



Е.В. Уразовская, З.И. Микашинович

ИНФОРМАТИВНОСТЬ КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ОНИХОШИЗИСА У ЖЕНЩИН И МУЖЧИН РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА

Ростовский государственный медицинский университет,

Кафедра общей и клинической биохимии № 1.

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: e.urazovskaya@rambler.ru

Цель: выяснить половые особенности онихошизиса на основании анализа визуального осмотра состояния ногтей в комплексе с определением активности щелочной фосфатазы сыворотки крови у больных ониходистрофией.

Материалы и методы: анализ визуального осмотра состояния ногтей 344 больных ониходистрофией возраста от 18 до 75 лет и обследования больных ониходистрофией с определением частоты выявления ониходистрофии, построением гистограмм плотности вероятности выявления онихошизиса, онихолизиса и гиперкератоза ногтей в зависимости от возраста с диапазоном 10 лет и определением активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови методом гидролиза п-нитрофенилфосфата в диапазоне возрастов 30-50 лет.

Результаты: установили диагноз ониходистрофия у 271 женщины и 73 мужчин; максимальную вероятность выявления онихошизиса - у женщин в диапазоне 30-40 лет, у мужчин - 40-50 лет; у мужчин возрастная особенность онихошизиса в сочетании с онихолизисом и гиперкератозом - большая максимальная вероятность развития онихолизиса в диапазоне 18-40 лет и гиперкератоза ногтей с нарушением роста в диапазоне 60-70 лет при меньшей в 3,7 раза частоте заболеваемости по сравнению с женщинами; в диапазоне возрастов 30-50 лет у женщин с онихошизисом активность щелочной фосфатазы составила $0,1 \pm 0,01$, у мужчин - $1,2 \pm 0,01$ мкмоль/мл·час.

Заключение: нарушение структуры ногтей имеет половую особенность, выражающуюся в появлении онихошизиса в более молодом возрасте, снижении активности щелочной фосфатазы сыворотки крови ниже 1 мкмоль/мл·час у женщин, и в большей частоте развития гиперкератоза у мужчин.

Ключевые слова: онихошизис, щелочная фосфатаза, биохимический маркер, возрастные особенности, половые особенности.

E. V. Urazovskaya, Z.I. Mikashinovich

THE CLINICAL AND BIOCHEMICAL ANALYSIS INFORMATIVENESS FOR ONYCHOSCHISIS DIAGNOSIS IN WOMEN AND MEN OF VARIOUS AGES

Rostov State Medical University.

29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, Russia, 344022.

Purpose: to find sexual features of the onychoschisis based on an analysis of the visual inspection of the in combination with the determination of alkaline phosphatase activity in serum of patients with onychodystrophy.

Materials and methods: visual inspection of the nail in 344 patients (age from 18 to 75 years) with onychodystrophy for definition of the onychoschisis, onycholysis, nail hyperkeratosis detecting probability, the probability density histograms identify onychoschisis, onycholysis and nail hyperkeratosis depending on the age range from 10 years, determination of the alkaline phosphatase activity in the serum by hydrolysis of n-nitrophenylphosphate method.

Results: onychodystrophy diagnosis established in 271 women and 73 men; the women of 30-40 years and the men of 40-50 years had maximum probability onychoschisis detection; maximum probability of onycholysis development in the men of 18-40 years and hyperkeratosis with nail dysplasia in the men of 60-70 years are at least 3,7 times frequency of disease compared to the women; alkaline phosphatase activity was $0,1 \pm 0,01$ and $1,2 \pm 0,01$ mmol / ml · h in the women and the man of 30-50 years with onychoschisis respectively.

Summary: nails violation has the sexual feature in patients and manifesting as onychoschisis in younger age women, reducing the activity of alkaline phosphatase is below 1 mol / mL · hr in the women and in the greater incidence of hyperkeratosis in males.

Keywords: onychoschisis, alkaline phosphatase, biochemical marker, age features, sex features.



Введение

Пластинчатое расслоение ногтевых пластин (онихошизис) преимущественно встречается у женщин детородного возраста. Усиление ломкости ногтей, онихолизис и гиперкератоз ногтевого ложа чаще распространены среди женщин в постменопаузальный период, а онихомикоз при кожных болезнях - у мужчин [1, 2]. Необходимость разработки дифференциальной диагностики нарушений роста ногтей и повышения эффективности профилактики на основе анализа метаболических реакций организма, обеспечивающих внутриклеточные, системные взаимодействия сохранения целостности кожных структур, обуславливают оценку особенностей клинических проявлений заболеваний ногтей (анатомических, возрастных, половых), что должно учитываться при назначении препаратов, провоцирующих нарушение структуры кератина ногтей. В этой связи возникает вопрос об организации защитных реакций, диагностика которых может выявить не только прямые, но и косвенные маркеры деструкции кератина ногтей, отличающиеся в разные периоды патогенеза в разных возрастных и половых группах пациентов. Пусковым моментом активации протеолитических систем крови организации кератогиалиновых структур кожи может являться дилатация кератина ногтевых пластин. Взаимосвязь между патологическими состояниями и уровнем окислительного метаболизма организма, дефицита ферментов в результате хромосомных мутаций, нарушающих цепь метаболических превращений, запускающих развитие фиброзных осложнений в легких, дегенерацию нейроглии, сопровождающихся нарушением кератина ногтей, может иметь половые и возрастные особенности, которые при онихошизисе, до настоящего исследования не были изучены. Выявление особенностей изменений структуры кератина при визуальном осмотре ногтей, их взаимосвязи с метаболическими процессами, патогенетической общности и различий в зависимости от возраста, пола больных с онихопатиями необходимы для разработки способов дифференциальной диагностики и стандарта оказания медицинской помощи ониходистрофии неясного происхождения, сопровождающих кожные заболевания. Изучение возрастных и половых особенностей при разработке диагностических величин сделают объективнее оценку полученных результатов исследования.

Цель – выяснить половые особенности онихошизиса на основании анализа визуального осмотра состояния ногтей в комплексе с определением активности щелочной фосфатазы сыворотки крови у больных ониходистрофией.

Материалы и методы

Исследование носило ретроспективный характер и было выполнено с соблюдением этических норм в соответствии с декларацией о правах человека. Объектом исследования явились карты обследования пациентов косметологического отделения городской больницы № 20 г. Ростова-на-Дону за 3 года. Провели анализ результатов визуального осмотра ногтей 344 больных ониходистрофией возраста 18-75 лет (271 женщины и 73 мужчин), обратившихся с жалобами на изменение ногтей.

Онихошизис был нередко неосновной или неединственной жалобой пациентов с изменением структуры ногтей, что могло указывать на давность образования дилатаций между волокнами кератина. Онихошизис выявляли при осмотре пациентов с дистальным онихолизисом одной или нескольких ногтевых пластин, изменением прозрачности, цвета, структуры и роста ногтей. Были выделены два клинических типа вросшего ногтя первого пальца стопы: тип 1 с резко выраженными симптомами воспаления кожных структур ногтя, нарушением кровообращения в фаланге, отеком кожи фаланги, синюшного цвета, с гнойно-геморрагическим экссудатом; тип 2 с вращением ногтевой пластины в боковые структуры ногтевых валиков, сопровождающейся ониходистрофией или онихомикозом, утолщением, изменением цвета, прозрачности, усилением ломкости ногтевой пластины, гиперкератозом ногтя, преобладанием гнойного компонента в экссудате [3].

Анализировали частоту выявления тканевой формы дрожжеподобных и паразитарных грибов из клеток ногтевых пластин по результатам микробиологического метода в картах обследования больных. Активность щелочной фосфатазы (АЩФ) сыворотки крови определяли общепринятым методом гидролиза п-нитрофенилфосфата у больных ониходистрофией 4 клинических групп в диапазоне возрастов 30-50 лет [6], 20 женщин без видимых признаков изменения кожи и ногтей (группа 1), 20 женщин с онихошизисом кистей рук (группа 2), 18 мужчин без видимых признаков изменения кожи и ногтей (группа 3), а также 16 мужчин с ломкостью ногтей рук (группа 4). Средний возраст пациенток группы 1 составил $37,4 \pm 4,7$, группы 2 - $36,2 \pm 3,8$ лет. Средний возраст пациентов группы 3 составил $36,6 \pm 6,8$, группы 4 - $40,2 \pm 5,9$ лет. Вычисляли средние арифметические величины. О достоверности различий средних величин сравниваемых групп судили по t-критерию Стьюдента после проверки распределения на нормальность. Статистически достоверными считали различия, соответствующие оценке ошибки вероятности $p < 0,05$ [4]. Для статистической оценки данных визуального осмотра ногтей были построены гистограммы относительных частот выявления заболеваний (клинических признаков) среди пациентов в зависимости от возраста. При построении гистограмм диапазон возрастов делился на равные промежутки – 10 лет. Значения высот и столбцов на гистограмме соответствуют плотности вероятности выявления заболевания (клинических признаков) в данном диапазоне возрастов пациентов. Высота столбца вычислялась по формуле $H_i = p_i / \Delta i$, где

i - № столбца для P_i ,

p_i – относительная частота (вероятность) появления заболевания,

Δi – интервал – 10 лет,

$p_i = n_i / N$,

n_i – число пациентов в i диапазоне возрастов,

N – общее число пациентов.

Выраженность деструктивных изменений в ногтевых пластинах больных ониходистрофией разного возраста при визуальном осмотре оценивали по площади расслоения ногтевых пластин, а также числу ногтей, вовлеченных в процесс дилатации кератина. Наличие онихошизиса нескольких пальцев рук, без изменения ногтей стоп считали ранним симптомом ониходистрофии. Осложнением онихошизиса считали наличие субъективных жалоб пациен-



тов на повышение ломкости ногтевых пластин, а также обнаружение вегетативных (тканевых) форм дрожжеподобных грибов. Сочетание онихошизиса и дистального онихолизиса рук или онихолизиса пальцев стоп с врастанием ногтевых пластин относили к более выраженному деструктивному процессу, связанному с дистрофическим процессом в кератогиалиновых структурах кожи. Сочетание онихошизиса и дистального онихолизиса рук или онихолизиса пальцев стоп с врастанием ногтевых пластин, а также гиперкератоза ложа под отторгнутой частью ногтевой пластины относили к более выраженному и более позднему деструктивному процессу, связанному с дистрофическим процессом в кератогиалиновых структурах кожи. Осложнением онихолизиса считали травму ногтя или ложа ногтя, нарушения роста ногтя, дрожжеподобный или паразитарный онихомикоз у больных. Нарушения роста, врастание ногтевых пластин и онихомикоз являлись осложнением поздних стадий деструкции ногтей, сопровождающихся гиперкератозом ложа ногтей у обследованных больных.

Результаты и обсуждение

Способы и алгоритмы диагностики должны учитывать не только остроту, но и стадийность деструктивного процесса в тканях. По данным ряда авторов, синдром

ломкости ногтей встречается в 2 раза чаще у женщин по сравнению с мужчинами. По результатам данного исследования, синдром повышения ломкости ногтей отмечали у женщин в 3,7 раза чаще у женщин, что может указывать на связь развития онихошизиса с потерей воды при изменении эластичности и прочности кератина ногтей. Однако остается неясным вопрос о причинах, влияющих на большую чувствительность женщин к развитию ломкости ногтей. Наличие онихошизиса, онихолизиса и гиперкератоза ногтей одновременно может указывать на стадийность деструктивного процесса в кератогиалиновых структурах ногтей, изучение возрастных и половых особенностей которого имеет патогенетическое значение.

Клинико-морфологические особенности разных стадий деструкции ткани ногтей при визуальном осмотре состояния ногтей пациентов с ониходистрофией отражены в виде плотности вероятности выявления онихошизиса, онихолизиса и гиперкератоза ногтей (рис. 1-3). Плотность вероятности выявления онихошизиса отличалась у женщин с ониходистрофией различного возраста, увеличивалась от 18 лет, достигала максимума к 40 годам, уменьшалась после 50 лет. Вероятность выявления данного симптома в возрасте до 40 лет у женщин выше по сравнению с мужчинами (рис. 1). У мужчин вероятность онихошизиса максимальна в диапазоне возраста 40-50 лет.

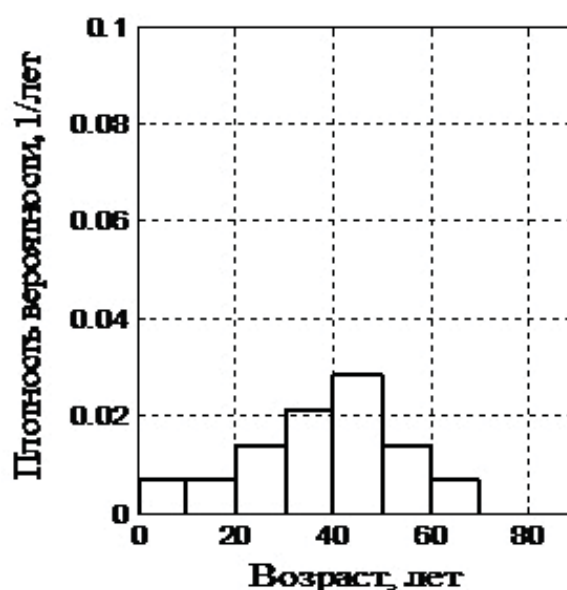
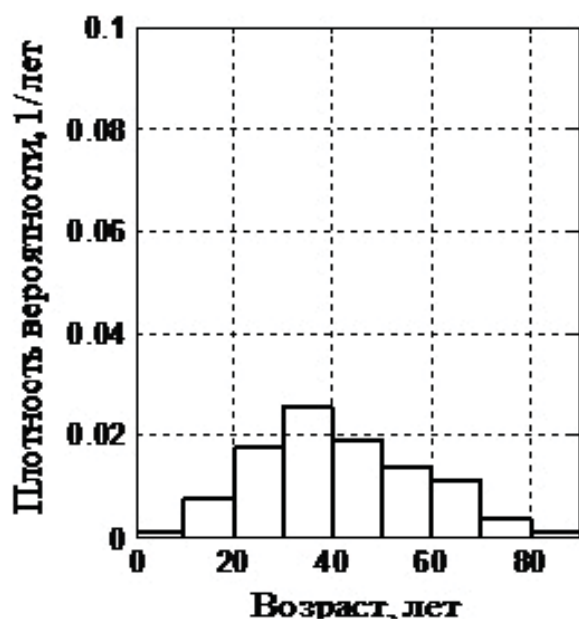


Рисунок 1. Плотность вероятности выявления онихошизиса у женщин (слева), мужчин (справа) различного возраста при ониходистрофии.

Плотность распределения вероятности выявления онихолизиса отличалась у женщин с ониходистрофией различного возраста, росла от 18 лет, достигала максиму-

ма к 20 годам, уменьшалась после 50 лет с увеличением возраста (рис. 2).

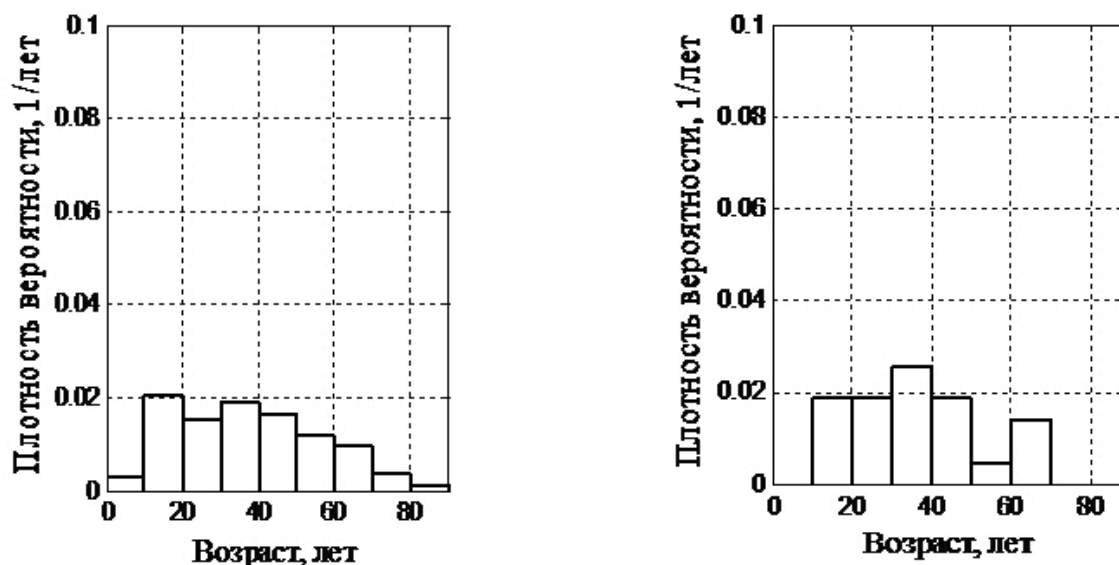


Рисунок 2. Плотность вероятности выявления онихолизиса у женщин (слева), мужчин (справа) различного возраста при ониходистрофии.

Причинами отторжения ногтя от ложа у женщин в возрасте от 18 до 40 лет были врастания ногтевых пластин типов 1 и 2, а также нарушения обмена веществ. Причинной связи между особенностями обмена веществ и онихолизисом у мужчин выявлено не было. Отторжение ногтя от ложа было обусловлено также усилением протеолиза в тканях за счет активности ферментов микроорганизмов у женщин с онихолизисом в возрасте после 50 лет. Онихолизис приводил к нарушению роста ногтя в виде деформаций и врастаний ногтевых пластин у женщин в возрасте старше 60 лет. Причинами отторжения ногтя от ложа у мужчин в возрасте от 10 до 30 лет были врастания ногтевых пластин по типу 1, после 40 лет - врастания ног-

тевых пластин по типу 2. Отторжение ногтя от ложа было обусловлено также усилением протеолиза в тканях за счет активности ферментов микроорганизмов у мужчин с онихолизисом в возрасте после 50 лет. Онихолизис нарушал рост ногтя в виде деформации и врастания по типу 2 в возрасте старше 60 лет у мужчин с ониходистрофией с вероятностью 0,18, что в 2 раза выше по сравнению с женщинами (вероятность 0,09).

Плотность вероятности выявления гиперкератоза, отличалась у женщин с ониходистрофией различного возраста, увеличивалась от 18 лет, достигала максимума к 50 годам, уменьшалась после 50 лет с увеличением возраста (рис. 3).

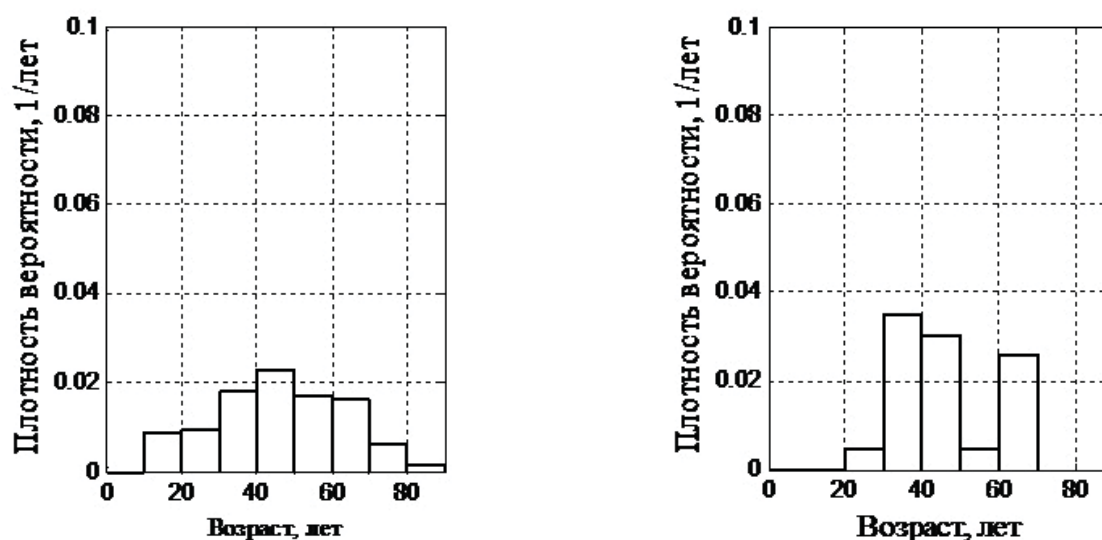


Рисунок 3. Плотность вероятности выявления гиперкератоза у женщин (слева), мужчин (справа) различного возраста при ониходистрофии.



Гиперкератоз ногтевого ложа обуславливал нарушение роста ногтя в виде деформаций и врастаний ногтей по второму типу у женщин в возрасте старше 60 лет. Однако вероятность развития гиперкератоза у женщин значительно ниже, чем у мужчин. Так, в возрасте 30 – 40 лет ее расчетная величина составляет 0,22 - у женщин и 0,36 – у мужчин.

Как было сказано выше, у женщин выявляют ониходистрофию раньше на 10 лет, по сравнению с мужчинами, что приводит к большей частоте онихолизиса у женщин в возрасте до 20 лет из-за врастания ногтевых пластин первых пальцев стоп. Вероятность развития онихолизиса из-за врастания ногтя по типу 1 в этом в возрасте 0,54, что в 3 раза больше по сравнению с пациентками в возрасте 30-60 лет.

В предыдущих наших исследованиях было установлено, что информативным биохимическим критерием, свидетельствующим о деструктивном процессе, является накопление в эритроцитах крови лактата и пирувата при увеличении отношения этих показателей активации гликолиза. Показателями изменения структуры коллагена при онихошизисе следует считать накопление пептидно-связанного оксипролина в сыворотке крови у больных ониходистрофией. При этом было обнаружено, что у женщин в отличие от мужчин ранний этап деструкции ногтей сопровождается развитием защитного сбалансированного механизма обезвреживания перекиси водорода, накапливающейся в результате перекисного окисления липидов. Изменение активности АЩФ сыворотки крови может являться показателем, свидетельствующим об адаптации организма при онихошизисе в зависимости от пола (табл. 1).

Таблица 1

Активность щелочной фосфатазы сыворотки крови больных ониходистрофией в зависимости от пола

Группа	Женщины		Мужчины	
	Здоровые ¹	Больные ²	Здоровые ³	Больные ⁴
Показатель активности фермента, мкмоль/мл·час	0,98±0,25 p _{1,2} <0,05	0,10±0,01 p _{1,2} <0,05	2,41±0,17 p _{1,3} <0,05	1,2±0,01 p _{2,4} <0,05 p _{3,4} <0,05

Как следует из таблицы, снижение АЩФ у женщин с деструкцией ногтей (группа 1) по отношению к группе сравнения (2) составило 9,8 раз, а у мужчин (группа 3) по отношению к сравниваемой группе (4) – 2 раза.

Необходимо отметить, что АЩФ является показателем, снижение которого зависит от возраста пациентов с ониходистрофией. Повышение активности щелочной фосфатазы наблюдают при эссенциальной полицитемии, снижение - при симптоматическом эритроцитозе, ониходистрофии. Для людей пожилого возраста при деструкции кератогиалиновой ткани характерно более резкое снижение АЩФ по сравнению с молодыми пациентами [5]. Результаты наших исследований показали, что АЩФ сыворотки крови больных мужчин соответствовали физиологической норме. У больных женщин она была ниже физиологической нормы. Подобные клинические исследования, проведенные в комплексе с анализом возрастных особенностей стадий деструкции у женщин по сравнению с мужчинами, имеют патогенетическую ценность, указывая на большую чувствительность женщин к развитию деструктивного процесса и его последствий.

Повышение поверхностной упругости, вязкости, адсорбционных свойств сыворотки крови обнаружено у мужчин с онихопатиями в отличие от женщин при псориазе и здоровыми людьми. Это может быть связано с особенностями изменения концентрации поверхностно-активных веществ при острых воспалительных процессах в коже [6]. При онихошизисе и онихолизисе без кожной патологии у женщин в отличие от мужчин могут быть выявлены функциональные изменения эритроцитов и нейтрофилов крови, выражающиеся в снижении активности супероксид дисмутаза, каталазы, миелопероксидазы. Усиление их активности наблюдают при онихопатиях, сопровождающихся гиперкератозом ложа ногтей [7]. По-

вышение спонтанной агрегации эритроцитов и высокая гидродинамическая прочность агрегатов, как основные факторы синдрома повышенной вязкости при псориазе у мужчин с онихопатиями [8] отражают их большую чувствительность к воспалительным процессам и меньшую устойчивость к микробам. Выявление резкого снижения АЩФ является информативным биохимическим критерием раннего деструктивного процесса в кератине ногтей женщин, связанного с изменением особенностей энергозависимого метаболизма тканей. Наряду с методами, рекомендованными к использованию при обследовании пациентов с ониходистрофией в соответствии со стандартом обследования пациентов с патологией кожи и ее придатков необходимо разработать способы ранней диагностики ониходистрофии. При деструкции кератогиалиновой ткани ногтей изменение ферментативной активности нейтрофилов крови женщин были обнаружены в возрасте старше 50 лет. Тогда как снижение АЩФ сыворотки крови определяли у женщин во всех возрастных группах. Кроме того, снижение АЩФ сыворотки крови, является отражением состояния адаптивных возможностей организма при формировании тканевой гипоксии и ониходистрофии [5]. По результатам данного исследования, снижение АЩФ сыворотки крови женщин группы 2, возможно, является результатом усиления деструкции тканей и ускорения процессов ороговения при активации реакций анаэробного гликолиза эритроцитов крови.

Выводы

1. Нарушение структуры ногтей имеет возрастную зависимость и может проявляться у пациентов ранними симптомами в виде онихошизиса, онихолизиса или врастания ногтей.



2. Нарушение структуры ногтей имеет половую особенность, выражающуюся в появлении онихошиза у женщин в более молодом возрасте, и в большей частоте развития осложнений деструктивного процесса ногтей в виде гиперкератоза у мужчин.
3. Снижение активности щелочной фосфатазы ниже 1мкмоль/мл·час является биохимическим маркером ранней стадии деструкции кератина ногтей у женщин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Уразовская, Е.В. Половые особенности показателей активности ферментов нейтрофилов и щелочной фосфатазы сыворотки крови у пациентов с деструкцией кератогиалиновой ткани ногтей / Е.В. Уразовская, З.И. Микашинович // Валеология. – 2012, № 3. – С. 19 – 23.
2. Рахматов, Т.П. Проблемы диагностики и лечения ониходистрофий / Т.П. Рахматов // Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. – 2007. – № 1. – С. 60 – 64.
3. Уразовская, Е.В. Возрастные, половые и клинико-лабораторные особенности ониходистрофии взрослого ногтя первого пальца стопы / Е.В. Уразовская // Фундаментальные исследования. Медицинские науки. – 2012, № 7, часть 2. – С. 398 – 401.
4. Ланг, Т.А. Как описывать статистику в медицине? / Т.А. Ланг, М. Сесик. – М.: Практическая медицина, 2011. – 480 с.
5. Уразовская, Е.В. Биохимические маркеры в оценке стадии деструкции кератогиалиновой ткани ногтей / Е.В. Уразовская, З.И. Микашинович // Здоровье и образование в XXI веке. – Т. 14, специальный выпуск. – 2012, № 1. – С. 236 – 245.
6. Синяченко, О.В. Нарушения реологических свойств сыворотки крови у больных псориазом / О.В. Синяченко, О.В. Делятин, О.А. Сосновская, К.В. Романенко // Дерматология и венерология. – 2012, № 1 (55) — С. 43 – 49.
7. Немчанинова, О.Б. Клинические варианты течения онихопатий при псориазе / Е.П. Симонова, О.Б. Немчанинова // Электронный научный журнал. Медицина и образование в Сибири. — 2012, № 1 (55) — С. 43 – 49.
8. Уразовская, Е.В. Возрастные особенности активности ферментов первой линии антиоксидантной защиты у пациенток с деструкцией кератогиалиновой ткани ногтей / Е.В. Уразовская, З.И. Микашинович // Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Естественные науки. Медицина. – 2012, № 5. – С. 102 – 105.

ПОСТУПИЛА 11.02.2014