

Мирсаева А.Р.

ЗАКОНОМЕРНОСТИ НАРУШЕНИЙ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», г.Уфа

Высокая частота псориаза, неуклонный рост заболеваемости, особенно тяжелых его форм, существенное снижение качества жизни у большинства больных, развитие у них психологических и социальных проблем – все это придает вопросам изучения участия разнообразных системных нарушений и терапии данного дерматоза большую актуальность (М.М.Хобейш, 2005). В литературе достаточно много сведений по изучению различных сторон патогенеза псориаза. Тем не менее, многие аспекты, касающиеся механизмов его возникновения, остаются неясными. Устойчивый характер дерматоза, по мнению Л.В.Силиной (1992), разнообразные нарушения функций (обменных, вегетативных, нервно-психических и др.) в патогенезе псориаза косвенно указывают на существование патологической системы, объединяющей ряд компонентов внутренней среды (эндокринной, сосудистой, коагулирующей и др.). Микроциркуляторные изменения в коже больных, обусловленные активацией коагуляционных процессов и обменно-дегенеративными нарушениями стенки сосудов, по данным Р.М.Загретдиновой и соавт. (1992) возникают задолго до клинических симптомов заболевания и являются одним из ведущих факторов в патогенезе псориаза. Однако, исследований по изучению состояния системы гемостаза при псориатической болезни не многочисленны, а имеющиеся данные носят противоречивый характер и не позволяют прийти к однозначным выводам.

Учитывая выше изложенное, целью нашего

исследования явилось изучение состояния системы гемостаза у больных псориазом.

Материалы и методы исследования. Показатели системы гемостаза определяли двух-кратно: при поступлении пациентов на стационарное лечение в стадии обострения заболевания и по окончании курса лечения. Обследованы 67 больных (43 мужчин, 24 женщин) с разными формами псориаза. Возраст больных колебался от 18 до 49 лет. Длительностью заболевания до 5 лет обследовано 26 пациентов, более 5 лет – 41, по площади поражения до 2% - 13, до 10% - 25, более 10% - 29 больных. У 44 обследуемых выявлялась прогрессирующая стадия псориаза, а у 23 – стационарная стадия, при этом артропатическая форма заболевания была у 20 пациентов, псориатическая эритродермия – у 22, пустулезная форма – у 25 пациентов. У 48 больных были жалобы на наличие зуда разной степени интенсивности в очагах поражения. Возникновение псориаза связывали с простудными или инфекционными заболеваниями 3 пациента, со стрессами – 24, остальные причину указать не могли, однако 31 из них сообщили о наличии дерматоза у ближайших родственников. Частота рецидива у 35 человек – 1 раз и более ежегодно, у 25 – 1-2 раза в 2-3 года, у 5 пациентов – 1-2 раза в 5 лет, у 2 – 1-2 раза в 10 лет. При этом рецидивы болезни появлялись под воздействием стрессовых факторов на работе или дома. Обследованные не имели сопутствующих заболеваний.

Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц сопоставимых по возрасту и полу с основной группой.

Для выявления нарушений внутрисосудистого свертывания крови мы выбрали относительно простые, доступные и быстровыполнимые методы исследования.

Для оценки состояния сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза использовали следующие показатели: количество тромбоцитов определялось анализатором “Cobas micros” (Франция), спонтанная агрегация тромбоцитов, АДФ-индуцированная агрегация и коллаген-индуцированная агрегация – на лазерном агрегометре «Биола» (г.Москва), фактор Виллебранда – набором фирмы “Dade Behring, Германия”, ретракция кровяного сгустка методом М.А.Котовщиковой и Б.И.Кузника (1962) в модификации Е.П.Иванова. Исследование коагуляционного гемостаза заключалось в определении растворимых фибрин-мономерных комплексов по В.А.Елыкомову, А.П.Момоту (1987), протромбинового индекса по методу Кудряшева Б.А. (1987), концентрации фибриногена по методу A. Clauss (1957) в модификации L.Thomas. H.Trobish (1992), тромбинового времени по R.M.Biggs, R.G.Macfarlane (1962). Состояние системы фибринолиза исследовали путем определения фибринолитической активности крови по методу М.А.Котовщиковой и Б.И.Кузника (1962) в модификации Е.П.Иванова (1983).

Результаты лабораторных исследований обработаны методом вариационной статистики. Достоверность полученных различий оценивали по критерию Стьюдента.

Изучение состояния сосудисто-тромбоцитарного гемостаза (табл.1) показало существенное снижение количества тромбоцитов в периферической крови у больных псориазом ($220,1 \pm 1,5$; в контрольной группе $236,0 \pm 7,5$; $p < 0,01$). Снижение количества кровяных пластинок отражалось на состоянии их агрегативной реакции. Так, агрегация тромбоцитов в плазме крови под воздействием АДФ и коллаген-индуцированная агрегация были замедлены по сравнению с контролем и составили соответственно $19,9 \pm 6,9\%$ и $20,4 \pm 5,6\%$ против $60 \pm 12,3\%$ ($p < 0,001$) у здоровых. Замедление АДФ-, коллаген-индуцированной агрегации тромбоцитов у больных, по-видимому, было связано с тромбоцитопенией и низким содержанием в кровяных пластинках собственного АДФ в связи со скоплением тромбоцитарных агрегатов в мелких капиллярах непосредственно у мест повреждения сосудистой стенки. В то же время спонтанная агрегация тромбоцитов превышала контрольные значения в 3-5 раза ($7,8 \pm 4,2\%$ против $1,5 \pm 0,5\%$ у здоровых, $p < 0,001$), а фактор Виллебранда – в 1,6-1,7 раза ($143,6 \pm 12,4\%$ против $85,2 \pm 2,0\%$ в контрольной группе, $p < 0,001$). Определение ретракции кровяного сгустка выявило изменения в виде ее недостаточности ($33,0 \pm 1,2\%$; $p < 0,05$), что, возможно, связано также с тромбоцитопенией.

Таким образом, исследование параметров первичного гемостаза у больных псориазом показало отклонения тромбоцитарной агрегации, обеспечивающей состояние микроциркуляторного гемостаза. При этом сдвиги агрегационной активности тромбоцитов соответствуют их гипо- и гиперфункции, отражающей более глубокие нарушения функционального состояния тромбоцитов. Гистологически подтверждено, что патоморфологической основой псориаза является патология сосудов дермы. В связи с чем маркером повреждения сосудистой стенки, в особенности ее эндотелия, а следовательно, и маркером тромбогенности, как считают и другие исследователи, может служить повышение содержания в плазме фактора Виллебранда.

Изучение свертывающей системы крови выявило признаки повышенной коагулирующей активности крови, свидетельством которого явились повышение концентрации растворимых фибрин-мономерных комплексов в 1,5-2 раза в сравнении с контрольной группой, увеличение уровня фибриногена до $4,4 \pm 1,4\%$ (при контроле $2,8 \pm 1,1\%$), протромбинового индекса до $96,8 \pm 3,8\%$ (в контроле $86,55,3\%$) и уменьшение тромбинового времени в 1,5 раза.

Состояния гиперкоагуляции крови у обследованных нами больных сопровождалось нарушением функции противосвертывающей системы: угнетением фибринолитической активности крови ($p < 0,001$).

Таблица 1
Показатели системы гемостаза у больных псориазом

Показатели	Здоровые	1-ые сутки лечения	При выписке из стационара
Количество тромбоцитов *10 ⁹ /л	$236,0 \pm 7,5$	$220,1 \pm 1,5^{***}$	$221,4 \pm 0,9^*$
Спонтанная агрегация тромбоцитов, %	$1,5 \pm 0,5$	$7,8 \pm 1,2^{**}$	$6,4 \pm 0,9^{**}$
АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов, %	$58,3 \pm 4,58$	$19,9 \pm 6,9^*$	$28,8 \pm 3,2^*$
Коллаген-индуцированная агрегация тромбоцитов, %	$60,0 \pm 12,3$	$20,4 \pm 5,6^{**}$	$31,7 \pm 1,2^{***}$
Фактор Виллебранда, %	$85,2 \pm 2,0$	$143,6 \pm 12,4^{**}$	$114,0 \pm 11,2^{***}$
Ретракция кровяного сгустка, %	$52,5 \pm 5,3$	$33,0 \pm 1,2^*$	$40,2 \pm 2,2^{***}$
РФМК *10 ⁻² г/л	$3,7 \pm 0,5$	$7,4 \pm 1,1^{**}$	$4,8 \pm 1,1$
Протромбиновый индекс, %	$86,5 \pm 5,3$	$116 \pm 2,4^*$	$112 \pm 2,8^*$
Фибриноген, г/л	$2,8 \pm 1,1$	$6,5 \pm 1,1^{***}$	$5,5 \pm 0,9^{***}$
Тромбиновое время, сек.	$13,2 \pm 1,5$	$8,8 \pm 0,9^{**}$	$9,1 \pm 1,1$
Фибринолитическая активность, %	$15,0 \pm 2,4$	$9,1 \pm 1,0^{***}$	$10,1 \pm 0,7^{***}$

Примечание: достоверность различий в сравнении со здоровыми - * $p < 0,001$;

** $p < 0,01$; *** $p < 0,05$.

Таким образом, у всех пациентов в стадии обострения заболевания обнаружены однотипные изменения, характеризующиеся выраженной гиперкоагуляцией повышением уровней фибриногена, растворимых фибрин-мономерных комплексов, протромбинового индекса, уменьшением тромбинового времени и угнетением фибринолитической активности. Все это свидетельствует о развитии хронической формы диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Нарушения в системе внутрисосудистого свертывания крови выявляются только лабораторно и могут иметь патогенетическое значение в возникновении псориаза. При этом выявленные закономерности нарушения параметров гемостаза сохранялись на всем протяжении стационарного лечения: проводимая стандартная терапия не приводила к нормализации показателей, различия оставались достоверными по сравнению со здоровыми ($p < 0,05$). Исходя из выше изложенного, необходимо отметить, что наряду с общеклиническим обследованием больных псориазом, необходимо изучение показателей свертывающей системы крови и коррекция выявленных нарушений.

Литература

1. Загретдинова Р.М., Шинский Г.Э., Филимонов М.А. и др. // Вест. дерматол. и венерол. – 1992. - №11-12. – С.43-47.
2. Силина Л.В., Завьялова А.В., Жигулин В.А. О роли системных нарушений функций разных модальностей и патогенезе псориаза. Сообщение 1 // Вест. дермат. и венерол. – 1992. - №9. – С.4-7.
3. Хобейш М.М. Лечение псориаза: преимущества современной наружной терапии // Санкт - Петербургские дерматологические чтения: Избранные доклады по проблеме псориаза. – 2005. – С.6-9.