



UNIwersytet Medyczny w Białymstoku
Wydział Farmaceutyczny
Z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej

Marta Wacewicz-Muczyńska

**Wpływ nawyków żywieniowych na stężenie
niektórych pierwiastków
oraz status antyoksydacyjny
we krwi chorych z łuszczycą i bielactwem**

Rozprawa doktorska
w dziedzinie nauk medycznych

Promotor: dr hab. n. farm. Katarzyna Socha

Praca wykonana w Zakładzie Bromatologii
Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Białystok 2017

4. Streszczenie

Łuszczyca i bielactwo należą do schorzeń o podłożu autoimmunologicznym charakteryzujących się niewyjaśnioną do końca etiologią. Za rozwój łuszczycy mogą być odpowiedzialne czynniki genetyczne, zaburzenia immunologiczne, stres oksydacyjny oraz inne czynniki prowokujące np. stres czy infekcje. Powstało kilka teorii dotyczących etiopatogenezy bielactwa, do których należą: teoria genetyczna, autocytotoksyczna, autoimmunologiczna, stresu oksydacyjnego oraz melanocytoragii. Powszechną metodą stosowaną w leczeniu obu schorzeń jest fototerapia wąskopasmowym promieniowaniem ultrafioletowym B (NB-UVB), które przynosi dobre efekty.

Liczne badania wykazały związek pomiędzy sposobem żywienia a niektórymi chorobami skóry. Witaminy i składniki mineralne odgrywają istotną rolę w prawidłowym funkcjonowaniu systemu immunologicznego skóry oraz ochronie antyoksydacyjnej. Selen, cynk, miedź są niezbędne do przemian biochemicznych zachodzących w organizmie człowieka oraz zaangażowane są m.in. proces keratynizacji oraz melanogenezy. Kadm i ołów należą do pierwiastków toksycznych, których kumulacja może powodować zaburzenia funkcjonowania układu immunologicznego.

Celem pracy była ocena wpływu nawyków żywieniowych na stężenie niektórych pierwiastków oraz całkowity status antyoksydacyjny (TAS) we krwi osób z łuszczycą i bielactwem. Oceniono sposób żywienia badanych pacjentów. Dokonano porównania stężenia badanych pierwiastków i całkowitego statusu antyoksydacyjnego we krwi osób chorych na łuszczycę i bielactwo do osób zdrowych, a także molowych stosunków pomiędzy badanymi pierwiastkami u osób z łuszczycą i bielactwem do grupy kontrolnej. Ponadto, oceniono zmiany w stężeniu badanych pierwiastków antyoksydacyjnych i TAS przed i po leczeniu fototerapią.

Grupę badaną stanowiło 60 osób chorych na łuszczycę (średnia wieku $41,23 \pm 12,46$ lat) oraz 50 osób chorych na bielactwo (średnia wieku $44,76 \pm 15,62$ lat) leczonych za pomocą fototerapii, będących pod opieką Poradni Dermatologicznej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku, w której zebrano próby biologiczne oraz przeprowadzono kwestionariusze ankiety. Od badanych została pobrana krew żylna w ilości około 8ml przy pomocy sterylnych próżniowych zestawów jednorazowych. Krew została pobrana dwukrotnie; pierwszy raz przed fototerapią, drugi po serii 20 naświetlań. Grupę kontrolną stanowiły osoby zdrowe, dobrane odpowiednio pod względem wieku i płci do grup badanych. Na badanie otrzymano zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, nr zgody: R-I-002/580/2013.

Z badanymi pacjentami została przeprowadzona ankieta dotycząca nawyków żywieniowych – częstości spożycia poszczególnych grup produktów spożywczych, opracowana przez Komitet Nauki o Żywieniu Człowieka Polskiej Akademii Nauk oraz 24-godzinny wywiad żywieniowy, który został zebrany przy pomocy Albumu Fotografii Produktów i Potraw opracowanego przez Instytut Żywności i Żywienia w Warszawie. Wywiady zostały poddane analizie wartości odżywczej przy użyciu programu komputerowego Dieta 5.0 opracowanego przez Instytut Żywności i Żywienia w Warszawie.

Oznaczenia stężenia pierwiastków przeprowadzone zostały metodą atomowej spektrometrii absorpcyjnej z atomizacją elektrotermiczną w kuwecie grafitowej (Se, Cu, Pb, Cd) oraz w płomieniu acetylenowo-powietrznym (Zn) na aparacie Z-2000 firmy Hitachi z korekcją tła Zeemana. Kontrolę dokładności metod przeprowadzono na certyfikowanych materiałach odniesienia Seronorm - krew pełna i surowica krwi ludzkiej. Oznaczenie całkowitego statusu antyoksydacyjnego w surowicy, wykonano metodą spektrofotometryczną za pomocą zestawu odczynników firmy Randox. Analizę statystyczną przeprowadzono z wykorzystaniem programu Statistica v. 10.0.

Na podstawie uzyskanych wyników zaobserwowano podobne nieprawidłowości w diecie pacjentów z łuszczycą i bielactwem. Stwierdzono, że sposób odżywiania pacjentów z łuszczycą i bielactwem jest nieprawidłowy i wymaga modyfikacji, szczególnie pod względem uzupełnienia niedoborów wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (EPA i DHA), błonnika pokarmowego, witamin D, E i B₁₂, C, a także składników mineralnych: wapnia, magnezu i cynku w diecie.

Zaobserwowano, że u chorych z łuszczycą i bielactwem występuje obniżone stężenie selenu w surowicy, wobec tego należy uzupełnić ich dietę w produkty będące źródłem tego pierwiastka. W przypadku łuszczycy zaobserwowano podwyższone stężenie miedzi w surowicy, a w przypadku bielactwa obniżone stężenie cynku. W związku z tym należałoby zwiększyć podaż cynku w dietach badanych pacjentów.

Zarówno w łuszczycy, jak i bielactwie stwierdzono zaburzone proporcje pomiędzy pierwiastkami antyoksydacyjnymi – wzrost molowych stosunków Cu/Se i Cu/Zn w surowicy, które mogą być wykorzystane, jako potencjalne markery stresu oksydacyjnego oraz procesu zapalnego w patogenezie tych chorób.

Stężenie ołowiu we krwi było podwyższone jedynie u pacjentów z bielactwem, natomiast stężenie kadmu nie różniło się istotnie od osób z zdrowych w obu badanych schorzeniach.

Analiza wpływu częstości spożycia poszczególnych grup produktów spożywczych na stężenie badanych pierwiastków wykonana metodą regresji wielorakiej, krokowej postępującej,

pozwołała stwierdzić, że nawyki żywieniowe mają w 25 – 81% wpływ na stężenie badanych pierwiastków we krwi osób z łuszczycą i bielactwem.

Obniżony całkowity status antyoksydacyjny oraz stężenie selenu w surowicy w przypadku łuszczycy, a także cynku w przypadku bielactwa po leczeniu fototerapią, wskazują na potrzebę dodatkowego uzupełnienia diety w antyoksydanty u pacjentów w okresie naświetlań.

Uzyskane wyniki badań mogą zostać wykorzystane w komponowaniu odpowiedniej diety u chorych na łuszczycę i bielactwo oraz mogą być pomocne w postępowaniu profilaktycznym.

5. Abstract

Psoriasis and vitiligo are autoimmune skin diseases, which etiology is still unknown. The development of psoriasis is associated with genetic predisposition, immune disorders, oxidative stress or environmental risk factors such as stress or infections. Several hypotheses have been suggested in etiopathogenesis of vitiligo, including genetic, autocytoxicity, autoimmunity, oxidative stress and melanocytorrhagy. Narrowband ultraviolet-B phototherapy (NB-UVB) is a common and effective method used in treatment of psoriasis and vitiligo.

The relationship between diet and various skin diseases have been shown in numerous recent studies. Vitamins and mineral components play an important role in the skin immunological system mechanism and antioxidant activity. Selenium, zinc, copper are crucial for biochemical processes in the body and are involved in keratinization and melanogenesis. Cadmium and lead are toxic heavy metals, whose accumulation can cause the immune system dysfunctions.

The aim of this study was to estimate the concentration of various mineral components and total antioxidant status (TAS) in the blood of patients with psoriasis and vitiligo and the influence of nutritional habits on the status. The dietary habits of the patients were examined was estimated. Comparison of the concentration of mineral components and total antioxidant status of psoriasis and vitiligo patients to the control group was done. The molar ratio between mineral components among patients was estimated and compared to the control group. The changes in trace elements concentration and TAS before and after phototherapy were evaluated.

The study included 60 patients with psoriasis (with and average age of $41,23 \pm 12,46$ years) and 50 patients with vitiligo (with and average age of $44,76 \pm 15,62$ years) who were treated with phototherapy. Patients were under the care of Outdoor-Patients Dermatological Department, Medical University of Bialystok Clinical Hospital, where the questionnaires and blood samples were collected. Blood samples (8ml) were collected from all participants using the vacutainer system test tubes containing clot activator. The samples from psoriatic and vitiligo patients were drawn twice: before and after 20 courses of treatments with NB-UVB. The control group consisted of 58 healthy volunteers, matched to study subjects by sex and age. The study protocol was approved by the Ethics Committee of the Medical University of Bialystok (R-I-002/580/2013).

Patients were asked to complete the food-frequency questionnaire of the Committee of Human Nutrition Science, Polish Academy of Sciences, concerning the frequency of food products consumption and 24-hour dietary questionnaire of the National Food and Nutrition Institute in Warsaw. Data obtained with 24-hour dietary interview were calculated by Diet 5.0 software.

The concentration of mineral components in the blood was determined by the electrothermal (Se, Cu, Pb, Cd) and flame (Zn) atomic absorption spectrometry method with Zeeman background correction (Z-2000 instrument, Hitachi, Japan). Certified reference material of human serum (Seronorm Trace Elements) was used to test the accuracy of this method. TAS activity in the serum was measured spectrophotometrically with the use of the ready-made sets of tests by Randox Laboratories Ltd. Statistical analyses were performed using Statistica v.10.0 software.

Similar abnormalities in the diet of psoriasis and vitiligo patients were observed. It was found that the dietary habits of patients with psoriasis and vitiligo were improper and required modification, particularly in increasing the intake of polyunsaturated fatty acids (EPA and DHA), dietary fiber, vitamins D, E, B12 and C, furthermore as well as mineral components such as calcium, magnesium and zinc.

The serum concentration of selenium in patients with psoriasis and vitiligo was found to be lower, therefore the diet of patients should be supplied in the products which are a good source of Se. The serum concentration of copper in the serum was higher among psoriasis patients and lower zinc concentration was observed in the serum of vitiligo patients. In accordance to that, the increased intake of zinc in the diet of patients is suggested.

The imbalance between the trace elements levels among psoriasis and vitiligo patients was reported - increased Cu/Se and Cu/Zn ratio in the serum of examined patients. The results suggest Cu/Se and Cu/Zn could be used as potential markers of oxidative stress and inflammation in the pathogenesis of psoriasis and vitiligo. The concentration of lead was higher in the blood of vitiligo patients only, however there were no differences in the cadmium concentration in both groups of patients as compared to the control group.

The multiple linear regression analysis of the influence of frequent consumption of food products on trace elements and toxic metals concentration showed that the dietary habits in 25 – 81% impact the content of examined mineral components in the blood of psoriasis and vitiligo patients.

Decreased total antioxidant status and selenium concentration in the serum of psoriasis patients as well as decreased zinc concentration among vitiligo patients after phototherapy suggest the importance of supplementation with antioxidants during the treatment of phototherapy.

The obtained results may be useful in composing the dietary recommendations and could be helpful in prevention of psoriasis and vitiligo.