)
II группа — дети с псориазом и нормальной массой тела (n = 7)		10,7	n = 3 (43%)	n = 4 (57%)	9,1	n = 0 (0%)

был установлен диагноз вульгарного распространенного псориаза, прогрессирующей стадии, тяжелого или среднетяжелого течения (см. табл. 1).

Было проведено анкетирование пациентов с использованием детского опросника пищевого поведения (CEBQ), определены медианы каждого из 8 психометрических показателей (табл. 2). По результатам анкетирования отмечены тенденция к более высоким значениям шкал «пищевого подхода» в группе пациентов с ожирением и более высокие значения в шкалах «избегания еды» у детей с нормальным ИМТ.

У всех детей I группы отмечено повышение уровня лептина. В группе с нормальной массой тела только у одного пациента было выявлено повышение уровня лептина. Среднее значение лептина в сыворотке крови у всех пациентов составило 11,07 нг/мл, в группе пациентов с ожирением — 16,65 нг/мл, в группе пациентов без ожирения — 7,08 нг/мл (табл. 3).

После обследования всем пациентам была инициирована генно-инженерная биологическая терапия

с использованием ГИБП: устекинумаб, адалимумаб, этанерцепт. Соотношение пациентов по получаемым препаратам составило 1 : 1 : 1, выбор терапии осуществлялся в зависимости от возраста пациента, стажа заболевания и характера проводимого ранее лечения. У всех пациентов не отмечалось ранних нежелательных реакций и побочных эффектов после введения иницирующей дозы препаратов.

ОБСУЖДЕНИЕ

В нашей работе областью интереса являлись исходные данные пациентов и сравнительная оценка показателей, полученных в основной группе и в группе контроля. Фактором, ограничивающим интерпретацию результатов исследования, является малый объем выборки пациентов.

Проблема детского псориаза, протекающего в сочетании с ожирением или избыточной массой тела, актуальна для систем здравоохранения всех стран мира, в том числе экономически развитых. Тем не менее, науч-

Таблица 2. Медианные значения психометрических показателей детского опросника пищевого поведения (CEBQ) в исследуемых группах**Table 2.** Median Children's Eating Behaviour Questionnaire (CEBQ) psychometric scores in study groups

Группы пациентов		I группа — дети с псориазом и избыточной массой тела / ожирением (n = 5)	II группа — дети с псориазом и нормальной массой тела (n = 7)	Всего (n = 12)
Шкалы CEBQ				
Шкала «пищевого подхода»	Реакция на еду	12,3	12,2	12,25
	Эмоциональное переедание	11,3	10,4	10,9
	Удовольствие от еды	15	14,4	14,5
	Желание пить	15,7	14,8	15,3
Шкала «избегания пищи»	Ощущение сытости	14,1	17,6	15,6
	Медлительность при приеме пищи	10,9	11,6	11,7
	Эмоциональное недоедание	9,4	13,4	11,1
	Избирательность в еде	14,6	17,1	16,1

Таблица 3. Зарегистрированное повышение и данные средних значений уровня лептина в сыворотке крови в группах пациентов**Table 3.** Reported elevations and mean serum leptin values in patient groups

Пациенты	Показатель	Лептин, n (% выявленных случаев)	Лептин (средние значения, нг/мл)
Все пациенты (n = 12)		n = 6 (50%)	11,07
I группа — дети с псориазом и ожирением (n = 5)		n = 5 (100%)	16,65
II группа — дети с псориазом и нормальной массой тела (n = 7)		n = 1 (14%)	7,08

ные исследования, посвященные усовершенствованию диагностики и лечения пациентов данной категории, единичны и характеризуются изолированным изучением диагностических аспектов и ограниченными выборками наблюдения.

По результатам анкетирования с использованием вопросника SEVQ выявлена тенденция нарушения пищевого поведения в группе I. Дети с ожирением, имея низкую чувствительность к внутренним сигналам ощущения сытости, склонны переестать, так как не в состоянии регулировать энергетический баланс. Указанные клинические характеристики пациентов группы I коррелируют с выявленным у них повышением уровня лептина.

В проведенном нами исследовании у 100% пациентов в группе I было выявлено повышение уровня лептина в сыворотке крови, среднее значение которого составило 16,65 нг/мл. В группе без ожирения только у 14% пациентов было выявлено повышение уровня лептина, среднее значение составило 7,08 нг/мл. Мы предполагаем, что лептин может принимать участие в каскаде псориатического воспаления и оказывать модулирующее влияние на его течение, а также коррелировать со степенью тяжести псориаза у коморбидных по ожирению пациентов. В ряде научных исследований высказывались предположения, что лептин играет центральную роль в корреляции между ожирением и псориазом. В частности, вызванная ожирением секреция лептина может быть вовлечена в индукцию псориаза в коже путем изменения субпопуляции иммунных клеток [17].

У 20% пациентов с ожирением выявлено утолщение ЭЖ при проведении эхокардиографии. В группе II данных изменений у пациентов не зарегистрировано. Мы предполагаем, что наличие утолщения ЭЖ может служить прогностическим фактором эффективности проводимой терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное нами исследование показало, что у пациентов детского возраста с псориазом и сопутствующим ожирением повышенные уровни сывороточного лептина и утолщение эпикардального жира выявляются чаще, чем в группе пациентов с псориазом и нормальной массой тела.

Продолжение исследования позволит перенести предварительные выводы на большую выборку, а также оценить в динамике ответ на генно-инженерную биологическую терапию с применением ингибиторов TNF- α и ингибиторов IL-12/23 у пациентов с нормальной массой тела и с ожирением, что в дальнейшем послужит оптимизации алгоритма выбора терапии в данной группе педиатрических пациентов.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Э.Т. Амбарчян — получение исследовательских грантов от компаний Eli Lilly, Novartis, AbbVie, Pfizer, Amryt Pharma plc, гонораров за научное консультирование от Johnson & Johnson.

Л.С. Намазова-Баранова — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний «Пьер Фабр», Genzyme Europe B.V., ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз», Gilead / PRA «Фармасьютикал Рисерч Ассошиэйтс СиАйЭс», Teva Branded Pharmaceutical

Products R&D, Inc / ООО «ППД Девелопмент (Смоленск)», «Сталлержен С.А.» / «Квинтайлс ГезмбХ» (Австрия), АО «Санofi-авентис груп», ООО «Бионорика», ООО «Нутриция».

Н.Н. Мурашкин — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Jansen, Eli Lilly, Novartis, Abbvi, Pfizer, Amryt Pharma plc. Получение гонораров за научное консультирование от компаний Galderna, Pierre Fabre, Bayer, Leofarma, Pfizer, AbbVie, ООО «Зелдис-Фарма».

Остальные авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Eduard T. Ambarchyan — receiving research grants from pharmaceutical companies Eli Lilly, Novartis, AbbVie, Pfizer, Amryt Pharma plc, and fees for scientific counseling from Johnson & Johnson.

Leila S. Namazova-Baranova — receiving research grants from pharmaceutical companies Pierre Fabre, Genzyme Europe B.V., AstraZeneca PLC, Gilead / PRA “Pharmaceutical Research Associates CIS”, Teva Branded Pharmaceutical products R&D, Inc / “PPD Development (Smolensk)” LLC, “Stallerzhen S.A.” / “Quintiles GMBH” (Austria), Sanofi-Aventis group, Bionorica, Nutricia.

Nikolay N. Murashkin — receiving research grants from pharmaceutical companies Jansen, EliLilly, Novartis, Abbvi, Pfizer, Amryt Pharma Plc. Receiving fees for scientific counseling from pharmaceutical companies Galderna, Pierre Fabre, Bayer, Leofarma, Pfizer, AbbVie, Zeldis Pharma.

Other authors confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

ВКЛАД АВТОРОВ

Э.Т. Амбарчян — участие в редактировании рукописи и утверждении окончательного варианта для публикации, написание текста рукописи.

Л.С. Намазова-Баранова — участие в редактировании рукописи и утверждении окончательного варианта для публикации.

Н.Н. Мурашкин — участие в редактировании рукописи и утверждении окончательного варианта для публикации.

Е.А. Вишнева — участие в редактировании рукописи и утверждении окончательного варианта для публикации.

Г.В. Ревуненков — участие в редактировании рукописи и утверждении окончательного варианта для публикации.

Н.Г. Овсяник — участие в редактировании рукописи и утверждении окончательного варианта для публикации.

В.В. Иванчиков — сбор данных, обзор научных публикаций по теме статьи, проведение анализа данных, написание текста рукописи.

А.Д. Кузьмина — обзор научных публикаций по теме статьи, анализ и обработка данных, участие в редактировании текста рукописи.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Eduard T. Ambarchyan — editing the manuscript and approving the final version for publication, writing the manuscript text.

Leila S. Namazova-Baranova — editing the manuscript and approving the final version for publication.

Nikolay N. Murashkin — editing the manuscript and approving the final version for publication.

Elena A. Vishneva — editing the manuscript and approving the final version for publication.

Grigoriy V. Revunenkov — editing the manuscript and approving the final version for publication.

Natalya G. Ovsyanik — editing the manuscript and approving the final version for publication.

Vladislav V. Ivanchikov — data collection, review of scientific publications on the article topic, data analysis, writing the manuscript.

Anastasia D. Kuzminova — review of scientific publications on the article topic, data analysis and processing, editing the manuscript.

ORCID

А.Д. Кузьминова

<https://orcid.org/0000-0003-3003-9398>

Э.Т. Амбарчян

<https://orcid.org/0000-0002-8232-8936>

В.В. Иванчиков

<https://orcid.org/0000-0002-6760-3119>

Л.С. Намазова-Баранова

<https://orcid.org/0000-0002-2209-7531>

Н.Н. Мурашкин

<https://orcid.org/0000-0003-2252-8570>

Е.А. Вишнева

<https://orcid.org/0000-0001-7398-0562>

Г.В. Ревуненков

<https://orcid.org/0000-0001-7834-213X>

Н.Г. Овсяник

<https://orcid.org/0000-0002-7763-5085>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Gisondi P, Fostini AC, Fossà I, et al. Psoriasis and the metabolic syndrome. *Clin Dermatol*. 2018;36(1):21–28. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2017.09.005>
- Miller IM, Ellervik C, Yazdanyar S, Jemec GB. Meta-analysis of psoriasis, cardiovascular disease, and associated risk factors. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69(6):1014–1024. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2013.06.053>
- Caiazza G, Fabbrocini G, Di Caprio R, et al. Psoriasis, Cardiovascular Events, and Biologics: Lights and Shadows. *Front Immunol*. 2018;9:1668. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01668>
- Jensen P, Skov L. Psoriasis and Obesity. *Dermatology*. 2016;232(6):633–639. doi: <https://doi.org/10.1159/000455840>
- DeBoer MD. Assessing and Managing the Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. *Nutrients*. 2019;11(8):1788. doi: <https://doi.org/10.3390/nu11081788>
- Wang X, Guo Z, Zhu Z, et al. Epicardial fat tissue in patients with psoriasis: a systematic review and meta-analysis. *Lipids Health Dis*. 2016;15:103. doi: <https://doi.org/10.1186/s12944-016-0271-y>
- Wei M, Gaskill SP, Haffner SM, Stern MP. Waist circumference as the best predictor of noninsulin dependent diabetes mellitus (NIDDM) compared to body mass index, waist/hip ratio and other anthropometric measurements in Mexican Americans — A 7-year prospective study. *Obes Res*. 1997;5(1):16–23. doi: <https://doi.org/10.1002/j.1550-8528.1997.tb00278.x>
- Gronemeyer SA, Steen RG, Kauffman WM, et al. Fast adipose tissue (FAT) assessment by MRI. *Magn Reson Imaging*. 2000;18(7):815–818. doi: [https://doi.org/10.1016/S0730-725X\(00\)00168-5](https://doi.org/10.1016/S0730-725X(00)00168-5)
- Armellini F, Zamboni M, Robbi R, et al. Total and intra-abdominal fat measurements by ultrasound and computerized tomography. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1993;17(4):209–214.
- Abe T, Kawakami Y, Sugita M, et al. Use of B-mode ultrasound for visceral fat mass evaluation: Comparisons with magnetic resonance imaging. *Appl Hum Sci*. 1995;14(3):133–139. doi: <https://doi.org/10.2114/ahs.14.133>
- Iacobellis G, Assael F, Ribaudo MC, et al. Epicardial fat from echocardiography: A new method for visceral adipose tissue prediction. *Obes Res*. 2003;11(2):304–310. doi: <https://doi.org/10.1038/oby.2003.45>
- Iacobellis G. Epicardial and pericardial fat: Close, but very different. *Obesity (Silver Spring)*. 2009;17(4):625. doi: <https://doi.org/10.1038/oby.2008.575>
- Iacobellis G, Bianco AC. Epicardial adipose tissue: Emerging physiological, pathophysiological and clinical features. *Trends Endocrinol Metab*. 2011;22(11):450–457. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tem.2011.07.003>
- Sacks HS, Fain JN, Holman B, et al. Uncoupling Protein-1 and related mRNAs in human epicardial and other adipose tissues: Epicardial fat functioning as brown fat. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(9):3611–3615. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2009-0571>
- Iacobellis G. Local and systemic effects of the multifaceted epicardial adipose tissue depot. *Nat Rev Endocrinol*. 2015;11(6):363–371. doi: <https://doi.org/10.1038/nrendo.2015.58>
- Villasante Fricke AC, Iacobellis G. Epicardial Adipose Tissue: Clinical Biomarker of Cardio-Metabolic Risk. *Int J Mol Sci*. 2019;20(23):5989. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms20235989>
- Huh JY, Park YJ, Ham M, Kim JB. Crosstalk between adipocytes and immune cells in adipose tissue inflammation and metabolic dysregulation in obesity. *Mol Cells*. 2014;37(5):365–371. doi: <https://doi.org/10.14348/molcells.2014.0074>
- Ahima RS, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *Trends Endocrinol Metab*. 2000;11(8):327–332. doi: [https://doi.org/10.1016/S1043-2760\(00\)00301-5](https://doi.org/10.1016/S1043-2760(00)00301-5)
- Farr OM, Gavrieli A, Mantzoros CS. Leptin applications in 2015: what have we learned about leptin and obesity? *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2015;22(5):353–359. doi: <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000184>
- Gruzdeva O, Borodkina D, Uchasova E, et al. Leptin resistance: underlying mechanisms and diagnosis. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2019;12:191–198. doi: <https://doi.org/10.2147/DMSO.S182406>
- Banks WA. Role of the blood-brain barrier in the evolution of feeding and cognition. *Ann N Y Acad Sci*. 2012;1264(1):13–19. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2012.06568.x>
- Berger C, Klöting N. Leptin Receptor Compound Heterozygosity in Humans and Animal Models. *Int J Mol Sci*. 2021;22(9):4475. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms22094475>
- Rosenbaum M, Leibel RL. 20 years of leptin: role of leptin in energy homeostasis in humans. *J Endocrinol*. 2014;223(1):T83–T96. doi: <https://doi.org/10.1530/JOE-14-0358>
- Suzukawa M, Nagase H, Ogahara I, et al. Leptin enhances survival and induces migration, degranulation, and cytokine synthesis of human basophils. *J Immunol*. 2011;186(9):5254–5260. doi: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1004054>
- Mattioli B, Straface E, Quaranta MG, et al. Leptin promotes differentiation and survival of human dendritic cells and licenses them for Th1 priming. *J Immunol*. 2005;174(11):6820–6828. doi: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.174.11.6820>
- Hwang J, Yoo JA, Yoon H, et al. The Role of Leptin in the Association between Obesity and Psoriasis. *Biomol Ther (Seoul)*. 2021;29(1):11–21. doi: <https://doi.org/10.4062/biomolther.2020.054>
- Poeggeler B, Schulz C, Pappolla MA, et al. Leptin and the skin: a new frontier. *Exp Dermatol*. 2010;19(1):12–18. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0625.2009.00930.x>
- Kyriakou A, Patsatsi A, Sotiriadis D, Goulis D. Effects of treatment for psoriasis on circulating levels of leptin, adiponectin and resistin: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol*. 2018;179(2):273–281. doi: <https://doi.org/10.1111/bjd.16437>
- Намазова-Баранова Л.С., Мурашкин Н.Н., Амбарчян Э.Т., Материкин А.И. Системная терапия псориаза в детском возрасте (часть II): вопросы биологической терапии // *Вестник дерматологии и венерологии*. — 2017. — Т. 93. — № 6. — С. 100–107. — doi: <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2017-93-6-100-107> [Namazova-Baranova LS, Murashkin NN, Ambarchian ET, Materikin AI. Systemic Psoriasis Treatment at an Early Age (Part II): Issues of Biological Therapy. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2017;93(6):100–107. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2017-93-6-100-107>]
- Намазова-Баранова Л.С., Мурашкин Н.Н., Амбарчян Э.Т., Материкин А.И. Системная терапия псориаза в детском возрасте (часть I) // *Вестник дерматологии и венерологии*. — 2017. — Т. 93. — № 4. — С. 74–81. — doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v15i4.1946> [Namazova-Baranova LS, Murashkin NN,

Ambarchian ET, Materikin AI. System therapy of psoriasis in children (part I). *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2017;93(4):74–81 (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v15i4.1946>

31. Kaushik SB, Lebwohl MG. CME Part I Psoriasis: Which Therapy for Which Patient Psoriasis comorbidities and preferred systemic agents. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(1):27–40. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.06.057>

32. Renzo LD, Saraceno R, Schipani C, et al. Prospective assessment of body weight and body composition changes in patients with psoriasis receiving anti-TNF- α treatment. *Dermatol Ther*. 2011;24(4):446–451. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1529-8019.2011.01439.x>

33. Gisondi P, Conti A, Galdo G, et al. Ustekinumab does not increase body mass index in patients with chronic plaque psoriasis: a prospective cohort study. *Br J Dermatol*. 2013;168(5):1124–1127. doi: <https://doi.org/10.1111/bjd.12235>

34. Papp KA, Reich K, Paul C, et al. A prospective phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study of brodalumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis. *Br J Dermatol*. 2016;175(2):273–286. doi: <https://doi.org/10.1111/bjd.14493>

35. Fujino A, Kishino T, Watanabe K, et al. Relationship between Pericardial Adipose Tissue Thickness and Early Impairment of Left Ventricular Function, Both Evaluated on Echocardiography. *Rinsho Byori*. 2016;64(10):1134–1138. doi: <https://doi.org/10.1038/s41440-018-0180-8>

36. Юдицкая Т.А. Роль и место нарушений пищевого поведения в комплексной характеристике ожирения у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Сургут; 2016. — 22 с. [Yuditskaya TA. Rol' i mesto narushenii pishchevogo povedeniya v kompleksnoi kharakteristike ozhireniya u detei. [dissertation]. Surgut; 2016. 22 p.]

Статья поступила: 10.04.2021, принята к печати: 17.06.2022
The article was submitted 10.04.2021, accepted for publication 17.06.2022

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Амбарчян Эдуард Тигранович, к.м.н. [**Eduard T. Ambarchian**]; **адрес:** Российская Федерация, 117593, Москва, Литовский бульвар, д. 1а [**address:** 1a Litovsky bulvar, 117593 Moscow, Russian Federation]; **телефон:** 8 (915) 400-00-02; **e-mail:** edo_amb@mail.ru; eLibrary SPIN: 4878-5562

Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна, д.м.н., профессор, академик Российской академии наук [**Leyla S. Namazova-Baranova**, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS]; **e-mail:** leyla.s.namazova@gmail.com; **eLibrary SPIN:** 1312-2147

Мурашкин Николай Николаевич, д.м.н., профессор [**Nikolay N. Murashkin**, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** m_nn2001@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 5906-9724

Вишнева Елена Александровна, д.м.н., профессор [**Elena A. Vishneva**, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** vishneva.e@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 1109-2810

Ревуненков Григорий Валерьевич, к.м.н. [**Grigory V. Revunenkov**, MD, PhD]; **e-mail:** rgv07@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 9754-3642

Овсяник Наталья Геннадьевна [**Natalia G. Ausianik**]; **e-mail:** nataliaausianik@gmail.com

Иванчиков Владислав Владимирович [**Vladislav V. Ivanchikov**]; **e-mail:** awdwd22@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 1078-5850

Кузьмина Анастасия Дмитриевна [**Anastasiia D. Kuzminova**]; **e-mail:** kuzminova_derma@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 7014-2239

ПЕРВАЯ ПОМОЩЬ ДЕТЯМ. СОВЕТЫ ДЛЯ ТЕХ, КТО ХОЧЕТ ПОМОЧЬ, КОГДА РЕБЕНКУ ПЛОХО, 2-е изд.

Авторы: Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А., Эфендиева К.Е. и др.
М.: ПедиатрЪ, 2022. — 112 с.

Издание позволит расширить кругозор в области оказания первой помощи пострадавшему и необходимых действий в конкретной сложившейся ситуации. Во втором издании пособия экспертами Союза педиатров России была обновлена информация по алгоритму действий при неотложных состояниях, внесены дополнения согласно отечественным и международным рекомендациям. Издание будет полезно не только родителям, педагогам и медицинским работникам, но и всем читателям с активной жизненной позицией.

Мы надеемся, что, прочитав данную книгу, вы повысите уровень своих знаний и не растеряетесь при оказании первой помощи детям в экстренной ситуации, что позволит спасти жизнь ребенку.



! СКОРО В ПРОДАЖЕ

