

ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ ИНСУЛИНОПОДОБНОГО ФАКТОРА РОСТА-1 НА НЕКОТОРЫЕ КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ И АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ АКНЕ

Байтяков В.В., Власова С.А.

ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва»,
Саранск, e-mail: baityakov@rambler.ru

Цель исследования – с помощью корреляционного и квартильного анализа изучить влияние уровня инсулиноподобного фактора роста-1 на некоторые клинико-anamнестические и антропометрические показатели у женщин, страдающих акне. На основании анализа клинических индексов выявлено, что у пациенток с более высоким уровнем инсулиноподобного фактора роста-1 тяжелее протекает кожный процесс, ниже качество жизни. У них чаще, чем у пациенток с более низким уровнем инсулиноподобного фактора роста-1, встречается жирный тип кожи лица и узловатые акне. Также у больных акне с более высоким уровнем инсулиноподобного фактора роста-1 выявлено увеличение показателей индекса массы тела и окружности талии, при более раннем менархе. Ни при корреляционном, ни при квартильном анализе не выявлена связь уровня инсулиноподобного фактора роста-1 с возрастом больных, длительностью акне, возрастом дебюта заболевания, частотой наследственной отягощенности, распределением обострений акне по менструальному циклу. На основании проведенного исследования выявлен клинико-патогенетический тип акне, при котором относительно высокий (≥ 378 нг/мл) уровень инсулиноподобного фактора роста-1 сочетается с более тяжелыми (часто – кистозными) акне, более жирной кожей лица, повышенными показателями индекса массы тела и окружности талии, а также – с более ранним менархе.

Ключевые слова: акне, инсулиноподобный фактор роста-1, индекс массы тела, окружность талии, квартильный анализ.

THE EFFECT OF INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR-1 LEVELS ON SOME CLINICAL, ANAMNESTIC AND ANTHROPOMETRIC PARAMETERS IN WOMEN SUFFERING FROM ACNE

Baityakov V.V., Vlasova S.A.

National Research Ogarev Mordovia State University, Saransk, e-mail: baityakov@rambler.ru

The aim of the study was to use correlation and quartile analysis to study the effect of insulin-like growth factor-1 levels on some clinical, anamnestic and anthropometric indicators in women suffering from acne. Based on the analysis of clinical indices, it was revealed that patients with higher insulin-like growth factor-1 levels have a more severe skin process and a lower quality of life. They are more likely than patients with lower insulin-like growth factor-1 levels to have oily skin and nodular acne. Acne patients with higher insulin-like growth factor-1 also showed an increase in body mass index and waist circumference with earlier menarche. Neither correlation nor quartile analysis revealed a relationship between insulin-like growth factor-1 levels and the age of patients, the duration of acne, the age of onset of the disease, the frequency of hereditary aggravation, and the distribution of acne exacerbations over the menstrual cycle. Based on the study, a clinical and pathogenetic type of acne was identified in which a relatively high (≥ 378 ng/ml) insulin-like growth factor-1 level is combined with more severe (often cystic) acne, oilier facial skin, increased body mass index and waist circumference, as well as earlier menarche.

Keywords: acne, insulin-like growth factor-1, body mass index, waist circumference, quartile analysis.

Эпидемиологические исследования показывают высокую частоту акне у взрослых женщин [1; 2]. Описаны особенности клинического течения заболевания у взрослых женщин, его резистентность к терапии [3]. В патогенезе акне у взрослых женщин отмечается несколько иной характер триггеров, а также – большая вовлеченность гормональных факторов, чем у пациенток подросткового возраста [3; 4]. При этом более высокая заболеваемость акне у

взрослых женщин, чем у взрослых мужчин, противоречит представлению о ключевом значении гиперандрогении в развитии акне [5].

В зарубежных и отечественных исследованиях выявлено повышение инсулиноподобного фактора роста-1 (insulin-like growth factor-1 – IGF-1) у больных с акне, а также – наличие корреляции между заболеванием и уровнем инсулиноподобного фактора роста-1 в плазме крови [6-8].

IGF-1 ускоряет синтез белка, стимулирует пролиферацию клеток, понижает их чувствительность к апоптотическим факторам, влияет на углеводный и липидный обмен [9]. Между IGF-1 и андрогенами выявлены сложные обоюдные связи [6; 10]. При этом, в отличие от андрогенов, уровень инсулиноподобного фактора роста-1 у молодых женщин выше, чем у мужчин того же возраста [11].

Участие IGF-1 в патогенезе акне может быть обусловлено прямой стимуляцией клеток сальных желез, воздействием на активность ряда универсальных регуляторов синтеза белков, а также – проандрогенным действием на этапах выработки метаболизма андрогенов, повышением чувствительности рецепторов к андрогенам в разных клетках организма [6; 12].

В литературе имеются отдельные сообщения о влиянии уровня IGF-1 на течение акне, а также – на некоторые антропометрические показатели у пациентов, однако эти данные требуют дальнейшего уточнения и углубления [6; 7; 13].

Цель исследования: с помощью корреляционного и квартильного анализа изучить влияние уровня IGF-1 на некоторые клиничко-anamнестические и антропометрические показатели у женщин, страдающих акне.

Материалы и методы исследования. Открытое проспективное исследование выполнено на курсе дерматовенерологии «МГУ им. Н.П. Огарева» (Саранск). Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом (заключение № 80 от 28.11.2019 г.). Обследовано 60 пациенток с акне в возрасте от 18 до 33 лет (в среднем – $23,8 \pm 0,93$ года).

Критерии включения: женский пол; возраст от 18 лет; диагноз «акне», установленный в соответствии с национальными и международными клиническими рекомендациями; сохраненная менструальная функция.

Критерии исключения: беременность; лактация; прием оральных контрацептивов; состояние после двусторонней оофорэктомии; наличие других заболеваний кожи лица.

Исследовались данные индивидуального и семейного анамнеза, возраст менархе, связь обострений акне с определенным периодом менструального цикла. Тип кожи определяли по Н. Rubinstein, тяжесть кожного процесса - с помощью Дерматологического индекса акне (ДИА), качество жизни – с помощью Дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ) и Кардиффского индекса социальной дезадаптации, ассоциированной с акне (CADI).

Индекс массы тела (ИМТ) определяли по формуле: $\text{ИМТ} = \text{вес (кг)} / \text{рост в квадрате (м}^2\text{)}$. Окружность талии измеряли сантиметровой лентой между нижним ребром и гребнем подвздошной кости.

Уровень IGF-1 в крови определяли методом электрохемилюминесцентного иммуноанализа (ECLIA). Группу контроля составили практически 30 здоровых женщин в возрасте 18–30 лет (в среднем – $25,8 \pm 1,02$ года). У них исследовали уровень IGF-1, фиксировали состояние менструальной функции, возраст менархе, тип кожи, ИМТ, окружность талии.

Проводился корреляционный анализ (ранговая корреляция Спирмена – r) и квартильный анализ (в зависимости от уровня IGF-1 пациентки были разделены на четыре равные группы с постепенным нарастанием показателя). Статистическую значимость различия между двумя независимыми группами данных определяли с помощью U-критерия Манна - Уитни и критерия соответствия χ^2 .

Результаты исследования и их обсуждение. У пациенток с акне уровень IGF-1 был значимо выше, чем у женщин из группы контроля (больные акне – $294,9 \pm 11,8$ нг/мл; здоровые женщины – $204,7 \pm 5,51$ нг/мл; $p < 0,001$). Для проведения квартильного анализа все больные акне были разделены на 4 квартиля (Q), по 15 пациенток в каждом, по величине IGF-1: Q-1 (134-208 нг/мл), Q-2 (210-290 нг/мл), Q-3 (292-376 нг/мл) и Q-4 (378-490 нг/мл).

Показатель IGF-1 коррелировал с ДИА, отражающим тяжесть кожного процесса ($r=0,583$; $p < 0,001$), а также с САДИ ($r=0,541$; $p < 0,001$) и ДИКЖ ($r=0,429$; $p < 0,001$), передающими влияние дерматоза на качество жизни пациенток. Распределение клинических индексов в квартилях IGF-1 представлено на рисунке 1.

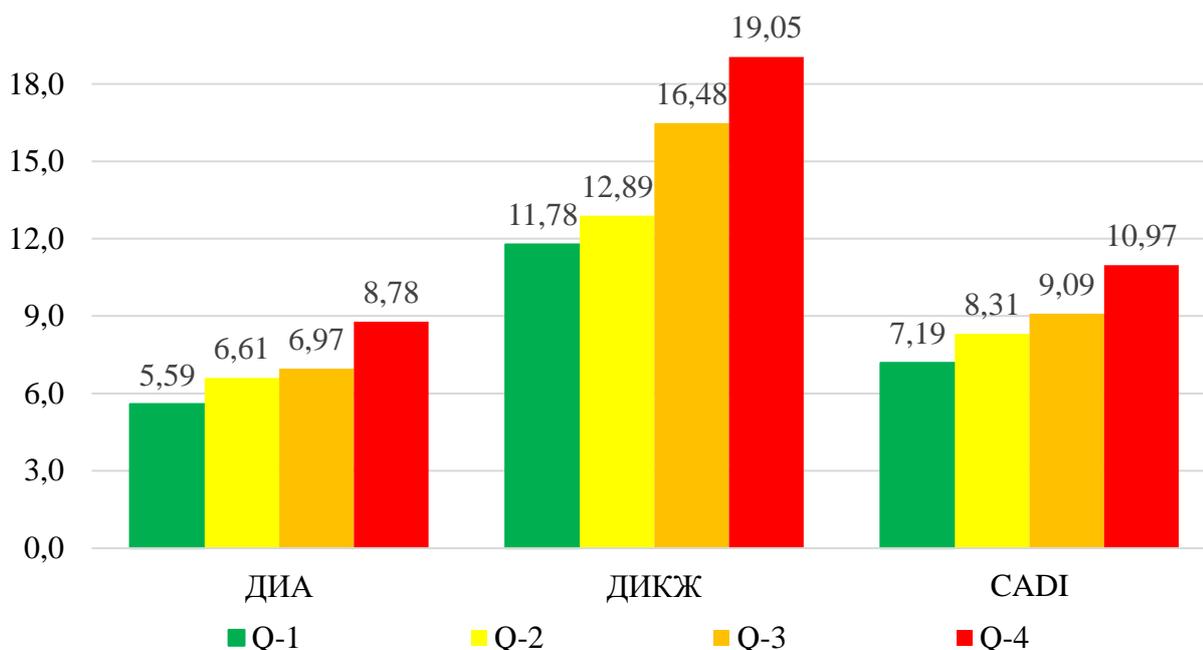


Рис. 1. Распределение по квартилям инсулиноподобного фактора роста-1 клинических индексов у пациенток с акне (составлено авторами по результатам данного исследования)

Примечания: ДИА – Дерматологический индекс акне; ДИКЖ – Дерматологический индекс качества жизни; CADI – Кардиффский индекс социальной дезадаптации, ассоциированной с акне; Q – квартиль.

Более высокий показатель ДИА у больных, вошедших в Q-4, чем у пациенток, составивших Q-1 и Q-2 (Q-1 против (vs.) Q-4: $U=31,5$, $p<0,001$; Q-2 vs. Q-4: $U=48,0$, $p<0,01$), говорит о более тяжелом поражении кожи. О более выраженном снижении качества жизни у пациенток с высоким уровнем IGF-1 свидетельствуют более высокие индексы ДИКЖ (Q-1 vs. Q-4: $U=46,0$, $p<0,01$; Q-2 vs. Q-4: $U=40,5$, $p<0,01$) и CADI (Q-1 vs. Q-4: $U=36,0$, $p<0,01$; Q-2 vs. Q-4: $U=56,0$, $p<0,05$).

С помощью расчета критерия χ^2 у пациенток с акне, вошедших в разные квартили IGF-1, выявлено различное распределение по типам кожи (Q-1 vs. Q-4: $\chi^2=13,9$, $p<0,01$; Q-2 vs. Q-4: $\chi^2=7,89$, $p<0,05$; число степеней свободы (df) в обоих случаях – 3). Жирный тип кожи лица преобладал в Q-4, а у пациенток в других квартилях встречался заметно реже (рис. 2).

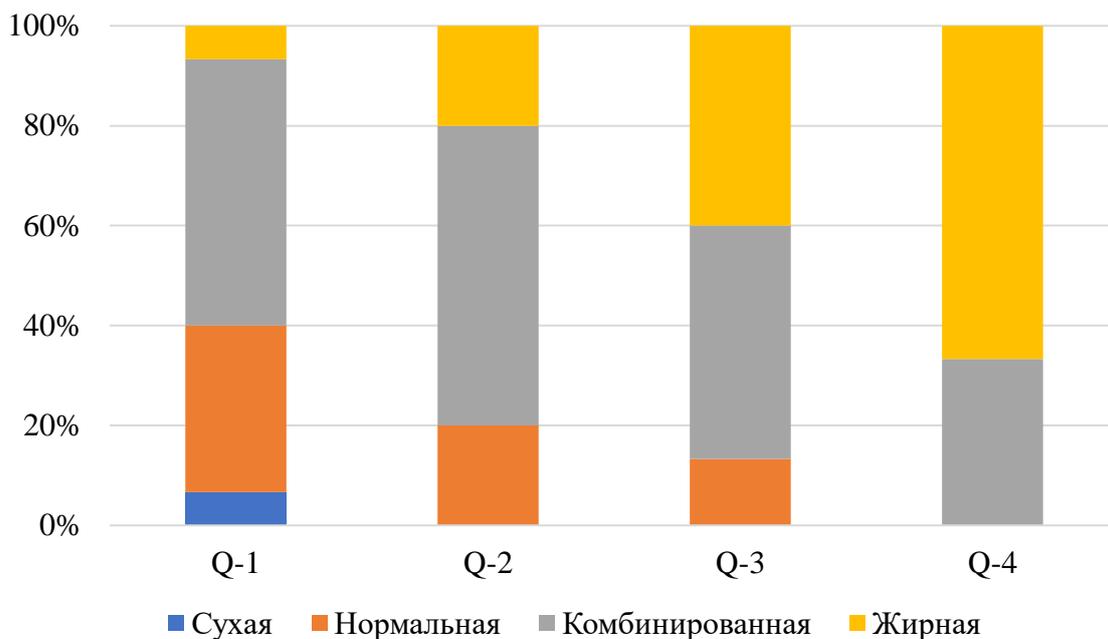


Рис. 2. Типы кожи лица у больных акне в квартилях инсулиноподобного фактора роста-1 (составлено авторами по результатам данного исследования)

Примечание: Q – квартиль.

У пациенток, вошедших в Q-4, значительно чаще выявлялись узловатые (кистозные) акне, чем у пациенток с более низким уровнем IGF-1 (Q-1 vs. Q-4: $\chi^2=11,9$, $p<0,01$; Q-2 vs. Q-4: $\chi^2=13,0$, $p<0,01$; Q-3 vs. Q-4: $\chi^2=6,52$, $p<0,05$; df во всех случаях – 2).

У женщин, страдающих акне, средний показатель ИМТ ($22,2\pm 0,41$ кг/м²) был выше ($p<0,05$), чем у женщин в группе контроля ($20,9\pm 0,39$ кг/м²), что согласуется с данными Y. Alowairdhi с соавт. [13]. При этом у большинства пациенток (66,7%) ИМТ находился в пределах определенной Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) нормы. Избыточная масса тела (ИМТ 25,0-29,9 кг/м²) была выявлена у 25,0% больных акне, дефицит веса (ИМТ <18,5 кг/м²) – у 8,4%.

При корреляционном анализе у больных акне была выявлена заметная положительная корреляция между ИМТ и показателем IGF-1 ($r=0,669$; $p<0,001$), что согласуется с данными I. Seleit с соавт. [14]. Как видно из таблицы, ИМТ значительно увеличивался в квартилях IGF-1 (Q-1 vs. Q-2: $U=52,9$, $p<0,05$; Q-1 vs. Q-3: $U=30,8$, $p<0,001$; Q-1 vs. Q-4: $U=7,9$, $p<0,001$).

Показатели индекса массы тела, окружности талии, возраста менархе у женщин, страдающих акне, в квартилях инсулиноподобного фактора роста-1

Q-1 (IGF-1 – 134- 208 нг/мл)	Q-2 (IGF-1 – 210- 290 нг/мл)	Q-3 (IGF-1 – 292- 376 нг/мл)	Q-4 (IGF-1 – 378- 490 нг/мл)

Индекс массы тела, кг/м ²			
19,2±0,31	20,7±0,29	22,0±0,51	23,6±0,45
Q-1 vs.	U=52,9; p1-2=0,013	U=30,8; p1-3<0,001	U=7,98; p1-4<0,001
Q-2 vs.	–	U=67,4; p2-3=0,061	U=20,9; p2-4<0,001
Q-3 vs.	–	–	U=58,8; p3-4=0,026
Окружность талии, см			
73,0±0,99	75,1±1,51	77,0±1,19	79,3±1,39
Q-1 vs.	U=87,8; p1-2=0,319	U=60,1; p1-3=0,031	U=46,3; p1-4=0,006
Q-2 vs.	–	U=89,7; p2-3=0,359	U=67,0; p2-4=0,061
Q-3 vs.	–	–	U=83,9; p3-4=0,274
Менархе, лет			
13,0±0,41	12,5±0,27	12,1±0,31	11,5±0,19
Q-1 vs.	U=88,7; p1-2=0,336	U=62,5; p1-3=0,039	U=49,3; p1-4=0,012
Q-2 vs.	–	U=79,5; p2-3=0,175	U=62,0; p2-4=0,037
Q-3 vs.	–	–	U=89,7; p3-4=0,463

Примечания: составлено авторами на основании данных, полученных в ходе исследования; IGF-1 – инсулиноподобный фактор роста-1; Q – квартиль; vs. – против; p – статистическая значимость различия квартилей на основании расчета U-критерия Манна - Уитни.

У больных акне женщин средняя величина окружности талии была выше, чем аналогичный показатель в группе контроля (больные акне – 75,9±0,69 см; здоровые женщины – 73,2±0,49 см; p<0,01). Окружность талии ≥ 80 см отмечалась у 25,0% пациенток с акне.

Показатель окружности талии имел умеренную положительную связь с уровнем IGF-1 (r=0,461; p<0,001). Как и ИМТ, показатель окружности талии повышался в квартилях IGF-1 (Q-1 vs. Q-3: U=60,1, p<0,05; Q-1 vs. Q-4: U=46,3, p<0,01) (табл.). Нарастание показателей ИМТ и окружности талии в квартилях IGF-1, вероятно, можно объяснить стимулирующим влиянием инсулиноподобного фактора на рост различных тканей, включая жировую [9].

Возраст менархе у больных акне и здоровых женщин значимо не отличался (больные акне – 12,2±0,17 года; группа контроля – 12,6±0,28 года; p>0,05). Из таблицы видно, что у пациенток с высоким IGF-1 отмечалось более раннее менархе (Q-1 vs. Q-3: U=62,5, p<0,05; Q-1 vs. Q-4: U=49,3, p<0,05; Q-2 vs. Q-4: U=62,0, p<0,05), что подтверждает предположение об ассоциации более высокого уровня инсулиноподобного фактора роста-1 с ранним половым развитием, сделанное I. Vaier с соавт. [15].

Показатель IGF-1 существенно отличается в различных возрастных группах [11]. Однако корреляции между уровнем инсулиноподобного фактора роста-1 и возрастом пациенток в проведенном исследовании выявлено не было (p>0,05).

Аналогично ни при корреляционном, ни при квартильном анализе не выявлена связь уровня IGF-1 с длительностью акне, возрастом дебюта заболевания, частотой наследственной

отягощенности, распределением обострений акне по менструальному циклу (предменструальные, постменструальные, не связанные с фазой цикла).

Вместе с тем в квартилях IGF-1 выявлены статистически значимые различия характера сопутствующей патологии. У женщин с более высоким уровнем IGF-1 был выше общий уровень коморбидности (Q-1 vs. Q-4: $\chi^2=10,8$, $p<0,05$; Q-2 vs. Q-4: $\chi^2=9,70$, $p<0,05$; df в обоих случаях – 4), преимущественно за счет заболеваний эндокринной и женской половой сферы.

Заключение. Таким образом, на основании проведенного корреляционного и квартильного анализа у женщин, страдающих акне, было выявлено влияние уровня IGF-1 не только на состояние кожи, но и на индекс массы тела, окружность талии, характер сопутствующей патологии, а также – на возраст менархе.

Складывается впечатление о наличии клинико-патогенетического типа акне, при котором относительно высокий (≥ 378 нг/мл) уровень IGF-1 сочетается с более тяжелыми (часто – кистозными) акне, более жирной кожей лица, повышенными показателями ИМТ и окружности талии, более ранним менархе и повышенной частотой коморбидности с преобладанием гинекологической и эндокринной патологии.

Список литературы

1. Kutlu O., Karadag A.S., Wollina U. Adult acne versus adolescent acne: a narrative review with a focus on epidemiology to treatment // *Anais brasileiros de dermatologia*. 2023. Vol. 98. Is. 1. P. 75-83. DOI: 10.1016/j.abd.2022.01.006.
2. Жукова О.В., Касихина Е.И., Острцова М.Н., Исмагуллаева С.С. Акне взрослых женщин: актуальность проблемы и возможность ее решения // *Медицинский совет*. 2023. Т. 17. № 2. С. 62-67. DOI: 10.21518/ms2023-030.
3. Bagatin E., Freitas T.H.P., Rivitti-Machado M.C., Machado M.C.R., Ribeiro B.M., Nunes S., Rocha M.A.D.D. Adult female acne: a guide to clinical practice // *Anais brasileiros de dermatologia*. 2019. Vol. 94. Is. 1. P. 62-67 DOI: 10.1590/abd1806-4841.20198203.
4. Passeron T., Zouboulis C.C., Tan J., Andersen M.L., Katta R., Lyu X., Aguilar L., Kerob D., Morita A., Krutmann J., Peters E.M.J. Adult skin acute stress responses to short-term environmental and internal aggression from exposome factors // *Journal of the European academy of dermatology and venereology*. 2021. Vol. 35. Is. 10. P. 1963-1975. DOI: 10.1111/jdv.17432.
5. Дворянкова Е.В. Диета, андрогены и акне: в чем связь? // *Дерматология (Приложение к журналу Consilium Medicum)*. 2017. №4. С. 10-12. EDN: YMELFS.
6. Melnik B.C. Acne transcriptomics: fundamentals of acne pathogenesis and isotretinoin treatment // *Cells*. 2023. Vol. 12. Is. 22. P. 2600. DOI: 10.3390/cells12222600.

7. Rahaman S.M.A., De D., Handa S., Pal A., Sachdeva N., Ghosh T., Kamboj P. Association of insulin-like growth factor (IGF)-1 gene polymorphisms with plasma levels of IGF-1 and acne severity // *Journal of the American academy of dermatology*. 2016. Vol. 75. P. 768-773. DOI: 10.1016/j.jaad.2016.05.019.
8. Байтяков В.В., Власова С.А. Значение инсулина и инсулиноподобного фактора роста-1 в патогенезе акне // *Казанский медицинский журнал*. 2023. Т. 104 (2). С. 236-241. DOI: 10.17816/KMJ112094.
9. Мангилева Т.А., Гафарова Н.Х. Метаболические и гемодинамические эффекты системы гормон роста — инсулиноподобный фактор роста // *Терапевтический архив*. 2015. Т. 87 (12). С. 128-133. DOI: 10.17116/terarkh20158712128-133.
10. Сахнова Е.Е., Пржиялковская Е.Г., Белая Ж.Е., Мельниченко Г.А. Дискордантные показатели инсулиноподобного фактора роста 1 и соматотропного гормона в диагностике и мониторинге акромегалии // *Проблемы эндокринологии*. 2022. Т. 68 (1). С. 40-48. DOI: 10.14341/probl12791.
11. Landin-Wilhelmsen K., Wilhelmsen L., Lappas G., Rosén T., Lindstedt G., Lundberg P.A., Bengtsson B.A. Serum insulin-like growth factor I in a random population sample of men and women: relation to age, sex, smoking habits, coffee consumption and physical activity, blood pressure and concentrations of plasma lipids, fibrinogen, parathyroid hormone and osteocalcin // *Clinical endocrinology (Oxford)*. 1994. Vol. 41. Is. 3. P. 351-357. DOI: 10.1111/j.1365-2265.1994.tb02556.x.
12. Okoro O.E., Camera E., Flori E., Ottaviani M. Insulin and the sebaceous gland function // *Frontiers in Physiology*. 2023. Vol. 1. Is. 14. P. 1252972. DOI:10.3389/fphys.2023.1252972.
13. Alowairdhi Y., Alrasheed F., Alghubaywi F. Association between acne vulgaris and Body mass index in adult population: a tertiary hospital-based retrospective study in Riyadh, Saudi Arabia // *Cureus*. 2022. Vol. 14. Is. 12. P. e32867. DOI: 10.7759/cureus.32867.
14. Seleit I., Bakry O.A., Abdou A.G., Hashim A. Body mass index, selected dietary factors, and acne severity: are they related to in situ expression of insulin-like growth factor-1? // *Analytical and quantitative cytopathology and histopathology*. 2014. Vol. 36. Is. 5. P. 267-278. PMID: 25803999.
15. Baier I., Pereira A., Ferrer P., Iniguez G., Mericq V. Higher prepubertal IGF-1 concentrations associate to earlier pubertal tempo in both sexes // *Hormone Research in Paediatrics*. 2023. Vol. 96. Is. 4. P. 404-411. DOI: 10.1159/000528662.