

УДК 577.1/.3:616.517+616.72-002

ОЦЕНКА МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СТАТУСА И КЛЕТОЧНОГО СОСТАВА КРОВИ ПРИ ПСОРИАЗЕ И ПСОРИАТИЧЕСКОМ АРТРИТЕ

Е.В. Орлов, М.С. Арнаутова, Н.И. Гергель,
ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет»

Арнаутова Мария Сергеевна – e-mail: m.s.arnautova@yandex.ru

Обследовано 52 пациента с псориазом, в т. ч. 31% пациентов с псориатическим артритом. У больных псориазом и псориатическим артритом отмечается тенденция к снижению содержания остеокальцина, С-телопептида коллагена, количества эритроцитов, содержания гемоглобина, показателя гематокрита, среднего объема тромбоцитов при увеличении их количества, увеличение средней концентрации гемоглобина в одном эритроците без изменения среднего объема эритроцитов, количества лейкоцитов, С-реактивного белка. Выявлена корреляционная зависимость между содержанием паратгормон и индексом PASI, что свидетельствуют об изменениях процессов гормональной регуляции при псориазе, приводящим к нарушению метаболизма белков в соединительной ткани кожи, костей и суставов.

Ключевые слова: псориаз, псориатический артрит, клетки крови, остеокальцин, С-телопептид коллагена, паратгормон.

A total of 52 patients with psoriasis, including 31% of patients with psoriatic arthritis were examined. In patients with psoriasis and psoriatic arthritis, the tendency to reduce the content of osteocalcin, C-telopeptide of collagen, the number of erythrocytes, hemoglobin, hematocrit, mean platelet volume with an increase in their number, the increase in the average concentration of hemoglobin in one erythrocyte without changing the average volume of red blood cells, white blood cell count, C-reactive protein. We identified a correlation between the content of parathyroid hormone and index PASI, which indicates changes in the process of hormonal regulation in psoriasis, resulting in impaired metabolism of proteins in the connective tissue of the skin, bones and joints.

Key words: psoriasis, psoriatic arthritis, blood cells, osteocalcin, C-telopeptide of collagen, parathyroid hormone.

Введение

Псориаз является одной из актуальных и сложных проблем современной дерматологии, что связано с высокой распространенностью заболевания, неясностью этиологии, увеличением инвалидизирующих форм. Псориаз рассматривается как системное заболевание, при котором поражается не только кожа, но и различные органы и системы. Первостепенное значение имеет неспецифическая стимуляция CD4+ Т-лимфоцитов, которая приводит к гиперсекреции цитокинов, а это в свою очередь способствует стимуляции эпидермальных кератиноцитов и синовиоцитов, из которых освобождаются биологически активные субстанции, ответственные за развитие морфологических изменений.

У 12–15% больных псориазом возникают прогрессирующие изменения суставов. Некоторые авторы рассматривают псориаз и псориатический артрит как два самостоятельных заболевания [1]. Актуальна разработка новых подходов к оценке активности суставного синдрома и состояния костной ткани. Изменения метаболизма, взаимосвязь костно-суставного синдрома с тяжестью и распространенностью кожного процесса изучены недостаточно.

Цель исследования: провести сравнительную оценку ключевых показателей метаболизма у больных псориазом и псориатическим артритом с различной степенью тяжести кожного синдрома для выяснения патогенетически значимых изменений.

Материалы и методы

Обследовано 52 пациента с псориазом, из них 36% мужчин и 64% женщин, 50% – в возрасте до 45 лет, 50% – 45 лет и старше. Контрольную группу составили 60 практически здоровых человек, по возрасту и половому составу подобные обследуемой группе больных. Сравнение показателей больных проводили с 95% интервалом показателей контрольной группы [2]. Каждому из пациентов было проведено клинко-рентгенологическое обследование. Для оценки тяжести кожного синдрома рассчитывали индекс PASI.

Выполнен общий анализ крови с помощью автоматического гематологического анализатора «Sysmex KX – 21» (Япония). Скорость оседания эритроцитов определяли по унифицированной микрометодике Панченкова. Определение в крови содержания общего белка, билирубина, холестерина, мочевины, креатинина, глюкозы, С-реактивного белка, активности аланин- и аспартатами-нотрансфераз проводили на автоматическом биохимическом анализаторе «Hitachi – 902» («Roch-Diagnostics», Япония). Содержание остеокальцина, С-телопептида коллагена и паратгормона определяли на автоматическом иммуноэлектростимулюминесцентном анализаторе «Elesys 2010» («Roch-Diagnostics», Япония). Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью пакета компьютерных программ Statistika 6.0.

Результаты и их обсуждение

Больные с псориазом по степени тяжести кожного синдрома, оцениваемого по индексу PASI, распределились следующим образом: со средней степенью тяжести – 54%, с тяжелой формой – 46%. У мужчин преобладала тяжелая форма заболевания – 58%, у женщин – средней степени тяжести (61%). Псориатический артрит диагностирован у 31% пациентов, его доля была больше у женщин, чем у мужчин (39% и 16% соответственно). В области пораженных суставов у больных с псориатическим артритом отмечены боль, отек, боли при пальпации, ограничение подвижности, более выраженное по утрам, снижение функциональной активности суставов и позвоночника. Наиболее частыми были изменения межфаланговых суставов верхних конечностей – 55,5%, далее следуют лучезапястные – 33,3%, межфаланговые суставы нижних конечностей – 22,2%, локтевые – 22,2%, голеностопные – 22,2%, коленные – 16,6%, тазобедренные – 11,1%, плечевые – 11,1%, позвоночник – 5,5%. В большинстве наблюдений суставной синдром протекал по типу полиартрита. На рентгенограммах пораженных суставов наблюдалось сужение суставной щели, признаки деминерализации костей.

Данные о клеточном составе крови у больных с разной степенью тяжести кожного синдрома представлены в таблице. У больных псориазом и псориатическим артритом отмечается тенденция к снижению количества эритроцитов и показателя гематокрита. Снижение количества эритроцитов отмечено у 82% больных без суставного синдрома и у 61% пациентов с псориатическим артритом. Содержание гемоглобина снижено при псориатическом артрите – в 16% случаев, без суставного синдрома – в 17% наблюдений. По мере нарастания тяжести кожного синдрома отмечено увеличение средней концентрации гемоглобина в одном эритроците, при этом средний объем

эритроцитов практически не изменился. Увеличение средней концентрации гемоглобина в одном эритроците зарегистрировано в 77% случаев при псориазе и в 76% при псориатическом артрите. Следовательно, патохимические нарушения при псориазе, влияющие на регуляцию гемопоэза, не связаны с поражением суставов.

Повышение количества лейкоцитов отмечено при псориатическом артрите у 66% пациентов, без суставного синдрома – у 52%. При псориазе в большей степени повышается количество нейтрофилов, при псориатическом артрите существенно ниже относительное количество лимфоцитов.

У больных с псориатическим артритом обращает внимание уменьшение среднего объема тромбоцитов при увеличении их количества, при псориазе без суставного синдрома такие изменения выражены в меньшей степени. Повышение количества тромбоцитов отмечено у 55% пациентов с псориатическим артритом и в 26% случаев без суставного синдрома. У части больных обнаружено снижение количества тромбоцитов: при псориатическом артрите –

ТАБЛИЦА.

Клеточный состав крови у больных псориазом и псориатическим артритом при различной степени тяжести кожных проявлений

Показатель	Контроль	Псориаз		Псориатический артрит	
		Средняя степень	Тяжелая степень	Средняя степень	Тяжелая степень
PASI	-	28,2±1,54 27,4	56,7±1,71 57,2	29,1±3,19 28	63,9±3,17 60,7
Эритроциты, $\cdot 10^{12}/л$	4,83±0,13 4,7	4,57±0,1 4,4	4,4±0,1 4,5	4,6±0,1 4,5	4,3±0,1 4,3
Гематокрит, %	42,4±1,2 43,4	39,8±0,7 39,8	39,6±1,3 39,7	39,1±1,2 38,6	36,7±1,5 36,3
Гемоглобин, г/л	131,1±0,3 131	135,5±2,0 135	140,8±5,11 143,5	133,5±2,9 130	131,4±0,6,4 131
MCV, фл	84,7±0,4 87,1	88,5±1,31 87,6	89,3±2,51 89,3	85,1±2,1 83,9	84,5±1,6 85,8
МСН, пг	29,2±0,36 29,1	29,7±0,38 30,05	31,29±1,03 31,45	29,1±0,9 28,4	30,1±0,8 30,9
МСНС, г/дл	33,3±0,2 33	34,1±0,3 33,85	35,2±0,3 35,4	34,2±0,7 35	35,6±0,3 35,9 P=0,05
СОЭ, мм/час	3,4±0,4 4	14,18±2,8 12	16,7±3,2 15	18,3±3,2 16	16,6±3,5 14,5
Лейкоциты, $\cdot 10^9/л$	6,1±0,3 6	6,4±0,4 6,2	7,1±0,5 6,9	8,3±0,3 8,1	8,4±1,1 7,9
Нейтрофилы, %	52,5±2,2 52,4	50,1±2,2 49,8	56,8±2,2 55,5 P=0,04	48,4±11,5 53,4	54,4±4,0 58,7
Лимфоциты, %	35,1±2,4 34,6	33,6±1,6 34,5	31,9±2,0 32,5	28,8±8,4 28	25,0±3,7 25,05
Эозинофилы, %	1,5±0,5 2	3,0±0,4 2,2	2,2±0,3 1,7	2,5±1,2 1,53	2,9±0,8 2,6
Базофилы, %	0	0,8±0,1 0,7	0,7±0,1 0,7	0,8±0,3 0,8	0,7±0,1 0,7
Моноциты, %	6,9±1,1 6	8,4±0,5 8	8,1±0,6 7,4	4,5±1,4 4,1	8,5±1,1 8,2
Тромбоциты, $\cdot 10^9/л$	264±13,1 257,5	242±11,9 254,5	259±15,2 266,5	296±16,9 293	265±17,1 280,5
MPV, фл	10,4±0,2 10,2	9,1±0,3 9,2	8,5±0,3 8,4	8,6±0,6 7,8	8,1±0,3 7,7

Примечание: МСН - Среднее содержание гемоглобина в эритроците, МСНС - Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, MCV - Средний объем эритроцита, MPV – Средний объем тромбоцитов, p - достоверность различий показателей при средней и тяжелой степени тяжести кожных проявлений.

у 22%, без суставного синдрома – у 35%. Следовательно, клеточная реакция у пациентов с псориазом и псориатическим артритом имеет некоторые отличия. Повышение средней концентрации гемоглобина в одном эритроците и отклонения тромбоцитарного звена свидетельствуют о системном характере поражения при псориазе и псориатическом артрите, включение эндокринной системы подтверждается статистически достоверным коэффициентом парной линейной корреляции между содержанием паратгормона и средним объемом тромбоцитов: $r=-0,57$, $p=0,021$.

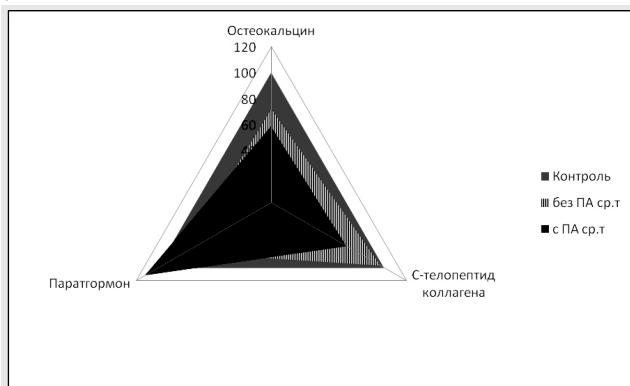


РИС. 1.
Отклонение содержания остеокальцина, С-телопептида коллагена, паратгормона в крови больных псориазом и псориатическим артритом при средней степени тяжести кожных проявлений.

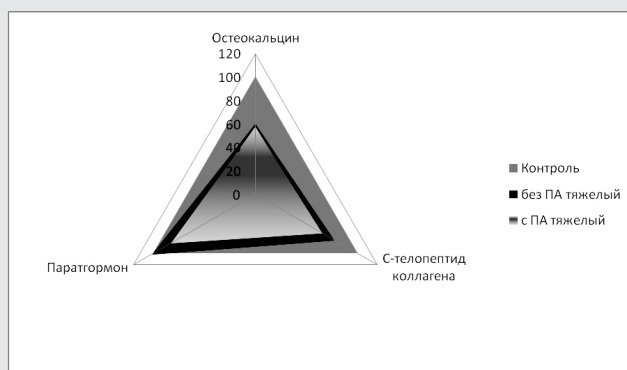


РИС. 2.
Отклонение содержания остеокальцина, С-телопептида коллагена, паратгормона в крови больных псориазом и псориатическим артритом при тяжелых кожных проявлениях.

Ключевые показатели белкового, углеводного и липидного обменов при псориазе и псориатическом артрите с разной степенью тяжести кожного синдрома представлены в таблице 2. У больных псориазом без суставного синдрома содержание холестерина в крови изменялось разнонаправленно: у 38% пациентов выявлено повышение содержания холестерина, у 11% больных преимущественно с тяжелыми проявлениями псориаза отмечено снижение содержания холестерина ниже 3,5 ммоль/л. Определена статистически достоверная связь между содержанием холестерина и остеокальцина: $r=0,33$, $p=0,04$. У 32% пациентов с псориазом было повышено содержание глюкозы, отмечена тенденция к снижению содержания креа-

тиниана, у 55% – увеличена активность аланинаминотрансферазы.

У больных с псориатическим артритом при более тяжелом кожном синдроме был ниже средний уровень холестерина и общего белка, выше уровень белка острой фазы – С-реактивного белка ($p=0,02$), что свидетельствует о патогенетическом значении воспалительного процесса в развитии суставного синдрома, связанного с тяжестью кожных проявлений. Согласно результатам проведенных исследований, метаболические сдвиги встречались чаще при псориазе без суставного синдрома, чем при псориатическом артрите.

Оценка показателей метаболизма соединительной ткани в крови при псориазе и псориатическом артрите при одинаковой тяжести кожного синдрома (рис. 1, 2) выявила снижение содержания остеокальцина до 58–59% от уровня в контроле, более значительное при наличии суставного синдрома. Содержание С-телопептида коллагена было снижено более значительным при тяжелых кожных проявлениях и при наличии поражения суставов. При псориатическом артрите снижение С-телопептида коллагена не зависело от тяжести кожных проявлений: при средней тяжести кожного синдрома снижение показателя отмечено у 67% пациентов, при тяжелой – у 66%. При псориазе средней степени тяжести без суставного синдрома содержание С-телопептида коллагена практически не изменялось.

Содержание паратгормона при псориазе без суставного синдрома и при псориатическом артрите изменялось неоднозначно. При псориатическом артрите при кожном синдроме средней степени тяжести уровень паратгормона был повышен у 16,7% пациентов, средние значения были выше контрольного уровня на +12% ($p>0,05$), при тяжелом кожном синдроме отмечено снижение на 17% от уровня в контроле. При псориазе без суставного синдрома выявлена статистически достоверная корреляционная зависимость между содержанием паратгормона и индексом PASI, отражающим тяжесть кожных проявлений: $r=0,34$, $p=0,037$.

При псориазе и псориатическом артрите определены общие патохимические изменения соединительной ткани, подтвержденные одинаковыми коэффициентами корреляции (рис. 3, 4):

- С-телопептид коллагена и остеокальцин: $r=0,39$, $p=0,015$ и $r=0,84$, $p=0,0001$;
- Нейтрофилы и С-телопептид коллагена: $r=-0,34$, $p=0,038$ и $r=-0,55$, $p=0,026$;
- Нейтрофилы и остеокальцин: $r=-0,38$, $p=0,018$ и $r=-0,7$, $p=0,001$.

Обнаружены и различия в количестве корреляционных связей: при псориазе определены 13 статистически достоверных коэффициентов парной линейной корреляции между показателями крови, при псориатическом артрите – 8, три из которых однонаправленные.

При псориазе обнаружены следующие особые корреляционные зависимости:

- PASI и паратгормон: $r=0,34$, $p=0,037$;
- СОЭ и остеокальцин: $r=0,39$, $p=0,028$;
- количество эритроцитов и остеокальцин: $r=0,37$, $p=0,021$;

- гематокрит и остеокальцин: $r=0,33$, $p=0,038$;
- RDW и остеокальцин: $r=-0,37$, $p=0,022$;
- лимфоциты и остеокальцин: $r=0,59$, $p=0,0001$;
- базофилы и паратгормон: $r=-0,37$, $p=0,047$;
- холестерин и остеокальцин: $r=0,33$, $p=0,04$;
- общий билирубин и PAl: $r=-0,42$, $p=0,008$;
- общий билирубин и паратгормон: $r=-0,45$, $p=0,004$;
- гемоглобин и остеокальцин: $r=0,37$, $p=0,019$.

У больных псориатическим артритом определены следующие статистически достоверные коэффициенты парной линейной корреляции между показателями крови:

- возраст и PAl: $r=-0,51$, $p=0,03$;
- лейкоциты и остеокальцин: $r=-0,54$, $p=0,025$;
- средний объем тромбоцитов и паратгормон: $r=-0,57$, $p=0,021$;
- базофилы и С-телопептид коллагена: $r=0,64$, $p=0,015$;
- глюкоза и PAl: $r=-0,47$, $p=0,047$.

Заключение

По данным литературы, у псориаза и псориатического артрита есть общие патогенетические звенья, но есть и существенные отличия [3], различен генетический код. Псориаз передается по аутосомно-доминантному типу и является мультифакториальным заболеванием с долей генетической компоненты, равной 60–70%. Псориатический артрит также характеризуется полигенным, мультифакториальным типом наследования. При псориатическом артрите в 61% случаев выявлен специфический полиморфизм области «переключателя» генов, кодирующих синтез иммуноглобулинов тяжелых цепей, а при неосложненном псориазе – только в 12% случаев.

Известно, что псориатический артрит характеризуется преимущественной локализацией патологического процесса в тканях опорно-двигательного аппарата, развитием эрозивного артрита, внутрисуставного остеолита и спондилоартрита, что связано с повышением количества циркулирующих предшественников остеокластов [4]. Поражения суставов могут быть обусловлены воспалительными изменениями синовиальной оболочки [5, 6, 7], нарушениями микроциркуляции [8] при уменьшении мышечной массы [9, 10, 11].

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о системной реакции организма у больных псориазом и псориатическим артритом, что проявляется односторонними нарушениями метаболизма и изменениями клеточного состава крови. Принципиальные отличия псориаза и псориатического артрита заключаются в разнонаправленном изменении содержания паратгормона. Полученные данные свидетельствуют об изменениях процессов гормональной регуляции при псориатическом артрите, что приводит к нарушению метаболизма белков в соединительной ткани кожи, костей и суставов.



ЛИТЕРАТУРА

1. Boehncke W.H., Boehncke S. Research in practice: the systemic aspects of psoriasis. J Dtsch Dermatol Ges. 2008. № 6. P. 622-625.
2. Гильмиярова Ф.Н., Радомская В.М., Гергель Н.И. и др. Группы крови: биологическая вариабельность клеточного состава и метаболизма в норме и патологии. М.: Из-во «Известия», 2007. 490 с.
3. Беляев Г.М., Рыжко П.П. Псориаз. Псориатическая артропатия: Этиология, патогенез, диагностика, лечение, профилактика. М.: МЕДпресс - информ, 2005. 272 с.
4. Кошкин С.В. К вопросу о патогенезе псориаза. Клиническая дерматология и венерология. 2008. № 1. С. 32-35.
5. Давыдкин И.Л., Косякова Ю.А., Ларцев Ю.В. и др. Оценка воспалительных изменений в суставах у больных гемофилией с рецидивирующими гемартрозами. Травматология и ортопедия России. 21012. № 2 (64). С.29-34.
6. Давыдкин И.Л., Косякова Ю.А., Лебедева Е.А. и др. Факторы риска развития осложнений при гемофилии. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина, 2009. № 4. С. 441-443.
7. Косякова Ю.А. Характер осложнений при гемофилии и болезни Виллебранда. Аспирантский вестник Поволжья. 2009. № 3-4. С. 54-58.
8. Давыдкин И.Л., Косякова Ю.А. Исследование микроциркуляции у больных гемофилией. Терапевтический архив. 2012. № 7. С. 58-60.
9. Давыдкин И.Л., Косякова Ю.А., Картамышева Л.В. и др. Оценка физического развития у больных с рецидивирующими гемартрозами при гемофилии. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2009. № 4. С. 372-374.
10. Косякова Ю.А., Куртов И.В., Давыдкин И.Л. Изучение состава тела методом биоимпедансометрии у больных с гемофилическими артропатиями. Медицинский альманах. 2011. № 3. С. 180-182.
11. Сазонова О.В., Косякова Ю.А., Давыдкин И.Л. Пищевой статус у больных гемофилией с поражением суставов. Вопросы питания. 2011. № 6. С. 47-51.