

ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК, ПЕЧЕНИ И СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНОЙ АКТИВНОСТЬЮ ПСОРИАТИЧЕСКОГО АРТРИТА

ИННА ЗУРАБИЕВНА ГАЙДУКОВА, аспирант кафедры госпитальной терапии лечебного факультета ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Росздрава», врач-ревматолог ГУЗ «Саратовская областная клиническая больница с патолого-анатомическим центром»
ОЛЬГА ГЕОРГИЕВНА КАРГАЛЬСКАЯ, аспирант кафедры госпитальной терапии лечебного факультета ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Росздрава»
АНДРЕЙ ПЕТРОВИЧ РЕБРОВ, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии лечебного факультета ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Росздрава» [(8452) 51-49-60; e-mail: andrejrebrov@yandex.ru]

Реферат. Представлены два клинических наблюдения, в которых продемонстрирована возможность таких внесуставных проявлений ПсА, как нефрит и гепатит у больных с различной клинико-лабораторной активностью артрита. Системные проявления ПсА сочетались с быстрым формированием костной резорбции, повышением жесткости артерий, повреждением и нарушением функции эндотелия. Показано, что при любой степени активности ПсА наличие нефрита и гепатита может отражать неблагоприятный прогноз прогрессирования поражения костно-суставной и сердечно-сосудистой систем.

Ключевые слова: псориатический артрит, нефрит, гепатит, жесткость сосудистой стенки.

LESSION OF KIDNEYS, LIVER AND VESSELS IN PATIENTS WITH THE DIFFERENT ACTIVITY OF PSORIATIC ARTHRITIS

I.Z. GAYDOUKOVA, O.G. KARGALSKAYA, A.P. REBROV

Abstract. In two clinical observes was shown the possibility of nephritis and hepatitis development in patients with the different activity of psoriatic arthritis. These systemic features of the disease were related with the fast bone's erosions development, arterial stiffness's increase, endothelial damage and dysfunction. So in patients with any activity of psoriatic arthritis the nephritis and hepatitis availability reflects the negative prognosis in joints and vessels damage's progression.

Key words: Psoriatic arthritis, nephritis, hepatitis, arterial stiffness.

Введение. Псориатический артрит (ПсА) — хроническое прогрессирующее системное заболевание, ассоциированное с псориазом, при котором патологический процесс преимущественно локализуется в тканях опорно-двигательного аппарата и приводит к развитию эрозивного артрита, костной резорбции, множественных энтезитов и спондилоартрита [1]. На тяжесть состояния больных ПсА помимо поражения костно-суставного аппарата оказывает влияние внесуставное поражение органов и тканей: нефрит, гепатит, поражение глаз, сердечно-сосудистой системы и др. [2—6]. Высокая летальность больных ПсА обусловлена в первую очередь поражением сердечно-сосудистой системы и почек [7, 8], поэтому изучение особенностей поражения сердечно-сосудистой системы и почек у больных с разными формами ПсА является важным для дальнейшей разработки способов ранней диагностики данных состояний и лечения больных. В клинических наблюдениях представлены особенности поражения сосудов и почек у больных с разной степенью активности и различными клинико-анатомическими формами ПсА.

Клинические наблюдения. Больная Б., 37 лет, наблюдалась в ревматологическом отделении ГУЗ «Саратовская областная клиническая больница с патолого-анатомическим центром» с июля 2009 г. по февраль 2010 г. Из анамнеза известно, что в апреле 2009 г. у больной впервые одновременно появились артрит левого лучезапястного сустава (выявлен клинически, подтвержден данными ультразвукового исследования), спондилит шейного отдела позвоночника, пустулезный ладонно-подошвенный псориаз (BSA — 3%; PASI — 3,5), нефрит (протеинурия до 1 г/л,

микрогематурия до 40 эритроцитов в поле зрения), гепатит (повышение печеночных трансаминаз до 5 норм), повышение артериального давления (АД) и синдром Рейно. В связи с наличием поражения почек и печени у больной были исключены вирусные гепатиты, криоглобулинемия, системная красная волчанка. В июле 2009 г. пациентка была госпитализирована в ревматологическое отделение. При поступлении установлена минимальная лабораторная активность заболевания: СОЭ — 15—26 мм/ч; СРБ — 5,4 мг/л; ЦИК — 35 опт. ед.; ревматоидный фактор отрицательный; креатинин — 94 мкмоль/л; мочевины — 4,1 ммоль/л; мочевая кислота крови — 254 мкмоль/л; общий белок и альбумины крови в норме. Выявлена дислипидемия (общий холестерин — 9,2 ммоль/л; ЛПНП — 6,5 ммоль/л; ЛПВП — 2,2 ммоль/л; ЛПОНП — 0,9 ммоль/л; триглицериды — 2,0 ммоль/л). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле MDRD составила 97 мл/мин; общий анализ мочи (ОАМ): белок — 1,18 г/л, суточная протеинурия — 1,0 г/л; посевы мочи стерильны. При УЗИ органов брюшной полости и почек выявлены диффузные изменения печени, размеры почек в пределах нормы, паренхима почек — 15 мм. УЗИ мочевого пузыря — без патологии. При дуплексном исследовании почечных артерий патологии не выявлено.

Из анамнеза известно, что больная имеет отягощенную наследственность по артериальной гипертензии. Псориаз и заболевания суставов у родственников отрицает. Из вредных привычек указывает курение в течение 10 лет по 3 сигареты в сутки.

В связи с тем, что у больной отсутствовал предшествующий прием нестероидных противовоспалительных

тельных препаратов (НПВП), а также ввиду малой продолжительности и низкой активности заболевания наличие НПВП-нефропатии или амилоидоза было маловероятно. Изменения печени и почек расценены как нефрит и гепатит в рамках системности ПсА.

Рентгенография подвздошно-крестцовых сочленений — без патологии; рентгенография шейного отдела позвоночника — выпрямлен шейный лордоз, остеофиты — C₄-C₅, C₅-C₆; при рентгенографии левого лучезапястного сустава патологии не выявлено. Окулистом был исключен увеит.

При реовазографии сосудов верхних конечностей (РВГ) подтвержден синдром Рейно (положительная холододовая проба). При эхокардиографии (ЭхоКГ) патологии не обнаружено. Выявлено повреждение эндотелия, о чем свидетельствовало повышение количества циркулирующих эндотелиальных клеток до $8,0 \times 10^4/\text{л}$.

На основании наличия диагностических критериев CASPAR (2006 г.) выставлен диагноз ПсА. Индекс DAS4 соответствовал I стадии активности заболевания (2,04), но в связи с наличием внесуставных проявлений артрита и высокой оценкой активности артрита врачом и пациентом (2 балла по шкале Likert), активность расценена как умеренная (II стадия) [1].

С учетом возможного поражения сосудов выполнено исследование жесткости сосудистой стенки методом осциллографии (тензиомед, Венгрия) и методом фотоплетизмографии (ангиоскан, Россия) [9]. Показатели осциллографии соответствовали норме: A_{ix}A_o — 22,38%, A_{ix}B — 24,02%, скорость пульсовой волны в аорте PWV_{ao} составила 6,94 м/с. Методом фотоплетизмографии выявлено повышение индекса жесткости (SI). Индекс окклюзии, отражающего вазорегулирующую способность эндотелия, составил 2,88 (норма более 1,5) [9].

Лечение больной в связи с наличием нефрита и гепатита вызывало определенные сложности. Были проведены 3 сеанса пульс-терапии преднизолоном в дозе 510 мг, назначен прием преднизолона внутрь по 20 мг/сут, внутрисуставно введен раствор кеналога, назначены гепатопротекторы, рекомендована гипоплипидемическая диета. К октябрю 2009 г. больная отменила прием преднизолона и гепатопротекторов. Повторная госпитализация в ревматологическое отделение произошла в феврале 2010 г. К этому времени у больной разрешились псориазные бляшки (BSA — 0%), купировались явления спондилита, но сохранялся артрит лучезапястного сустава (минимальная припухлость и болезненность), энтезиты области левого лучезапястного сустава, индекс DAS4 — 0,89. При рентгенографии отмечено появление эрозивных изменений левого лучезапястного сустава (II ст.), в остальном — без динамики.

У больной нормализовалась АД. Не выявлено признаков нефрита: в ОАМ белок составил 0,15 г/л, эритроциты — 1—2 в поле зрения, удельный вес — 1020, суточная протеинурия — отрицательная, проба Нечипоренко в норме. По данным УЗИ, состояние печени и почек в норме. При РВГ сохранялась положительная холододовая проба. Выявлено увеличение индексов аугментации по сравнению с показателями от июля 2009 г. и по сравнению с нормальными показателями (A_{ix}A_o — 38,9%; A_{ix}B — 14,8%), увеличение PWV_{ao} до 8,96 м/с, нарушение вазорегулирующей способности эндотелия в виде уменьшения индекса окклюзии до 1,1.

Больной Ш., 48 лет, наблюдался в ревматологическом отделении с мая 2009 г. по сентябрь 2010 г. Из

анамнеза известно, что в январе 2009 г. впервые был выявлен диссеминированный папулезно-бляшечный псориаз, через 2 нед после этого появился артрит с вовлечением дистальных и проксимальных межфаланговых суставов кистей и стоп, голеностопных и коленных суставов, дактилиты, энтезиты, впервые отмечено повышение АД. В течение месяца пациент принимал диклофенак 100 мг в сут с неполным эффектом. В июле 2010 г. госпитализирован в ревматологическое отделение, выставлен диагноз ПсА. Лабораторно и клинически активность III степени (DAS4 — 3,93; 3 балла по шкалам LIKERT; BSA — 45%; PASI — 15,9; СОЭ — 50—60 мм/ч; СРБ — 55—65 мг/л); ЦИК — 45 опт. ед.; количество ЦЭК — $8 \times 10^4/\text{л}$; АСТ и АЛТ повышены до трех норм; креатинин — 79 мкмоль/л; мочевины — 3,4 ммоль/л; скорость клубочковой фильтрации — 98 мл/мин; мочевины — 286 мкмоль/л; в ОАМ эритроциты до 70—80 в поле зрения; белок — 0,14 г/л. Роста микроорганизмов в посевах мочи не выявлено. Исключалась системная красная волчанка, вирусные гепатиты, туберкулез, амилоидоз и новообразования мочеполовой системы. Выявлено повышение жесткости сосудов SI до 12,1 м/с, снижение индекса окклюзии до 0,98, из-за малой амплитуды пульсовой волны вычисление показателей осциллометрии не выполнялось. ЭхоКГ и дуплексное исследование почечных артерий — без патологии. С июля 2009 г. в течение года больной четырежды госпитализировался в отделение. С учетом высокой активности артрита, невозможностью назначения НПВП и базисных препаратов (нефрит и гепатит) проводилось лечение глюкокортикоидами внутрь (от 30 до 10 мг преднизолона), выполнялись внутрисуставные введения глюкокортикоидов, пульс-терапия метипреднизолоном. На фоне лечения удалось достичь уменьшения клинико-лабораторной активности артрита, исчезновения энтезитов и дактилитов, регресса кожного псориаза. Однако явления нефрита в виде гематурии сохранялись, отмечено формирование стероидозависимости в виде рецидивирования полиартрита, дактилитов, энтезитов, прогрессирования кожного псориаза, нарастания лабораторной активности заболевания при снижении дозы преднизолона до 10 мг/сут, что служило поводом к очередной госпитализации. С учетом нормализации к июлю 2010 г. уровней печеночных трансаминаз больному была начата терапия метотрексатом (10 мг/нед). На фоне лечения отмечалась положительная динамика в виде уменьшения клинико-лабораторной активности ПсА и псориаза, исчезновения признаков нефрита, отсутствия рецидивов гепатита, улучшения вазорегулирующей функции эндотелия (индекс окклюзии повысился до 1,3). СОЭ составила 15 мм/ч; гемоглобин — 136 г/л; ЦИК — 80 опт.ед.; количество ЦЭК — $6 \times 10^4/\text{л}$; АЛТ — 25,5 Е/л; АСТ — 15,8 Е/л; в ОАМ белок — 0,05 г/л; эритроциты 3—4 в поле зрения, проба Нечипоренко в норме, суточная протеинурия отрицательная. SI составила 13,2 м/с. В связи с тем, что эффект от лечения был неполный (после снижения дозы преднизолона до 10 мг/сут у больного рецидивировал артрит, сохранялось повышение СРБ до 34,8 мг/л), в сентябре 2010 г. была увеличена доза метотрексата до 15 мг/нед, прием преднизолона в дозе 10 мг в сут продолжен. В течение года отмечена отрицательная рентгенологическая динамика в виде увеличения стадии артрита суставов кистей (с 0 до II ст.) и стоп (с 0 до III ст.).

Из анамнеза известно, что больной имеет отягченную наследственность по псориазу и артериальной

гипертензии. Из вредных привычек указывает курение (более 25 лет по 10—20 сигарет в сутки).

От пункционной биопсии почек и печени оба пациента отказались.

По данным литературы, системные проявления ПсА чаще сопутствуют высокой клинико-лабораторной активности заболевания [2]. В представленных клинических случаях у обоих больных выявлены однотипные внесуставные проявления ПсА в виде нефрита, гепатита, а также повреждение эндотелия сосудов, повышение жесткости артерий и формирование эндотелиальной дисфункции. При этом у больной *Б.* наблюдался моноартритический вариант ПсА с низкой лабораторной активностью заболевания и небольшой площадью поражения кожи, а у больного *Ш.* — полиартритический вариант заболевания с высокой лабораторной активностью и тяжелой формой кожного псориаза. При низкой активности ПсА на фоне терапии глюкокортикоидами удалось быстро добиться исчезновения клинических проявлений нефрита и гепатита, при высокой активности ПсА — нефрит купировался только после назначения базисной терапии метотрексатом. В то же время вне зависимости от исходной активности заболевания и достигнутого клинико-лабораторного улучшения у больных нарастала жесткость сосудистой стенки и прогрессировала костная резорбция, в связи с чем эти больные нуждаются в динамическом наблюдении с возможной коррекцией терапии (возможно назначение биологических генно-инженерных препаратов). У больного с исходно высокой активностью артрита удалось достигнуть некоторого улучшения функции эндотелия, у обоих больных снижение активности заболевания сопровождалось уменьшением выраженности повреждения эндотелия. Это косвенно свидетельствует о том, что повреждение эндотелия и его дисфункция отражают выраженность вовлечения сосудов в системное воспаление [10—12]. В связи с тем, что повышение жесткости сосудистой стенки многими авторами рассматривается как «новый» фактор сердечно-сосудистого риска [13, 14], следует предположить, что у больных на фоне ПсА имело место повышение кардиоваскулярного риска.

Заключение. В представленных клинических наблюдениях продемонстрирована возможность таких внесуставных проявлений ПсА, как нефрит и гепатит у больных с различной клинико-лабораторной активностью артрита. Системные проявления ПсА сочетались с быстрым формированием костной резорбции, повышением жесткости артерий, повреждением и нарушением функции эндотелия. Таким образом, при любой степени

активности ПсА наличие нефрита и гепатита может отражать неблагоприятный прогноз прогрессирования поражения костно-суставной и сердечно-сосудистой систем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Псориатический артрит // Клинические рекомендации. Ревматология / под ред. Е.Л. Насонова. — GEOTAP-Медиа, 2005. — С.92—98.
2. Молочков, В.А. Псориаз и псориатический артрит / В.А. Молочков, В.В. Бадюкин, В.И. Альбанова [и др.]; под ред. В.А. Молочкова. — М.: Товарищество научных изданий КМК, 2007. — С.197—276.
3. Alenius, G.M. Renal abnormalities in a population of patients with psoriatic arthritis / G.M. Alenius, B.G. Stegmayr, S.R. Dahlvist // Scandinavian J. Rheumatol. — 2001. — Vol. 30. — P.271—274.
4. Суставной синдром и системные проявления псориатического артрита / под ред. В.В. Бадюкина. — М., 2006. — 40 с.
5. Зайцева, Н.С. Увеиты / Н.С. Зайцева, Л.А. Кацнельсон. — М.: Медицина, 1984. — 320 с.
6. Lambert, J.R. Eye inflammation in psoriatic arthritis / J.R. Lambert, V. Wright // Ann. Rheum. Dis. — 1976. — Vol. 35. — P.354—356.
7. Gladman, D.D. Mortality studies in psoriatic arthritis: results from a single outpatient center. Prognostic indicators for death / D.D. Gladman, V.T. Farewell, K. Wong // Arthritis Rheum. — 1998. — Vol. 41. — P.1103—1010.
8. Бадюкин, В.В. Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний при псориатическом артрите / В.В. Бадюкин, А.В. Янышева, Е.Н. Александрова [и др.] // Терапевтический архив. — 2009. — № 6. — С.41—47.
9. Парфенов, А.С. Экспресс-диагностика сердечно-сосудистых заболеваний / А.С. Парфенов // Мир измерений. — 2006. — № 6. — С.74—82.
10. Ребров, А.П. Повреждение эндотелия и жесткость сосудистой стенки у больных псориатическим артритом / А.П. Ребров, И.З. Гайдукова // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2009. — Т. 5, № 4. — С.544—548.
11. Ребров, А.П. Взаимосвязь повреждения эндотелия с активностью кожного и суставного синдрома у больных псориатическим артритом / А.П. Ребров, И.З. Гайдукова // Вестник современной клинической медицины. — 2010. — Т. 3, вып. 1. — С.14—16.
12. Han, C. Cardiovascular disease and risk factors in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis / C. Han, D.W. Robinson, M.V. Hackett [et al.] // J. Rheumatol. — 2006. — Vol. 33. — P.2167—2172.
13. Neiman, A.L. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis / A.L. Neiman, D.B. Shin, X. Wang [et al.] // J. Am. Acad. Dermatology. — 2006. — Vol. 55. — P.829—834.
14. Arnett, D.K. Arterial stiffness: a new cardiovascular risk factor? / D.K. Arnett, G.W. Evans, W.A. Riley // Am. J. Epidemiol. — 1994. — Vol. 140. — P.669—682.

© В.Ю. Дядькин, Р.М. Абдрахманов, А.Г. Мисбахова, 2011

УДК 616.5-006.441

СЛУЧАЙ ЛИМФОМАТОИДНОГО ПАПУЛЕЗА

ВЛАДИМИР ЮРЬЕВИЧ ДЯДЬКИН, канд. мед. наук, доцент кафедры дерматовенерологии ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава» [(843)236-99-92]

РАХИМ МИНДРАХМАНОВИЧ АБДРАХМАНОВ, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава» [(843)236-99-92]

АЛЬБИНА ГАРИФОВНА МИСБАХОВА, ассистент кафедры дерматовенерологии ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава» [(843)236-99-92]

Реферат. Описан случай редкой формы лимфомы кожи — лимфоматоидного папулеза. Акцентирована информативность анамнестических особенностей и отдельных клинических признаков заболевания. Подчеркнута необходимость длительного наблюдения и повторных гистологических исследований у таких пациентов.

Ключевые слова: лимфомы кожи, лимфоматоидный папулез, диагностика.