

Katedra i Klinika Dermatologii Akademii Medycznej w Lublinie
Kierownik: prof. dr hab. Barbara Lecewicz-Toruń

II Oddział Kliniczny Katedry i Kliniki Anestezjologii i Intensywnej Terapii
Akademii Medycznej w Lublinie
Kierownik: dr hab. Krzysztof Przesmycki

ALDONA PIETRZAK, BARBARA LECEWICZ-TORUŃ,
BOGUSŁAW PIETRZAK

*Stężenie fosfolipidów LDL i HDL oraz fosfolipidów
całkowitych w surowicy krwi mężczyzn chorych na
łuszczycę*

The levels of LDL and HDL phospholipids and total phospholipids in blood serum of
males with psoriasis

W łuszczycy stwierdzono występowanie licznych zaburzeń biochemii lipidów (5,6,7,11). W naszych poprzednich pracach (5-7) również stwierdzono istnienie rozmaitych odchyień składu lipidów surowicy w porównaniu ze zdrową grupą kontrolną.

Fosfolipidy, należące do grupy lipidów złożonych (3), są estrami glicerolu lub sfingozyny i kwasu ortofosforowego, mogącymi ponadto zawierać w cząsteczce kwasy tłuszczowe i zasady organiczne. Zmiennymi składnikami w cząsteczce fosfolipidów są kwasy tłuszczowe oraz komponenta zawierająca grupę alkoholową. Może być to cholina, etanolamina, seryna lub inozytol (1). Cząstki fosfolipidów zawierają grupy hydrofilowe i hydrofobowe, dlatego też mają właściwości cząsteczek amfofilowych. W chwili obecnej wyróżnia się około 20 różnych typów fosfolipidów, które są nośnikami ponad 20 różnych kwasów tłuszczowych. Występują one we wszystkich błonach biologicznych ustroju. Przypuszcza się, że fosfolipidy odgrywają istotną rolę w metabolizmie komórkowym, przede wszystkim w syntezie białka i przetwarzaniu sygnałów biologicznych (efekt fosfoinozytolowy). Uważa się, że fosfolipidy mogą być również

źródłem energii w układzie nerwowym. Biorą udział w procesach krzepnięcia krwi (czynnik aktywujący płytki jest glicerofosfolipidem). Dzięki właściwościom amfofilowym fosfolipidy są odpowiedzialne za stabilizację lipoprotein w środowisku wodnym (4,8). Działają również jako emulgatory, ułatwiające micelizację tłuszczów w przewodzie pokarmowym.

Najważniejsze fosfolipidy występujące w osoczu to: lecytyny, lizolecytyny i sfingomieliny. Nie stanowią one samodzielnych cząsteczek, lecz wchodzi w skład różnych lipoprotein, determinując ich pseudomicelną strukturę.

Fosfolipidy są syntetyzowane w wątrobie i jelicie cienkim. Około 80% fosfolipidów pochodzi z wątroby, która wydziela je w postaci lipoprotein. Rola fosfolipidów pokarmowych w przemianie ogólnej lipidów oraz w metabolizmie w ścianie naczyniowej nie jest dokładnie poznana. Przypuszcza się, że związki tej grupy odgrywają istotną rolę w patogenezie zaburzeń lipidowych, prowadzących do rozwoju miażdżycy. Fosfolipidy są prawdopodobnie czynnikiem stabilizującym lipidy w surowicy i substancji podstawowej tętnic. Stwierdzono, że hiperfosfolipidemia w miażdżycy działa ochronnie. Uważa się również, że związki te mają duże znaczenie w zwyrodnieniowych chorobach serca, naczyń, wątroby oraz układu nerwowego (neurolipidozy, leukodystofia). W ostatnich latach odkryto, że skład fosfolipidów błon komórkowych złośliwie transformowanych komórek różni się od prawidłowego (4,8).

Prace dotyczące zmian stężenia fosfolipidów w surowicy krwi są nieliczne, a wyniki ich nie są jednoznaczne (5). Część autorów (5,11) obserwowała obniżenie stężenia fosfolipidów całkowitych w surowicy krwi, jak również poszczególnych frakcji fosfolipidowych, takich jak: fosfatydyloetanolamina i lecytyna oraz wskaźnika lecytynowo/cholesterolowego. Inni badacze stwierdzali wzrost stężenia pewnych frakcji fosfolipidów osocza krwi (5).

U chorych z łuszczycą *Vahlquist* i wsp. (11) zaobserwowali obniżenie stężenia w surowicy wielonienasyconych kwasów tłuszczowych fosfolipidów: kwasu linoleinowego, docosatetraenowego, docosapentaenowego i docosaheksaenowego. Ci sami autorzy (11), określając stężenie fosfolipidowych kwasów tłuszczowych, wykazali podwyższenie poziomu kwasu palmitynowego (16:0), kwasu palmitynoleinowego (16:1 ω7) i kwasu dihomo-γ-linolenowego (20:3 ω6).

MATERIAŁ I METODY

Badania przeprowadzono u pacjentów z łuszczycą, leczonych w Klinice Dermatologii w Lublinie oraz w Poradni Przyklinicznej. Grupa ta składała się z 38 pacjentów z uogólnioną postacią choroby (ŁU), których ze względu na wiek zachorowania podzielono na dwie podgrupy. Podgru-

Tab. 1. Stężenie fosfolipidów całkowitych w surowicy badanych pacjentów i grupy kontrolnej.
Total phospholipids concentration in sera of the patients examined and in the control group

Grupa	n	MIN mg%	MAX mg%	M mg%	SD	SE	V%	Porównanie z grupą		
								K		
								T		p
K	35	149,40	285,0	196,14	30,87	5,22	15,74%	-	-	-
ŁU	38	104,0	281,2	184,13	37,04	6,01	20,12%	t	1,50	>0,10
ŁU I	11	141,30	224,8	187,69	26,90	8,11	14,33%	t	0,81	>0,40
ŁU II	27	104,0	281,2	182,69	40,83	7,86	22,35%	t	1,48	>0,10

K – grupa kontrolna, ŁU – Łuszczycza uogólniona (tI+tII), ŁU I – Łuszczycza uogólniona typu I,
ŁU II – Łuszczycza uogólniona typu II.

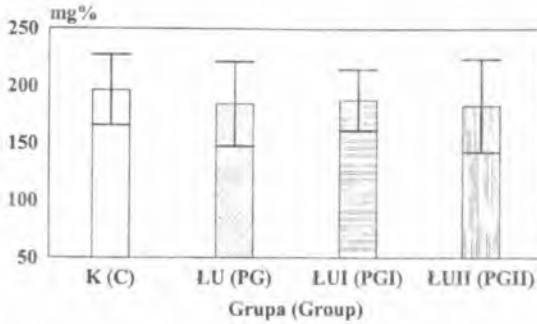
Tab. 2. Stężenie fosfolipidów HDL w surowicy badanych grup i grupy kontrolnej
HDL phospholipids concentration in sera of the patients examined and in the control group

Grupa	n	MIN mg%	MAX mg%	M mg%	SD	SE	V%	Porównanie z grupami		
								K		
								T		p
K	35	52,20	152,20	95,85	23,98	4,05	25,02%	-	-	-
ŁU	38	52,90	128,8	79,31	15,92	2,58	20,07%	c	3,44	<0,01
ŁU I	11	67,40	128,80	85,49	17,35	5,23	20,39%	t	1,37	>0,10
ŁU II	27	52,90	111,20	76,96	15,00	2,98	19,49%	c	3,80	<0,001

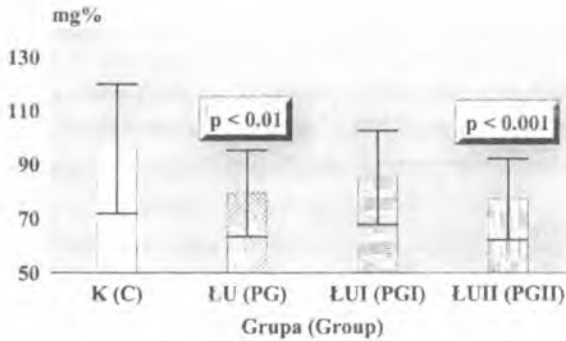
Tab 3. Stężenie fosfolipidów LDL w surowicy badanych grup i grupy kontrolnej
LDL phospholipids concentration in sera of the patients examined and in the control group

Grupa	n	MIN mg%	MAX mg%	M mg%	SD	SE	V%	Porównanie z grupami		
								K		
								T		p
K	35	38,20	159,20	78,46	21,89	3,70	27,90%	-	-	
ŁU	38	31,20	155,50	89,26	29,70	4,82	33,27%	c	1,78	0,08
ŁU I	11	61,14	141,20	93,61	25,63	7,73	27,38%	t	1,92	0,06
ŁU II	27	31,20	155,50	87,48	31,48	6,06	35,99%	c	1,27	>0,10

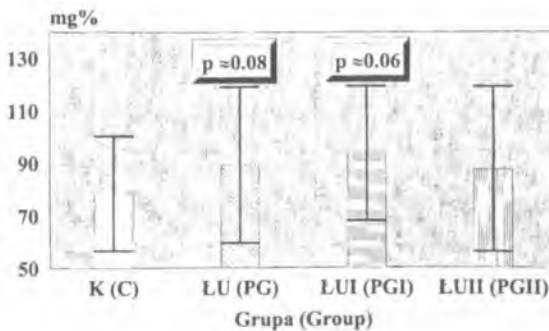
pę pierwszą (ŁU I; n=11) stanowili chorzy, u których wiek zachorowania wynosił od 0 do 14,5 lat, a podgrupę drugą (ŁU II; n=27) pacjenci, u których początek choroby wystąpił po 15 roku ży-



Ryc. 1. Stężenie fosfolipidów całkowitych w surowicy badanych grup i w grupie kontrolnej
Total phospholipids concentration in sera of the patients examined and in the control group



Ryc. 2. Stężenie fosfolipidów HDL w surowicy badanych grup i w grupie kontrolnej
HDL-phospholipids concentration in sera of the patients examined and in the control group



Ryc. 3. Stężenie fosfolipidów LDL w surowicy badanych grup i w grupie kontrolnej
LDL-phospholipids concentration in sera of the patients examined and in the control group

cia. Grupa kontrolna (K) liczyła 35 zdrowych ochotników. Wiek chorych przedstawiono w tab. I. Wiek zachorowania wynosił w poszczególnych grupach: w grupie ŁU $18,66 \pm 6,33$ lat, w grupie ŁU I $11,09 \pm 3,33$ lat, natomiast w ŁU II $21,74 \pm 4,31$ lat, Wyliczono wskaźnik BMI (Body Mass In-

dex), wyrażający masą ciała w stosunku do jego powierzchni (kg/m^2). Średnie BMI wynosiło w grupie kontrolnej $24,37 \pm 2,51 \text{ kg/m}^2$, w grupie łuszczycy uogólnionej $23,86 \pm 3,20 \text{ kg/m}^2$, w grupie ŁU I $23,76 \pm 2,53 \text{ kg/m}^2$, a w grupie ŁU II – $23,90 \pm 3,48 \text{ kg/m}^2$. Różnice te nie były istotne statystycznie. U wszystkich badanych oznaczano profil lipidowy, a analizie statystycznej poddano stężenie fosfolipidów całkowitych, fosfolipidów frakcji HDL i LDL. Wszystkie grupy miały prawidłowy, normolipidemiczny profil lipidowy. Jako kryteria normolipidemii przyjęto wartości podane przez Zakład Biochemii i Toksykologii Środowiska w Lublinie i normy własne: stężenie cholesterolu całkowitego poniżej 250 mg\% , stężenie cholesterolu LDL poniżej 135 mg\% i stężenie trójglicerydów poniżej 200 mg\% . Normy własne niektórych placówek laboratoryjnych różnią się od norm Narodowego Programu Edukacji Cholesterolowej i norm zawartych w Konsensusie Komisji Profilaktyki Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (2,9,10).

Przy oznaczaniu stężeń profilu lipidowego stosowano gotowe zestawy odczynników firmy Bio-Mérieux: LDL Cholesterol/Phospholipides; HDL Cholesterol/Phospholipides; Cholesterol enzymatique PAP; Phospholipides enzymatiques PAP; Triglicerides enzymatiques UV 250 według instrukcji firmowych.

WYNIKI

Wyniki analizy statystycznej stężenia fosfolipidów całkowitych podano w tab. 1, a wartości średnie zilustrowano na ryc. 1. Analizę statystyczną dotyczącą stężenia fosfolipidów frakcji HDL przedstawia tab. 2, wartości średnie ryc. 2. Wyniki analizy statystycznej stężenia fosfolipidów frakcji LDL przedstawia tab. 3, wartości średnie ryc. 3.

Stężenie fosfolipidów całkowitych w surowicy krwi w grupach łuszczycy uogólnionej (ŁU), łuszczycy uogólnionej typu I (ŁU I) i łuszczycy uogólnionej typu II (ŁU II) było niższe w stosunku do stężenia w grupie kontrolnej ($184,13 \pm 37,04$; $187,69 \pm 29,60$; $182,69 \pm 40,83$ vs $196,14 \pm 30,87 \text{ mg\%}$), ale różnice te nie były istotne statystycznie ($p > 0,10$, $p > 0,40$, $p > 0,10$).

Stężenie fosfolipidów HDL w surowicy krwi w grupach łuszczycy uogólnionej (ŁU), łuszczycy uogólnionej typu I (ŁU I) i łuszczycy uogólnionej typu II (ŁU II) było niższe w stosunku do stężenia w grupie kontrolnej ($79,31 \pm 15,92$; $85,09 \pm 17,35$; $76,96 \pm 15,0$ vs $95,85 \pm 23,98 \text{ mg\%}$). Różnice były statystycznie istotne w grupach ŁU vs K ($p < 0,01$) i ŁU II vs K ($p < 0,001$). Nie obserwowano zależności statystycznej w grupie ŁU I vs K ($p > 0,10$).

Stężenie fosfolipidów LDL w surowicy krwi w grupach łuszczycy uogólnionej (ŁU), łuszczycy uogólnionej typu I (ŁU I) i łuszczycy uogólnionej typu II (ŁU II) było wyższe w stosunku do stężenia w grupie kontrolnej ($89,26 \pm 29,70$; $93,61 \pm 25,63$; $87,48 \pm 31,48$ vs $78,46 \pm 21,89 \text{ mg\%}$). Różnice nie były istotne statystycznie (ŁU vs K $p \approx 0,08$; ŁU I vs K $p \approx 0,06$; ŁU II vs K $p > 0,10$).

OMÓWIENIE

Wyniki badań stężenia frakcji fosfolipidowych w łuszczycy opisane w dostępnej literaturze są bardzo zróżnicowane. Niemożliwe jest również ich bezpośrednio porównanie. Część publikacji omawia stężenia poszczególnych frakcji fosfolipidów, bez analizowania poziomu fosfolipidów całkowitych.

Chibowska (5) u sześćdziesięciu jeden badanych, którzy nie przekroczyli trzydziestego piątego roku życia, nie znalazła istotnych statystycznie odchyleń od normy w stężeniu fosfolipidów. Grupa obejmowała trzydziestu pięciu chorych na łuszczycę. Do oznaczania poziomu fosfolipidów autorka zastosowała metodę Kinga i wsp.

Wilińczik i wsp. (5) podali, że w badanych przez nich grupach stężenia fosfolipidów całkowitych u chorych z łuszczycą (34 osoby) nie różnią się od ich stężenia w grupie kontrolnej (21 osób). Autorzy określali stężenia lizolecytyny, sfingomieliny, fosfatydylocholiny, fosfatydyloseryny i fosfatydyloetanolaminy przy użyciu chromatografii cienkowarstwowej. Nie znaleźli różnic w stężeniu sfingomieliny, fosfatydylocholiny oraz fosfatydyloseryny w porównaniu z grupą kontrolną. Niestierienko i wsp. (5) wykazali, że stężenie lecytyny było prawidłowe w 92,5% przypadków spośród 81 badanych chorych z łuszczycą. Brenner i wsp. (5) nie znaleźli różnic w stężeniu w surowicy głównych frakcji fosfolipidów: fosfatydyloetanolaminy, sfingomieliny, lizolecytyny i lecytyny.

O obniżeniu stężenia niektórych frakcji fosfolipidów bądź fosfolipidów całkowitych w surowicy krwi donoszą: Wilińczik (5), Niestierienko i wsp. (5), Panfilowa i Tananowa (5) Vahlquist i wsp. (11). Wilińczik i wsp (5) opisali statystycznie istotne obniżenie ($p < 0,001$) stężenia fosfatydyloetanolaminy. Niestierienko i wsp. (5) zaobserwowali zmniejszenie stężenia lecytyny tylko u 4 chorych (5%), ale u wszystkich spośród badanych 81 osób występowało obniżenie wskaźnika lecytynowo-cholesterolowego. Panfilowa i Tananowa (5) odnotowały hipofosfolipidemię u dzieci chorych na łuszczycę, przy czym najbardziej obniżone było stężenie lecytyny. Jednocześnie występował u tych chorych istotny statystycznie wzrost stężenia estrów cholesterolu.

Krańcowo odmienne wyniki badań otrzymali Dowżański i wsp. (5). Badając 100 pacjentów chorych na łuszczycę stwierdzili oni podwyższenie stężenia fosfolipidów całkowitych zarówno w surowicy, jak i w skórze pochodzącej z wykwitów chorobowych. W kilku pracach opisywano wzrost stężenia poszczególnych frakcji fosfolipidów w przebiegu łuszczycy. W r. 1971 Wilińczik opisał statystycznie istotny wzrost ($p < 0,001$) stężenia lizolecytyny u chorych na łuszczycę (5). Dowżański i wsp. (5) badając 157 chorych stwierdzili podwyższe-

nie stężenia fosforu lipidów we wszystkich badanych substratach, to znaczy w tkance grudek, łuskach parakeratotycznych i w surowicy krwi. Zjawisko to było bardziej nasilone w stadium progresji choroby. Mingrone i wsp. (5) w łuszczycy przebiegającej z hiperlipidemią typu IIb i IV według klasyfikacji Fredricksona stwierdzili trzykrotny wzrost wbudowywania w wątrobie znakowanego węglem radioaktywnym octanu ($1-C^{14}$) do fosfolipidów.

Wyniki badań własnych wskazują na brak statystycznie istotnych różnic w stężeniu fosfolipidów całkowitych z pewną losową tendencją do jego obniżenia. Brak znamiennych zmian w stężeniu fosfolipidów całkowitych w surowicy krwi w badaniach własnych potwierdza publikacje Chibowskiej (5) i Wilieńczika (5) pomimo odrębności stosowanych metod. Jak już podkreślano, wyniki prac własnych nie są porównywalne z wymienionymi publikacjami. Dowżański i wsp. (5) nie uwzględnili żadnej klasyfikacji lipidów.

Rola lipidów lub ich pochodnych w patogenezie łuszczycy nie jest do końca wyjaśniona. W chwili obecnej w literaturze spotyka się pojedyncze doniesienia sygnalizujące występowanie pewnych zjawisk, trudnych często do analizy i oceny ich znaczenia. Na wiele lipidów i ich pochodnych wytwarzanych przez fosfolipazy w błonie komórkowej wskazywano jako na mediatory i wtórne przekaźniki sygnałów biochemicznych. Związki te są zaangażowane w patogenezie i przebiegu procesów metabolicznych zachodzących nie tylko w łuszczycy. Ze względu na nowe zasady klasyfikacji hiperlipidemii jak też stosowanie odmiennych zasad kwalifikacji chorych do poszczególnych grup oraz stosowanie różnych metod biochemicznych nie jest możliwe bezpośrednie porównanie wyników badań własnych z cytowanymi wcześniej publikacjami (5,7).

PIŚMIENNICTWO

1. B a d z i o T.: Lipoproteiny i dyslipoproteinemie: [W:] Biochemia kliniczna pod red. S. Angielskiego i J. Rogulskiego, PZWL, 337, Warszawa 1991.
2. C y b u l s k a B.: Co nowego w leczeniu hiperlipidemii. Post. Nauk Med., VIII, 56, 1995.
3. K o k o t F.: Przemiana tłuszczowa [W:], Nauka o chorobach wewnętrznych, pod red. W. Orłowskiego, PZWL, 111, Warszawa 1989.
4. M i c h a j l i k A., S z n a j d e r m a n M.: Lipidy i lipoproteiny osocza. PZWL, Warszawa 1986.
5. P i e t r z a k A.: Ocena wybranych wskaźników lipidowo-lipoproteinowych u chorych na łuszczycę. Praca doktorska, Akademia Medyczna, Lublin 1992.
6. P i e t r z a k A. i w s p.: Stężenie cholesterolu HDL w surowicy u mężczyzn chorych na łuszczycę. Post. Dermatol., XI, 47, 1994.

7. Pietrzak A. i wsp.: Badania przemiany lipidowej u mężczyzn chorych na łuszczycę. *Przegl. Dermatol.*, 2,152,1993.
 8. Pilarczyk M.: Gospodarka fosforowa u człowieka w warunkach zdrowia. *Ann. Univ. Mariae Curie-Skłodowska, sectio D*, vol. 50, Lublin 1995.
 9. Tomaszewski J.: Badania skriningowe w prewencji chorób układu krążenia. *Diagn. Lab.*, 30 sup., 571, 1994.
 10. Tomaszewski J. i wsp.: Gesamtcholesterin, HDL-Cholesterin und Triglyzeridgehalt im Serum von Bergarbeitern des Lubliner Kohlereviers. Polish-German study on broncho-pulmonary occupational diseases. *Bergbau-Berufsgenossenschaft*, 37,1991.
 11. Vahlquist C. i wsp.: Serum lipoproteins in middle-aged men with psoriasis. *Acta Derm. Venerol. (Stockh.)*, 67,12,1987.
- Otrz.: 1998.12.20

SUMMARY

The levels of LDL and HDL phospholipids as well as concentrations of total phospholipids were determined in the blood serum of 38 patients with generalized form of psoriasis (PG) and in 35 healthy volunteers of the control group (C). Patients with psoriasis were divided into two groups according to age at the onset of the disease. Group I (PG I, No=11) were patients in whom the onset of psoriasis was observed before the age of 14.5, whereas group II (PGII; No=27) were those in whom the first symptoms of the disease manifested themselves over the age of 15. A statistically insignificant tendency was noted towards a slight decrease in the concentration of total lipids, and towards an increase in the level of LDL phospholipids, whereas a statistically significant decrease was observed in the concentration of HDL phospholipids.