

ОСОБЕННОСТИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

Изучены стадии эндогенной интоксикации в зависимости от индекса охвата и тяжести псориаза и продолжительности заболевания (до 5 лет и от 5 до 18 лет) у 76 больных в возрасте 18-67 лет. Определение молекул низкой и средней массы и полипептидов в плазме крови, на эритроцитах и в моче позволило установить, что выраженность эндотоксикоза коррелирует с индексом охвата и тяжестью псориаза, не зависит от длительности течения заболевания, а также может проявляться стадиями компенсации, субкомпенсации и обратимой декомпенсации.

Ключевые слова: псориаз, эндогенная интоксикация, клинические характеристики.

Псориаз в настоящее время определяется как хронический дерматоз мультифакториальной природы, который характеризуется гиперпролиферацией эпидермальных клеток, нарушением кератинизации, воспалительной реакцией в дерме, а также изменениями в различных органах и системах [1, 2]. Заболеванию свойственно многообразие факторов, оказывающих влияние на его развитие и возникновение обострений, а псориазические кожные проявления представляют собой итог длительного воспалительного процесса, сопровождающегося развитием сложных метаболических и патоиммунных механизмов. Они связаны с усиленной деструкцией тканей и неконтролируемой эпидермальной пролиферацией, наличием аутоиммунного процесса, изменениями окислительного метаболизма, которые могут приводить к развитию и нарастанию эндотоксикоза и генерализации процесса с вовлечением внутренних органов и систем [3–5].

Биохимическим субстратом эндоинтоксикации являются промежуточные и конечные продукты метаболизма, пептиды, нуклеозиды, амины, медиаторы воспаления, продукты свободнорадикального окисления и ускоренной деградации белков, цитокины и другие эффекторы регуляторных систем. Группа этих соединений, объединяемых как молекулы средней массы, обладает высокой биологической активностью и приводит к усугублению метаболических расстройств, дисрегуляции гуморальных систем, структурно-функциональным сдвигам в биологических мембранах, вызывая тканевую гипоксию, состояние вторичного иммунодефицита и ингибируя фагоцитарную активность, изменяя пролиферативную активность клеток соединительной ткани [6, 7].

При псориазе, в отличие от острых состояний, накопление токсинов протекает значительно медленнее, клинические проявления эндоинтоксикации нечетки, стерты. Неясен и биохимический профиль субстратов эндогенной интоксикации, не установлены лабораторные критерии ее выраженности, ее зависимость от длительности, клинической формы и стадии псориаза.

Цель работы — оценка выраженности биохимического профиля у больных псориазом в зависимости от распространенности, длительности течения и клинической формы заболевания.

Материал и методы исследования

Проведено обследование 76 (56 мужчин и 20 женщин) больных псориазом, поступивших на стационарное лечение в Республиканский (г. Уфа) и Уфимский городской кожно-венерологический диспансер в возрасте 18–67 лет. Длительность заболевания колебалась от полугода до 18 лет. Основными факторами, провоцирующими развитие или обострение псориаза, явились стресс и переутомление, обострение общих заболеваний, острые респираторные заболевания и переохлаждения. Наследственная отягощенность по анамнезу была установлена лишь у 15 (19,7 %) обследованных. Частота рецидива болезни носила сезонный характер в 32,9 % случаев, в 56,6 % случаев рецидив наблюдался не более одного раза в году. Клинические варианты течения болезни были представлены вульгарным псориазом — у 46 (60,5 %), экссудативными высыпаниями — у 6 (7,9 %), пустулезной формой — у 1 (1,3 %), псориазической артропатией — у 16 (21 %) и эритродермией — у 7 (9,2 %).

В зависимости от продолжительности заболевания, площади поражения кожи и тяжести течения пациенты были разделены на 6 групп. Больные 1-й, 3-й и 5-й групп имели продолжительность болезни до 5 лет, а 2-й, 4-й и 6-й — более 5 лет. Индекс охвата и тяжести псориаза (PASI) у больных составил: $11,6 \pm 2,4$ ед. (1-я группа), $16,6 \pm 1,26$ ед. (2-я группа), $18,1 \pm 1,58$ ед. (3-я группа), $20,8 \pm 2,24$ ед. (4-я группа), $44,5 \pm 6,90$ ед. (5-я группа) и $42,8 \pm 5,72$ ед. (6-я группа). В 5-ю и 6-ю группы вошли больные с тяжелой и осложненной формами заболевания. Биохимические и клинико-лабораторные показатели исследовали при поступлении в стационар в прогрессирующей стадии.

Контрольную группу составили 27 практически здоровых лиц в возрасте от 20 до 54 лет.

У обследованных определяли в сыворотке крови значения общего белка, альбуминов, общего холесте-

Таблица 1
Уровень ВН и СММ (усл. ед.) в плазме крови, на эритроцитах и в моче больных псориазом

Группы	PASI, ед.	Исследуемая среда			K2
		Плазма	Эритроциты	Моча	
1-я (n = 14)	11,6±2,40	13,7±1,62	21,6±1,03	30,2±5,19	0,86±0,028
P	—	> 0,05	> 0,05	> 0,5	< 0,001
2-я (n = 12)	16,6±1,26	13,9±1,22	19,4±1,21	29,7±2,69	0,89±0,023
P	—	< 0,05	> 0,5	> 0,5	< 0,001
3-я (n = 15)	18,1±1,58	16,7±2,03	23,8±1,42	28,2±2,59	0,70±0,029
P	—	< 0,01	< 0,01	> 0,5	< 0,001
4-я (n = 12)	20,8±2,24	15,9±0,96	19,9±1,07	26,7±2,96	0,74±0,025
P	—	< 0,001	> 0,1	> 0,5	< 0,001
5-я (n = 10)	44,5±6,90	20,7±1,78	22,9±2,54	24,2±3,48	0,56±0,028
P	—	< 0,001	> 0,1	> 0,1	< 0,001
6-я (n = 13)	42,8±5,72	18,6±1,93	20,8±1,20	20,9±2,16	0,53±0,038
P	—	< 0,001	> 0,1	< 0,02	< 0,001
Контроль (n = 27)	—	10,4±0,87	18,8±1,09	28,3±1,92	1,03±0,024

Примечание. P — различия с контрольной группой.

терина, билирубина, активность АЛТ, щелочной фосфатазы с помощью стандартных наборов реактивов ЗАО «Вектор-Бест», общих липидов — фирмы PLIVA — Lachema Diagnostica (Чехия) на полуавтоматическом анализаторе FP-910 (Labsystems). Выраженность эндоинтоксикации оценивали путем изучения содержания в биосредах веществ низкой и средней молекулярной массы (ВН и СММ), олигопептидов (ОП) [8] с расчетом ряда коэффициентов.

Статистическую обработку полученных результатов проводили на персональном компьютере с использованием программ Biostat и Microsoft Excel. В группах оценивали значения выборочных средних величин, стандартную ошибку среднего выборочного при нормальном типе распределения переменных. При распределении, отличающемся от нормального, использовалась медиана, нижней 25-й (L) и верхней 75-й (H) квантили. Для анализа выборок применяли t-критерий Стьюдента. Зависимость между отдельными показателями выявляли с помощью корреляционного анализа с вычислением коэффициента корреляции Спирмена [9].

Результаты и их обсуждение

Исследование содержания в биосферах ВН и СММ показало, что выраженность эндогенной интоксикации зависит от PASI (табл. 1). В плазме крови у больных наблюдалось по мере увеличения PASI более интенсивное накопление ВН и СММ, чем на эритроцитах, а в моче их содержание снижалось. Такая динамика изменений приводила к снижению коэффициента K2, характеризующего соотношение ВН и СММ в моче, к их суммарному содержанию в плазме крови и на эритроцитах. Степень снижения K2 коррелировала ($r=0,70$; $p<0,02$) с PASI и существенно зависела от длительности течения заболевания, отражая, по всей вероятности, более глубокие нарушения функции органов детоксикации и выделения, прежде всего почек, которые усугубляются при длительном его течении.

Аналогичная диссоциация содержания в плазме крови, на эритроцитах у больных псориазом была

установлена и при исследовании ОП с молекулярной массой до 10 кДа (табл. 2). У больных псориазом в биосредах содержание ОП существенно выше, чем у практически здоровых лиц.

Содержание ОП в моче, в отличие от ВН и СММ, по мере увеличения PASI возрастает. Динамика накопления ОП в плазме крови более интенсивна, чем на эритроцитах и моче, что приводит к снижению коэффициента K3, отражающего соотношение экскреции ОП с мочой к их содержанию в крови. Величина K3 определяется суммированием двух процессов — элиминацией ОП почками и почечной деградацией ОП, поскольку в проксимальных канальцах нефрона основная масса полипептидов, ОП и низкомолекулярных белков реабсорбируется и расщепляется до аминокислот, которые возвращаются в кровь [1]. Изменение соотношения ВН и СММ и ОП может более тонко характеризовать состояние выделительной и катаболической функций почек, чем такие общепринятые показатели, как концентрация мочевины и креатинина в крови [6].

Важнейшим показателем развития эндотоксикоза является интегральный индекс эндогенной интоксикации (ИИЭИ). Расчет ИИЭИ, включающий в себя оба маркера метаболического ответа организма на патогенное воздействие (ВН и СММ, ОП), показал, что у больных псориазом в прогрессирующей стадии наблюдается развитие эндогенной интоксикации, которая зависит от площади поражения и тяжести заболевания — PASI ($r=0,62$; $p<0,01$). При этом длительность заболевания не оказывает существенного влияния.

В зависимости от уровня ИИЭИ у больных псориазом можно выделить 3 стадии развития эндогенной интоксикации:

I — стадия компенсации (в основном 1-я и 2-я группы), когда ИИЭИ увеличен лишь на 40-70 % или биологические системы детоксикации у больных еще состоятельны;

II — стадия субкомпенсации (3-я и 4-я группы), когда начинает развиваться относительная несостоятельность барьерных и детоксицирующих функций органов и систем (ИИЭИ повышается в 2–2,5 раза);

Содержание олигопептидов (г/л) в плазме крови, эритроцитах и моче больных псориазом в прогрессирующей стадии и коэффициенты интоксикации

Группы	PASI, ед.	Исследуемая среда			КЗ	ИИЭИ
		Плазма	Эритроциты	Моча		
1-я (n = 14)	11,6±,40	0,83±0,122	0,99±0,083	9,06±0,264	4,92±0,373	32,8±1,85
P	—	< 0,05	> 0,2	< 0,005	> 0,1	< 0,001
2-я (n = 12)	16,6±1,26	1,21±0,116	1,09±0,086	10,95±0,641	4,76±0,416	38,0±2,11
P	—	< 0,001	< 0,05	< 0,001	> 0,1	< 0,001
3-я (n = 15)	16,1±1,58	1,24±0,111	1,28±0,114	12,03±1,17	4,77±0,356	51,2±5,72
P	—	< 0,001	< 0,01	< 0,01	> 0,05	< 0,001
4-я (n = 12)	20,8±2,24	1,77±0,190	1,44±0,109	10,24±1,06	3,19±0,263	56,8±5,44
P	—	< 0,001	< 0,001	< 0,05	< 0,001	< 0,001
5-я (n = 10)	44,5±6,90	1,75±0,196	1,52±0,115	13,09±1,43	4,01±0,311	71,0±4,89
P	—	< 0,001	< 0,001	< 0,005	< 0,005	< 0,001
6-я (n = 13)	49,8±5,72	1,60±0,214	1,37±0,125	13,56±1,14	4,56±0,409	68,3±4,77
P	—	< 0,001	< 0,005	< 0,001	< 0,05	< 0,001
Контроль (n = 27)	—	0,55±0,06	0,85±0,08	8,08±0,170	5,77±0,43	21,7±0,33

Примечание. P — различия с контрольной группой.

III — стадия декомпенсации (5-я и 6-я группы), когда наблюдаются снижение и (или) недостаточность дезинтоксикационных резервов организма, возможно, с нарушением функций органов естественной детоксикации: печень, почки и др. (ИИЭИ возрастает в 3 раза и более).

Заключение

У больных псориазом выраженность эндогенной интоксикации коррелирует с индексом охвата и тяжестью псориаза, не зависит от длительности течения заболевания и может проявляться стадиями компенсации, субкомпенсации и обратимой декомпенсации.

Определение содержания веществ низкой и средней молекулярной массы и олигопептидов в биосредах, интегрального индекса эндогенной интоксикации при псориазе дает возможность не только реально оценить степень выраженности эндотоксикоза и функциональное состояние органов физиологической детоксикации, но и патогенетически обосновать использование в комплексе лечебных мероприятий дезинтоксикационной терапии, позволяющей прервать или резко снизить круг взаимосвязанных патофизиологических и патохимических реакций, способствующих прогрессированию заболевания с неуклонным развитием полиорганной недостаточности.

Библиографический список

1. Кунгуров, Н. В. Псориазная болезнь / Н. В. Кунгуров, Н. Н. Филимонкина, И. А. Тузанкина. — Екатеринбург : Изд-во Урал. ун-та, 2000. — 2000 с.

2. Охлопков, В. А. Клинико-морфологическая характеристика вульгарного псориаза в условиях терапии / В. А. Охлопков. — Омск : Изд-во ОмГМА, 2004. — 166 с.

3. Лабораторная диагностика эндоинтоксикации при хронических дерматозах / Т. В. Копытова и [др.] // Клини. лаб. диагностика. — 2000. — № 1. — С. 14—17.

4. Трофимова, И. Б. Новые аспекты патогенеза и лечения псориаза / И. Б. Трофимова, А. В. Коралкин, Е. Н. Костянова // Вестник дерматол. и венерол. — 2004. — № 6. — С. 33—36.

5. Шилов, В. Н. Псориаз — решение проблемы (этиология, патогенез, лечение) / В. Н. Шилов. — М. : Издатель В. Н. Шилов, 2001. — 304 с.

6. Козлов, А. В. Уремические токсины как десрегуляторы метаболических процессов в клетках при хронической почечной недостаточности / А. В. Козлов, В. В. Слепышева // Сборник трудов IX Ежегодного Санкт-Петербургского нефрологического семинара. — СПб., 2001. — С. 20—25.

7. Малахова, М. Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме / М. Я. Малахова // Эфферентная терапия. — 2000. — Т. 6, № 4. — С. 3—14.

8. Вандер, А. Физиология почек / А. Вандер ; перевод с англ. — СПб. : Питер, 2000. — 256 с.

9. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. — М. : Практика, 1999.

КАПУЛЕР Ольга Марселевна, кандидат медицинских наук, докторант кафедры биологической химии.

КАМИЛОВ Феликс Хусаинович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой биологической химии.

Адрес для переписки: 450009, г. Уфа, ул. Комсомольская, 37.

Статья поступила в редакцию 13.07.2011 г.

© О. М. Капулер, Ф. Х. Камиллов