

© СЕРГИЕВИЧ А.В., ЛИТВЯКОВ А.М., 2015

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ С ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

СЕРГИЕВИЧ А.В., ЛИТВЯКОВ А.М.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Республика Беларусь

Резюме.

Псориатический артрит – хронический воспалительный асимметричный олигоартрит, или полиартрит с вовлечением позвоночника и энтезов, который может встречаться вместе с псориазом, или даже предшествовать появлению характерного для этого заболевания дерматита. В исследование включены 58 человек с псориатическим артритом. Контрольная группа – 26 здоровых людей. У лиц с псориатическим артритом сывороточный уровень аргиназы I, ФНО- α , ИЛ-1 β и ИЛ-6 статистически значимо выше, чем в контрольной группе; выявлена статистически значимая умеренная положительная корреляция ФНО- α , ИЛ-1 β и ИЛ-6 между собой. Выявлены проатерогенные изменения показателей липидного профиля. В группе с псориатическим артритом выявлено наличие корреляции между аргиназой I и активностью суставного синдрома (DAS, индекс Ричи), тяжестью поражения кожного покрова (индекс PASI); возрастом и ОХС, ТГ, ХС ЛПНП, ИА; ХС ЛПВП и показателями активности суставного синдрома (индекс Ричи, DAS28, DAS); ХС ЛПНП и длительностью заболевания.

Ключевые слова: псориатический артрит, аргиназа I, интерлейкины, липиды.

Abstract.

Psoriatic arthritis is chronic inflammatory azygomorphous oligoarthritis or polyarthritis with the involvement of the backbone which may occur together with psoriasis, or even may precede the appearance of dermatitis characteristic of this disease. 58 persons with psoriatic arthritis were included in this research. The control group consisted of 26 healthy subjects. In persons with psoriatic arthritis the serumal level of arginase I, TNF- α , IL-1 β and IL-6 was statistically significantly higher, than that in the control group; statistically significant moderate positive correlation between TNF- α , IL-1 β and IL-6 was found. Proatherogenic changes of lipide profile indices were determined. In the group of patients with psoriatic arthritis the presence of correlation between arginase I and the activity of an articular syndrome (DAS, index Ritchie), the severity of an integument lesion (PASI index); age and TC, TG, LDL-C, IA; HDL-C and indicators of the activity of an articular syndrome (index Ritchie, DAS28, DAS); LDL-C and duration of the disease was revealed.

Key words: psoriatic arthritis, arginase I, interleukins, lipids.

Псориатический артрит (ПсА) – хронический воспалительный асимметричный олигоартрит, или полиартрит с вовлечением позвоночника и энтезов, который может встречаться вместе с псориазом (Пс), или даже предшествовать появлению характерного для этого заболевания дерматита [1, 2].

Данные о частоте встречаемости ПсА в популяции широко варьируют и составляют 0,04-3% [3, 4, 5]. Заболеваемость у мужчин и женщин одинаковая [3, 6]. Распространенность ПсА среди пациентов с Пс составляет 5,4-34% и более [3, 7, 8, 9].

ПсА характеризуется сочетанным воспалительным поражением суставов (асимметричный периферический артрит [10], сопровождающийся синовитом [11]), энтезов сухожилий и суставных сумок, субэнтезиальной кости, соприкасающихся мягких тканей [12, 13], вызывая гипертермию, гиперемию, скованность [14], отечность [6, 12], боль [12, 14], ограничение объема движений в пораженных суставах [14, 15]. Moll и Wright [1] первоначально описали пять клинических проявлений ПсА: преобладающее поражение дистальных межфаланговых суставов (5%), асимметрич-

ный моно-олигоартрит (70%), симметричный ревматоидоподобный полиартрит (15%), псориатический спондилит (5%) и mutilans (обезображивающий) артрит (5%) [1, 16]. Недавно классический спектр клинических проявлений ПсА расширен. В него включены почти обязательно встречающиеся при этом заболевании энтезиты (болезненность, локальное повышение температуры и/или потеря функции в Ахилловом сухожилии, плантарной фасции, боковом или среднем надмышцелке) [14], а также пандактилиты (воспаление всего пальца) [1, 14], тендиниты и тендовагиниты [14, 17]. Течение заболевания характеризуется сменой периодов обострения и ремиссии, но количество поврежденных суставов и тяжесть их повреждения имеют тенденцию увеличиваться в течение долгого времени [6].

У пациентов с ПсА выявляется системная, в поврежденной псориатическим процессом коже, в синовиальной жидкости и синовиальной оболочке, высокая экспрессия цитокинов: ИЛ-17 [18, 19], ИЛ-22 [20, 21], ИЛ-23 [20, 22], ССЛ20 [20], ИЛ-6 [23, 24], IFN- γ [25, 26], ИЛ-2 [27], ФНО- α [23, 28, 29], ИЛ-36- α [30, 31], ИЛ-18 [32], ИЛ-19 [33], ИЛ-20 [34], которые вызывают пролиферацию и уменьшенное созревание кератиноцитов вместе с сосудистыми изменениями [26]. Другие цитокины, такие как ИЛ-8 [8, 18], ИЛ-12, также вовлечены в эти патологические механизмы [8]. С другой стороны, относительно некоторых цитокинов существуют противоречивые данные. Согласно одним источникам, существует относительно низкая экспрессия противовоспалительных цитокинов ИЛ-1, ИЛ-4 и ИЛ-10, что предполагает недостаточные регуляторные возможности иммунологической системы при Пс [25]. Согласно другим авторам, у пациентов с Пс в периферической крови значительно более высокие, чем в контрольных группах, уровни ИЛ-1 β [32, 35], ИЛ 10 [35].

Аргиназа – высококонсервативное семейство двухъядерных марганецсодержащих ферментов, которые катализируют гидролиз L-аргинина с образованием орнитина и мочевины [36, 37, 38].

Существуют два различных изофермента аргиназы, которые закодированы отдельными генами, расположенными на различных хромосомах и имеющими независимую регуляцию [39, 40].

Аргиназа I ингибирует синтез главного ангиодилатора (оксида азота (NO)) через конкуренцию с eNOS за субстрат – l-аргинин [41, 42].

Аргиназа в большом количестве присутствует в эндотелии артериальных сосудов [43]. Она индуцирует синтез из l-аргинина l-орнитина, являющегося субстратом синтеза полиаминов (мощные индукторы пролиферации гладкомышечных клеток сосудистой стенки) и пролина (необходим для синтеза коллагена) [38, 43]. Следовательно, увеличенная экспрессия эндотелиальной аргиназы может быть ведущим фактором в пролиферации гладкомышечных клеток и гиперпродукции коллагенового матрикса, приводя к увеличению толщины стенки артерий – типичного раннего признака атерогенеза [43, 44].

Установлена связь тяжести поражения кожного покрова псориатическим процессом с аргиназной активностью в кожном покрове [45].

Липидный профиль крови значительно зависит от возраста, пола, этнических и культурных факторов [18]. Даже при невысокой активности псориатического процесса выявляется связь с патологическим метаболизмом липидов в сыворотке крови [46, 47], развиваются проатерогенные изменения липидного профиля [48]. В большинстве исследований сообщается о статистически значимом повышении уровня ОХС [10, 46], ХС ЛПНП [28, 48], ТГ [18, 49], ХС ЛПОНП [10, 48], липопротеина А [22], индекса атерогенности [50], лептина [51]. Уровень антител против окисленного ХС ЛПНП коррелирует с тяжестью болезни [46]. Кроме того, было уменьшение ХС ЛПВП [18, 50], аполипопротеина В [22], аполипопротеина АI и аполипопротеина Е в сыворотке крови пациентов с Пс [50]. Подобные изменения липидного профиля крови наблюдаются не только у взрослых, но и у детей с псориатическим поражением [49]. Только в нескольких исследованиях не обнаружено статистически значимых различий в сывороточных уровнях липидов между здоровыми людьми и пациентами с Пс [18].

Однако в настоящее время не достаточно изучены особенности лабораторных показателей при псориатическом артрите и их связь с клиникой заболевания.

Целью работы является изучение уровня

клинико-лабораторных особенностей пациентов с псориатическим артритом.

Материалы и методы

Для выполнения целей работы в исследовании включены 58 человек с ПсА. Контрольную группу (КГ) составили 26 здоровых людей.

Клиническое обследование и лечение лица с ПсА проходили на базе ревматологического отделения УЗ «Витебская областная клиническая больница». Обследование лиц из контрольной группы было проведено на базе клиники Витебского государственного ордена Дружбы народов медицинского университета». Диагноз ПсА выставлялся в соответствии с критериями CASPAR (Classification Criteria for Psoriatic Arthritis) [14, 52].

Возраст людей с ПсА составил $42,7 \pm 9,8$ лет. В контрольной группе возраст – составил $38,7 \pm 9$ лет. Не выявлено статистически значимых различий по возрасту ($p < 0,05$).

Длительность заболевания у лиц из группы с ПсА составила 13,3 (5; 20) лет.

У всех обследованных из группы с ПсА проведена оценка тяжести поражения кожного покрова с применением индекса PASI. Индекс PASI рассчитан с использованием онлайн калькулятора <http://pasi.corti.li/>.

Пороговые значения PASI для оценки степени тяжести и распространенности кожного процесса: легкая степень – $PASI \leq 10$; средняя степень – $10 < PASI < 30$; тяжелая степень – $PASI \geq 30$.

Индекс PASI был в пределах от 0 до 45 и составил 2,5 (1,2; 7,3). В группе с ПсА по уровню PASI выявлено 47 (81,03%) человек с легкой степенью, 6 (10,35%) человек со средней степенью и 5 (8,62%) человек с тяжелой степенью поражения кожного покрова.

При оценке активности периферического артрита при ПсА были использованы следующие показатели: индекс Ричи, DAS и DAS28.

Пороговые значения DAS для определения активности суставного синдрома: высокая активность – $DAS > 3,7$; умеренная – $2,4 < DAS \leq 3,7$; низкая – $DAS \leq 2,4$.

По уровню DAS 49 (84,49%) человек показали низкую активность, 8 (13,79%) человек – умеренную активность и 1 (1,72%) человек – высокую активность.

Пороговые значения DAS28 для определения активности суставного синдрома: высокая активность – $DAS28 > 5,1$; умеренная – $3,2 < DAS28 \leq 5,1$; низкая – $DAS \leq 3,2$ [1, 53].

По DAS28 выявлено 11 (18,97%) человек с низкой активностью, 30 (51,72%) человек с умеренной активностью и 17 (29,31%) человек с высокой активностью.

У всех обследованных оценивали состояние липидного обмена.

Концентрация ХС ЛПВП определена в сыворотке крови с помощью Диагностического набора для разделения фракции холестерина HDL CORMAY HDL. Нормальным значением является 0,9-1,9 ммоль/л.

Концентрация ТГ определена в сыворотке крови с помощью Диагностического набора для определения триглицеридов Liquick Cor-TG. Нормальным значением является 0,5-2,1 ммоль/л.

Концентрация ОХС определена в сыворотке крови с помощью Диагностического набора для определения концентрации полного холестерина Liquick Cor-CHOL. Нормами являются: $< 5,2$ ммоль/л; 5,2-6,5 ммоль/л – незначительная гиперхолестеринемия; 6,5-7,8 ммоль/л – умеренная гиперхолестеринемия; $> 7,8$ ммоль/л – тяжелая гиперхолестеринемия [54].

Концентрация ХС ЛПОНП определена в сыворотке крови расчетным методом по формуле (1):

$$\text{ХС ЛПОНП} = \text{ТГ}/2,2 \quad (1)$$

Нормальным значением является 0,13-1,0 ммоль/л [55].

Концентрация ХС ЛПНП определена в сыворотке крови расчетным методом по формуле Фридвальда (2):

$$\text{ХС ЛПНП} = \text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП} - \text{ХС ЛПОНП} \quad (2)$$

Учитывая, что большая часть ТГ находится во фракции ХС ЛПОНП и соотношение масс ТГ/ХС ЛПОНП равно 5:1, формула Фридвальда принимает вид (3):

$$\text{ХС ЛПНП} = \text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП} - \text{ТГ}/2,2 \quad (3)$$

Нормальным значением является $< 2,2$ ммоль/л [54].

Индекс атерогенности (ИА) рассчитывался по формуле (4).

$$\text{ИА} = (\text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП}) / \text{ХС ЛПВП} \quad (4)$$

Сывороточная концентрация аргинины I определена с использованием набора

BioVendor Human Arginase Liver Type ELISA Standards; концентрация ИЛ-6 – Набора реагентов для иммуноферментного определения концентрации ИЛ-6 в сыворотке крови и моче человека ИНТЕРЛЕЙКИН-6-ИФА-БЕС; концентрация ИЛ-1 β – Набора реагентов для иммуноферментного определения концентрации ИЛ-1 β в сыворотке крови и моче человека ИНТЕРЛЕЙКИН-1 β -ИФА-БЕСТ; концентрация ФНО- α – Набора реагентов для иммуноферментного определения концентрации ФНО- α в сыворотке крови человека альфа-ФНО-ИФА-БЕСТ.

База данных была создана в программе EXEL. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакетов программ STATISTICA. Были использованы методы параметрической и непараметрической статистики. Параметрические методы: оценка среднего значения и стандартного отклонения. Непараметрические методы: оценка медианы (Me), максимальной и минимальной величин, интерквартильный размах (25-я и 75-я перцентили). Результаты представлены в виде A (B; C), где A – медиана, B – 25-я перцентиль, C – 75-я перцентиль; U-критерий Манна-Уитни для сравнения двух независимых выборок; коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r) для оценки зависимости между двумя переменными; связь считалась слабой при $r < 0,30$, умеренной при $0,30 \leq r < 0,70$ и сильной при $r \geq 0,70$.

Для всех видов анализа результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Полученные результаты по содержанию аргиназы I в сыворотке крови лиц с ПсА представлены в таблице 1.

Проведено сравнение уровня аргиназы I в сыворотке крови людей с ПсА с людьми из контрольной группы. Выявлено, что сывороточный уровень аргиназы I в контрольной группе достоверно ниже, чем у людей с ПсА ($p = 0,0466$).

Полученные результаты по содержанию ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6 в сыворотке крови лиц с ПсА представлены в таблице 2.

У лиц с ПсА в сыворотке крови преобладает ИЛ-6 – 15,33 (4,86; 24,40) пг/мл, далее следует ФНО- α – 5,52 (2,70; 9,78) пг/мл и замыкает список концентраций изученных цитокинов ИЛ-1 β – 2,71 (0,00; 7,29) пг/мл. Полученные результаты приблизительно соответствуют данным мировой литературы для лиц с ПсА, например, Mastroianni [56] описывает преобладание сывороточной концентрации ИЛ-6 над ФНО- α .

Проведена оценка достоверности различий сывороточных концентраций изученных цитокинов в группах с ПсА и в КГ (табл. 3).

У лиц с ПсА по сравнению с контрольной группой выявлены статистически значимые различия по всем изученным цитокинам ($p < 0,05$). Таким образом, касательно противоречивых данных об уровне ИЛ-1 β , полученные данные поддерживают мнение, высказанное в работах [8, 35, 57], согласно которому у лиц

Таблица 1 – Сывороточная концентрация аргиназы I у лиц с ПсА

	Mean	Median	Minimum	Maximum	Percentile 25%	Percentile 75%	Std.Dev.
Аргиназа I	376,21	213,72	23,08	1585,12	79,60	535,40	400,96

Таблица 2 – Концентрация ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6 в сыворотке крови лиц с ПсА и в КГ

	Mean	Median	Minimum	Maximum	Percentile 25%	Percentile 75%	Std.Dev.
ПсА							
ИЛ-6	28,04	15,33	0,00	224,63	4,86	24,40	44,60
ФНО- α	8,12	5,52	0,00	44,42	2,70	7,860	9,78
ИЛ-1 β	4,18	2,71	0,00	18,96	0,00	7,29	4,61
КГ							
ИЛ-6	1,82	1,37	0,00	6,26	0,00	2,77	1,90
ФНО- α	3,44	3,41	0,00	8,33	1,06	4,81	2,62
ИЛ-1 β	1,21	0,63	0,00	4,38	0,00	2,08	1,46

Таблица 3 – Оценка достоверности различий ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6 в группах с ПсА и в КГ

	Z	p
ИЛ-6	3,7206	0,0002
ФНО- α	1,9890	0,0467
ИЛ-1 β	1,9802	0,0477

Таблица 4 – Корреляция сывороточных концентраций ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6 в группах с ПсА

	R	p
ФНО- α и ИЛ-1 β	0,3543	0,0231
ФНО- α и ИЛ-6	0,3350	0,0323
ИЛ-1 β и ИЛ-6	0,3192	0,0419

Таблица 5 – Липидный спектр крови людей с ПсА

	Mean	Median	Minimum	Maximum	Percentile 25%	Percentile 75%	Std.Dev.
ОХС	5,64	5,53	2,75	9,47	4,46	6,31	1,58
ТГ	1,91	1,69	0,54	8,78	1,06	2,57	1,32
ЛПВП	1,49	1,31	0,72	3,36	1,13	1,66	0,60
ЛПОНП	0,87	0,77	0,25	4,03	0,48	1,17	0,60
ЛПНП	3,29	3,24	0,45	7,15	2,30	3,90	1,37
ИА	3,27	2,78	0,47	10,09	2,07	3,87	1,95

с псориатической болезнью уровень ИЛ-1 β в сыворотке крови увеличивается. Также полученные данные согласуются с данными литературы об увеличении сывороточного уровня ФНО- α [8, 25, 26, 35, 56, 58] и ИЛ-6 [35, 57] у людей с псориатической болезнью.

Изучена взаимная корреляция сывороточных концентраций ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6 в группе с ПсА (табл. 4).

В группе с ПсА выявлена статистически значимая умеренная положительная корреляция ФНО- α , ИЛ-1 β и ИЛ-6 между собой. Так как изученные сывороточные концентрации интерлейкинов (ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6) статистически значимо коррелируют между собой и выше, чем у людей из КГ, следовательно при ПсА происходит пропорциональное существенное увеличение рассмотренных провоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6).

У всех обследованных определен липидный спектр крови. Полученные результаты для пациентов с ПсА находятся в таблице 5.

При анализе полученных результатов липидного спектра крови у лиц с ПсА выявлено 24 (41,38%) человека с нормальным уровнем ОХС, 20 (34,48%) человек с незначитель-

ной гиперхолестеринемией, 8 (13,79%) человек с умеренной гиперхолестеринемией, 6 (10,34%) человек с тяжелой гиперхолестеринемией; 40 (68,97%) человек с нормальным уровнем ТГ, 18 (31,03%) человек с гипертриглицеридемией; 3 (5,17%) человека со сниженным уровнем ХС ЛПВП, 44 (75,86%) человека с нормальным уровнем ХС ЛПВП, 11 (18,97%) человек с повышенным уровнем ХС ЛПВП; 41 (70,69%) человек с нормальным уровнем ХС ЛПОНП, 17 (29,31%) человек с повышенным уровнем ХС ЛПОНП; 12 (20,69%) человек с нормальным уровнем ХС ЛПНП, 46 (79,31%) человек с повышенным уровнем ХС ЛПНП.

Результаты изучения компонентов липидного профиля людей из КГ находятся в таблице 6.

При анализе полученных результатов липидного спектра крови у людей из КГ выявлено 15 (57,69%) человек с нормальным уровнем ОХС, 8 (30,77%) человек с незначительной гиперхолестеринемией, 2 (7,69%) человека с умеренной гиперхолестеринемией, 1 (3,85%) человек с тяжелой гиперхолестеринемией; 21 (80,77%) человек с нормальным уровнем ТГ, 5 (19,23%) человек с гипертриглицеридемией; 1 (3,85%) человек со сниженным уровнем ХС

Таблица 6 – Липидный спектр крови людей из КГ

	Mean	Median	Minimum	Maximum	Percentile 25%	Percentile 75%	Std.Dev.
ОХС	5,11	5,07	3,40	8,70	4,10	5,70	1,21
ТГ	1,37	1,01	0,50	3,54	0,80	1,90	0,84
ЛПВП	1,45	1,50	0,80	2,00	1,20	1,80	0,37
ЛПОНП	0,62	0,46	0,23	1,61	0,36	0,86	0,38
ЛПНП	3,03	2,98	1,09	5,59	2,23	3,62	1,03
ИА	2,74	2,75	0,79	5,11	1,72	3,38	1,23

ЛПВП, 22 (84,62%) человека с нормальным уровнем ХС ЛПВП, 3 (11,54%) человека с повышенным уровнем ХС ЛПВП; 22 (84,62%) человека с нормальным уровнем ХС ЛПОНП, 4 (15,38%) человека с повышенным уровнем ХС ЛПОНП; 6 (23,08%) человек с нормальным уровнем ХС ЛПНП, 20 (76,92%) человек с повышенным уровнем ХС ЛПНП.

Проведена оценка различий компонентов липидного спектра крови у лиц с ПсА и людей из КГ. Выявлено, что уровень ОХС, ТГ, ХС ЛПОНП, ХС ЛПНП и ИА в группе с ПсА выше, чем в КГ, тогда как уровень ХС ЛПВП выше в КГ. Из компонентов липидного спектра между группой с ПсА и КГ максимально различаются ТГ – 0,68 мМоль/л, чуть меньше различия по ОХС – 0,47 мМоль/л, промежуточные результаты у ХС ЛПОНП (0,31 мМоль/л) и ХС ЛПНП (0,26 мМоль/л), минимальные различия определены в уровне ХС ЛПВП – 0,19 мМоль/л. По индексу атерогенности разница составила 0,03. Проведена оценка статистической значимости различий компонентов липидного спектра крови у людей с ПсА и людей из КГ (Mann-Whitney

U Test): ОХС – $p=0,1349$; ТГ – $p=0,0295$; ХС ЛПВП – $p=0,4651$; ХС ЛПОНП – $p=0,0310$; ХС ЛПНП – $p=0,4621$; ИА – $p=0,4800$. Таким образом, различия по ТГ и ХС ЛПОНП между лицами с ПсА и из КГ статистически значимы.

Согласно полученным результатам, у людей с ПсА развиваются проатерогенные изменения липидного профиля крови. Выявленное повышение сывороточных уровней ОХС, ХС ЛПНП, ТГ, ХС ЛПОНП и снижение сывороточного уровня ХС ЛПВП соответствует данным литературы [10, 18, 22, 28, 46, 48], где авторы описывают или ссылаются на другие статьи с подобными изменениями липидного профиля крови у лиц с псориазическим поражением кожного покрова.

Проведена оценка корреляции лабораторных показателей (сывороточный уровень аргиназы I, ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ОХС, ТГ, ХС ЛПВП, ХС ЛПОНП, ХС ЛПНП, ИА) с клиническими особенностями заболевания (возраст, длительность заболевания, тяжесть поражения кожного покрова – индекс PASI, активность суставного синдрома – индекс Ричи, DAS, DAS28) у лиц с ПсА (табл. 7).

Таблица 7 – Корреляции лабораторных показателей с клиническими особенностями у лиц с ПсА

	PASI		Ричи		DAS28		DAS		Возраст		Длительность	
	R	p	R	p	R	p	R	p	R	p	R	p
Аргиназа I	0,3501	0,0392	0,3656	0,0308	0,1941	0,2638	0,3585	0,0344	-0,1148	0,5113	-0,0619	0,7239
ФНО- α	-0,13	0,4017	-0,09	0,5621	0,01	0,9736	-0,08	0,6312	-0,01	0,9720	-0,32	0,0415
ИЛ-1 β	0,17	0,2986	0,20	0,2216	0,10	0,5252	0,23	0,1551	-0,10	0,5418	-0,33	0,0374
ИЛ-6	-0,01	0,9301	0,29	0,0621	0,38	0,0138	0,33	0,0336	-0,27	0,0860	-0,25	0,1184
ОХС	0,04	0,7768	-0,24	0,0739	0,05	0,7338	-0,21	0,0984	0,51	0,0000	0,18	0,1652
ТГ	0,12	0,3871	0,01	0,9539	0,04	0,7573	0,01	0,9616	0,33	0,0119	0,01	0,9456
ЛПВП	-0,05	0,7101	-0,27	0,0400	-0,29	0,0281	-0,28	0,0308	-0,01	0,9226	0,12	0,3732
ЛПОНП	0,12	0,3732	0,01	0,9439	0,04	0,7532	0,01	0,9499	0,01	0,9320	-0,00	0,9766
ЛПНП	-0,00	0,9766	-0,19	0,1487	0,12	0,3576	-0,18	0,1862	0,47	0,0002	0,27	0,0437
ИА	-0,01	0,9344	0,09	0,5253	0,24	0,0710	0,10	0,4680	0,34	0,0089	0,18	0,1883

В группе с ПсА выявлено наличие статистически значимой положительной умеренной корреляции между аргиназой I и показателями активности суставного синдрома (DAS, Ричи) и тяжестью поражения кожного покрова (индекс PASI). Между показателями активности суставного процесса (DAS и DAS28) возникло существенное различие. Надо полагать, что это связано с существенно меньшим количеством суставов, которые используются для расчета индекса DAS28 по сравнению с DAS.

Выявлено наличие статистически значимой умеренной корреляции ФНО- α и ИЛ-1 β с длительностью заболевания и ИЛ-6 с показателями активности суставного синдрома (DAS28, DAS).

В группе с ПсА статистически значимо с возрастом людей коррелировали четырех из шести рассмотренных показателей липидного спектра – ОХС, ТГ, ХС ЛПНП, индекс атерогенности – положительная умеренная корреляция. Это соответствует данным литературы [18]. Получена статистически значимая отрицательная слабая корреляция между сывороточным уровнем ЛПВП и показателями поражения суставов: индекс Ричи, DAS28, DAS; слабая положительная корреляция ХС ЛПНП с длительностью заболевания. У людей с ПсА проатерогенный липидный профиль не показал статистически значимой корреляции с индексом PASI. Даже при минимальных значениях индекса PASI у многих обследованных выявляется нарушение липидного профиля крови. Это косвенно подтверждает данные литературы о появлении изменений липидного профиля крови у людей с псориатическим поражением кожного покрова уже в начальных стадиях заболевания [10, 18, 22, 46, 48] и (или) о наследственной причине дислипидемий у данных людей [10, 22, 48]. Ожидаемо обнаружена статистически значимая корреляция большинства изученных показателей липидного спектра крови с возрастом людей.

Заключение

1. Сывороточный уровень аргиназы I у лиц с ПсА статистически значимо выше, чем в контрольной группе.

2. Сывороточные уровни ФНО- α , ИЛ-1 β и ИЛ-6 в группе с ПсА статистически значимо выше, чем в контрольной группе.

3. В группе с ПсА выявлена статистически значимая умеренная положительная корреляция ФНО- α , ИЛ-1 β и ИЛ-6 между собой.

4. У лиц с ПсА выявлены проатерогенные изменения изученных показателей липидного профиля: повышение сывороточных уровней ОХС, ХС ЛПНП, ТГ, ХС ЛПОНП и снижение сывороточного уровня ХС ЛПВП.

5. В группе с ПсА выявлено наличие статистически значимой умеренной положительной корреляции между аргиназой I и активностью суставного синдрома (DAS, Ричи) тяжестью поражения кожного покрова (индекс PASI).

6. У лиц с ПсА статистически значимо с возрастом людей коррелируют со средней силой четыре из шести рассмотренных показателей липидного спектра: ОХС, ТГ, ХС ЛПНП, ИА; получена статистически значимая отрицательная слабая корреляция между сывороточным уровнем ХС ЛПВП и показателями активности суставного синдрома (индекс Ричи, DAS28, DAS); слабая положительная корреляция ХС ЛПНП с длительностью заболевания.

Литература

1. Assessment of patients with psoriatic arthritis: a review of currently available measures / D. D. Gladman [et al.] // *Arthritis & Rheumatism*. – 2004 Jan. – Vol. 50, N 1. – P. 24–35.
2. High prevalence of subclinical atherosclerosis in psoriatic arthritis patients without clinically evident cardiovascular disease or classic atherosclerosis risk factors / C. Gonzalez-Juanatey [et al.] // *Arthritis Care & Research*. – 2007 Aug. – Vol. 57, N 6. – P. 1074–1080.
3. Бадюкин, В. В. Терапевтическая активность и безопасность артрофоона при псориатическом артрите [Электронный ресурс] / В. В. Бадюкин, Ю. Л. Корсакова // *Consilium Medicum*. – 2006. – № 8. – Режим доступа: http://con-med.ru/magazines/consilium_medicum/212569/212305/. – Дата доступа: 27.03.2014.
4. Echocardiographic findings in subjects with psoriatic arthropathy / H. Saricaoglu [et al.] // *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. – 2003 Jul. – Vol. 17, N 4. – P. 414–417.
5. Milosavljevic, J. Ultrasound and Power Doppler evaluation of the hand and wrist in patients with psoriatic arthritis / J. Milosavljevic, U. Lindqvist, A. Elvin // *Acta Radiologica*. – 2005 Jul. – Vol. 46, N 4. – P. 374–385.

6. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 2. Psoriatic arthritis: overview and guidelines of care for treatment with an emphasis on the biologics / A. Gottlieb [et al.] // *Journal of the American Academy of Dermatology*. – 2008 May. – Vol. 58, N 5. – P. 851–864.
7. Кочергин, Н. Г. Итоги работы Первой всемирной конференции по псориазу и псориатическому артриту [Электронный ресурс] / Н. Г. Кочергин, С. Н. Кочергин, Л. М. Смирнова // *Русский медицинский журнал*. – 2006. – Режим доступа: http://www.rmj.ru/articles_4306.htm. – Дата доступа: 03.04.2014.
8. Cytokine gene polymorphisms in Chinese patients with psoriasis / Y. T. Chang [et al.] // *British Journal of Dermatology*. – 2007 May. – Vol. 156, N 5. – P. 899–905.
9. Evaluation of clinical and ultrasonographic parameters in psoriatic arthritis patients treated with adalimumab: a retrospective study [Electronic resource] / M. Teoli [et al.] // *Clinical and Developmental Immunology*. – 2012. – Mode of access: <http://www.hindawi.com/journals/jir/2012/823854/>. – Date of access: 01.04.2014.
10. Gottlieb, A. B. Psoriasis comorbidities / A. B. Gottlieb, C. Chao, F. Dann // *Journal of Dermatological Treatment*. – 2008. – Vol. 19, N 1. – P. 5–21.
11. Is there subclinical synovitis in early psoriatic arthritis? A clinical comparison with gray-scale and power Doppler ultrasound / J. E. Freeston [et al.] // *Arthritis Care & Research*. – 2014 Mar. – Vol. 66, N 3. – P. 432–439.
12. Gottlieb, A. B. Treating psoriatic arthritis: how effective are TNF antagonists? / A. B. Gottlieb, C. E. Antoni // *Arthritis Research & Therapy*. – 2004. – Vol. 6, Suppl. 2. – P. S31–S35.
13. Sonographic analysis of the ankle in patients with psoriatic arthritis / E. Galluzzo [et al.] // *Scandinavian Journal of Rheumatology*. – 2000. – Vol. 29, N 1. – P. 52–55.
14. Girolomoni, G. Psoriasis and systemic inflammation: underdiagnosed enthesopathy / G. Girolomoni, P. Gisondi // *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. – 2009 Sep. – Vol. 23, Suppl. 1. – P. 3–8.
15. Infliximab in psoriasis and psoriatic arthritis / M. Papoutsaki [et al.] // *Biodrugs: Clinical Immunotherapeutics, Biopharmaceuticals And Gene Therapy*. – 2013 Jan. – Vol. 27, Suppl. 1. – P. 13–23.
16. Чижов, Н. Н. Псориатическая артропатия (ПА) [Электронный ресурс] / Н. Н. Чижов // *Русский медицинский сервер*. – Режим доступа: <http://www.rusmedserv.com/rheumatology/psorartr.htm>. – Дата доступа: 29.03.2014.
17. Ultrasound and magnetic resonance imaging in the evaluation of psoriatic dactylitis: status and perspectives / C. J. Bakewell [et al.] // *The Journal Of Rheumatology*. – 2013 Dec. – Vol. 40, N 12. – P. 1951–1957.
18. Lipid disturbances in psoriasis: an update [Electronic resource] / A. Pietrzak [et al.] // *Mediators of Inflammation*. – 2010. – Mode of access: <http://www.hindawi.com/journals/mi/2010/535612/>. – Date of access: 01.04.2014.
19. Spadaro, A. A novel biological target for the treatment of psoriatic arthritis / A. Spadaro, M. Montepaone, E. Lubrano // *Immunotherapy*. – 2014 May. – Vol. 6, N 5. – P. 515–518.
20. Expression of interleukin IL-1 family members upon stimulation with IL-17 differs in keratinocytes derived from patients with psoriasis and healthy donors / P. Muhr [et al.] // *British Journal of Dermatology*. – 2011 Jul. – Vol. 165, N 1. – P. 189–193.
21. Psoriatic disease and tuberculosis nowadays [Electronic resource] / N. Balato [et al.] // *Clinical and Developmental Immunology*. – 2012. – Mode of access: <http://www.readcube.com/articles/10.1155/2012/747204>. – Date of access: 01.04.2014.
22. Alsufyani, M. A. Psoriasis and the metabolic syndrome / M. A. Alsufyani, A. K. Golant, M. Lebwohl // *Dermatologic Therapy*. – 2010 Mar-Apr. – Vol. 23, N 2. – P. 137–143.
23. Atherosclerosis progression in psoriatic arthritis patients despite the treatment with tumor necrosis factor-alpha blockers: A two-year prospective observational study [Electronic resource] / R. Ramonda [et al.] // *Joint, Bone, Spine*. – 2014. – Mode of access: <http://www.em-consulte.com/en/article/884927>. – Date of access: 10.04.2014.
24. Characterization and profiling of immunomodulatory genes in resident mesenchymal stem cells reflect the Th1-Th17/Th2 imbalance of psoriasis [Electronic resource] / A. Campanati [et al.] // *Archives Of Dermatological Research*. – 2014. – Mode of access: <http://mdlinx.pdr.net/dermatology/news-article.cfm/5515047/th1-th17-th2-mesenchymal-stem-cells>. – Date of access: 07.09.2014.
25. IL-6 and IL-10 promoter gene polymorphisms in psoriasis vulgaris / W. Baran [et al.] // *Acta Dermato-Venereologica*. – 2008. – Vol. 88, N 2. – P. 113–116.
26. Immunologic changes in TNF-alpha, sE-selectin, sP-selectin, sICAM-1, and IL-8 in pediatric patients treated for psoriasis with the Goeckerman regimen / L. Borska [et al.] // *Pediatric Dermatology*. – 2007 Nov-Dec. – Vol. 24, N 6. – P. 607–612.

27. Tobin, A. M. TNF α inhibitors in the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis / A. M. Tobin, B. Kirby // *BioDrugs*. – 2005. – Vol. 19, N 1. – P. 47–57.
28. Anti-inflammatory and hypolipidemic effects of the modified fatty acid tetradecylthioacetic acid in psoriasis – a pilot study / T. Morken [et al.] // *Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation*. – 2011 Jul. – Vol. 71, N 4. – P. 269–273.
29. Side effects of TNF- α blockers in patients with psoriatic arthritis: evidences from literature studies / R. Peluso [et al.] // *Clinical Rheumatology*. – 2013 Jun. – Vol. 32, N 6. – P. 743–753.
30. Blockade of IL-36 Receptor Signaling Does Not Prevent from TNF-Induced Arthritis [Electronic resource] / A. Derer [et al.] // *Plos One*. – 2014. – Vol. 9, N 8. – Mode of access: <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0101954>. – Date of access: 07.09.2014.
31. The novel cytokine interleukin-36 α is expressed in psoriatic and rheumatoid arthritis synovium / S. Frey [et al.] // *Annals Of The Rheumatic Diseases*. – 2013 Sep. – Vol. 72, N 9. – P. 1569–1574.
32. Genetic susceptibility of NLRP1 in psoriasis / A. K. Ekman [et al.] // *The British Journal Of Dermatology*. – 2014 Dec. – Vol. 171, N 6. – P. 1517–1520.
33. IL-19 is a Component of the Pathogenetic IL-23/IL-17 Cascade in Psoriasis [Electronic resource] / E. Witte [et al.] // *The Journal Of Investigative Dermatology*. – 2014 Nov. – Vol. 143, N 11. – Mode of access: http://www.researchgate.net/publication/264091380_IL-19_is_a_Component_of_the_Pathogenetic_IL-23IL-17_Cascade_in_Psoriasis. – Date of access: 07.09.2014.
34. Interleukin 20 protein locates to distinct mononuclear cells in psoriatic skin / R. Bech [et al.] // *Experimental Dermatology*. – 2014 May. – Vol. 23, N 5. – P. 349–352.
35. Namazi, M. R. Possible molecular mechanisms to account for the involvement of tryptase in the pathogenesis of psoriasis / M. R. Namazi // *Autoimmunity*. – 2005 Sep. – Vol. 38, N 6. – P. 449–452.
36. Arginase activity mediates retinal inflammation in endotoxin-induced uveitis / W. Zhang [et al.] // *The American Journal of Pathology*. – 2009 Aug. – Vol. 175, N 2. – P. 891–902.
37. Arginase and vascular aging / L. Santhanam [et al.] // *Journal of Applied Physiology*. – 2008 Nov. – Vol. 105, N 5. – P. 1632–1642.
38. Durante, W. Arginase: a critical regulator of nitric oxide synthesis and vascular function / W. Durante, F. K. Johnson, R. A. Johnson // *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. – 2007 Sep. – Vol. 34, N 9. – P. 906–911.
39. Arginase as a target for treatment of myocardial ischemia-reperfusion injury / Y. Tratsiakovich [et al.] // *European Journal Of Pharmacology*. – 2013. – Vol. 720, N 1/3. – P. 121–123.
40. Durante, W. Role of arginase in vessel wall remodeling [Electronic resource] / W. Durante // *Frontiers In Immunology*. – 2013. – Vol. 4. – Mode of access: <http://journal.frontiersin.org/Journal/10.3389/fimmu.2013.00111/full>. – Date of access: 05.04.2014.
41. Arginase is overactive in psoriatic skin / S. Abeyakirthi [et al.] // *British Journal of Dermatology*. – 2010 Jul. – Vol. 163, N 1. – P. 193–196.
42. Inhibition of L-arginine metabolizing enzymes by l-arginine-derived advanced glycation end products / Y. L. Lai [et al.] // *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*. – 2010 Mar. – Vol. 46, N 2. – P. 177–185.
43. Morris, S. M. Recent advances in arginine metabolism: roles and regulation of the arginases / S. M. Morris // *British Journal of Pharmacology*. – 2009 Jul. – Vol. 157, N 6. – P. 922–930.
44. Endothelial arginase II: a novel target for the treatment of atherosclerosis / S. Ryoo [et al.] // *Circulation Research*. – 2008 Apr. – Vol. 102, N 8. – P. 923–932.
45. Subclinical atherosclerosis in patients with chronic psoriasis: a potential association / S. El-Mongy [et al.] // *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. – 2010 Jun. – Vol. 24, N 6. – P. 661–666.
46. Dyslipidemia and oxidative stress in patients of psoriasis / M. Gupta [et al.] // *Biomedical Research*. – 2011. – Vol. 22, N 2. – P. 221–224.
47. Hypercholesterolemia and risk of incident psoriasis and psoriatic arthritis in US women / S. Wu [et al.] // *Arthritis & Rheumatology*. – 2014 Feb. – Vol. 66, N 2. – P. 304–310.
48. Elevated triglyceride and cholesterol levels after intravenous antitumour necrosis factor- α therapy in a patient with psoriatic arthritis and psoriasis vulgaris / C. Antoniou [et al.] // *British Journal of Dermatology*. – 2007 May. – Vol. 156, N 5. – P. 1090–1091.
49. Prevalence of the metabolic syndrome in children with psoriatic disease / A. M. Goldminz [et al.] // *Pediatric Dermatology*. – 2013 Nov-Dec. – Vol. 30, N 6. – P. 700–705.
50. Cardiovascular risk profile in patients with spondyloarthritis / C. Papagoras [et al.] // *Joint, Bone, Spine: Revue Du Rhumatisme*. – 2014 Jan. – Vol. 81, N 1. – P. 57–63.
51. Increased serum leptin and resistin levels and increased carotid intima-media wall thickness

- in patients with psoriasis: Is psoriasis associated with atherosclerosis? [Electronic resource] / R. M. Robati [et al.] // Journal Of The American Academy Of Dermatology. – 2014. – Mode of access: [http://www.jaad.org/article/S0190-9622\(14\)01567-9/pdf](http://www.jaad.org/article/S0190-9622(14)01567-9/pdf). – Date of access: 08.09.2014.
52. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study / W. Taylor [et al.] // Arthritis & Rheumatism. – 2006 Aug. – Vol. 54, N 8. – P. 2665–2673.
53. Насонов, Е. Л. Рекомендации по лечению псориазического артрита [Электронный ресурс] / Е. Л. Насонов, Т. В. Коротаева // Научно-исследовательский институт травматологии им. В. А. Насоновой : [сайт]. – Режим доступа: <http://www.rheumatolog.ru/system/files/pdf/nacrec/natrec06.pdf>. – Дата доступа: 01.12.14.
54. Норма в медицинской практике : справочное пособие / под ред. А. В. Литвинова. – М. : МЕДпресс, 2000. – 144 с.
55. Липопротеины [Электронный ресурс] // Лаборатории Киева и Украины : [сайт]. – Режим доступа: <http://laboratories.com.ua/201106301184/lipoproteiny.html>. – Дата доступа: 29.03.2014.
56. Cytokine profiles during infliximab monotherapy in psoriatic arthritis / A. Mastroianni [et al.] // British Journal of Dermatology. – 2005 Sep. – Vol. 153, N 3. – P. 531–536.
57. Successful treatment of generalized pustular psoriasis with the interleukin-1-receptor antagonist anakinra: lack of correlation with IL-1RN mutations / M. Viguier [et al.] // Annals of Internal Medicine. – 2010 Jul. – Vol. 153, N 1. – P. 66–67.
58. Serum levels of TNF- α , IFN- γ , IL-6, IL-8, IL-12, IL-17, and IL-18 in patients with active psoriasis and correlation with disease severity / O. Arican [et al.] // Mediators of Inflammation. – 2005 Oct. – Vol. 2005, N 5. – P. 273–279.

Поступила 09.01.2015 г.

Принята в печать 06.02.2015 г.

Сведения об авторах:

Сергиевич А.В. – аспирант кафедры госпитальной терапии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

Литвяков А.М. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кафедра госпитальной терапии. Тел. моб.: +375 (29) 216-30-80, e-mail: sergievich-st@rambler.ru – Сергиевич Александр Владимирович.