

УДК 616.72-02:616.15:(612.014.462.9+532.135)

ПАВЛЮЧЕНКО А.К.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

## ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ ПРИ АНКИЛОЗИРУЮЩЕМ СПОНДИЛИТЕ С ОФТАЛЬМОПАТИЯМИ

**Резюме.** Анкилозирующий спондилит сопровождается повышением параметров объемной вязкости, вязкоэластичности, статического (равновесного) поверхностного натяжения и фазового угла тензиограмм сыворотки крови на фоне уменьшения времени релаксации, что связано с полом больных, активностью патологического процесса, темпами его прогрессирования, поражением определенных сочленений, кожи и легких, характером костно-деструктивных изменений, степенью иммунных расстройств, а в развитии офтальмопатии (увеит, склерит, кератит, конъюнктивит, катаракта, глаукома) участвуют нарушения адсорбционно-реологических свойств крови.

**Ключевые слова:** спондилит анкилозирующий, офтальмопатии, кровь, адсорбция, реология.

### Введение

По данным эпидемиологических исследований, среди больных серонегативными спондилоартритами 72 % случаев приходится на анкилозирующий спондилит (АС) [6]. К самым частым внесуставным (системным) проявлениям такого заболевания относится увеит [8, 11], хотя офтальмопатия у таких больных может нередко протекать в виде склерита, кератита, катаракты, глаукомы и конъюнктивита [7, 9, 10].

В развитии заболеваний глаз немаловажное значение отводится нарушениям реологических свойств крови [2]. В настоящее время доказано, что на основе изучения физико-химических адсорбционно-реологических свойств сыворотки крови (АРСК) в интегральном виде быстро и точно можно получить информацию в контексте дифференциальной диагностики различных суставных болезней, оценки степени активности патологического процесса и тяжести костно-деструктивных артикулярных изменений [3, 4]. Продemonстрирована уже клинко-прогностическая значимость нарушений АРСК при ревматоидном, псориатическом, реактивном хламидийном и ювенильном идиопатическом артрите [1, 4, 5], но их роль в развитии офтальмопатий при такой патологии опорно-двигательного аппарата еще не обсуждалась.

Целью и задачами данной работы стали оценка отдельных параметров АРСК у больных с разными вариантами течения АС, в том числе с наличием и отсутствием офтальмий (увеит, склерит, кератит, глаукома, катаракта, конъюнктивит), а также сопоставление физико-химических показателей с уровнями в крови сурфактантных воспалительных белков и антител.

### Материалы и методы

Под наблюдением находились 79 больных, страдающих АС (75 мужчин и 4 женщины в возрасте  $38,0 \pm 11,4$  года). Длительность заболевания составила  $11,0 \pm 0,9$  года. I степень активности заболевания установлена в 22 % наблюдений, II — в 57 %, III — в 21 %. Центральная форма АС диагностирована у 34 % от числа обследованных пациентов, ризомелическая — у 3 %, периферическая — у 5 %, недифференцированная — у 58 %. Висцеральные изменения установлены в 75 % случаев. Медленнопрогрессирующее течение заболевания имело место у 79 % больных, быстропрогрессирующее — у 21 %. I стадия патологического процесса констатирована у 18 % обследованных, II — у 51 %, III — у 31 %.

Пациентам выполняли рентгенологическое (Multix-Compact-Siemens) и ультразвуковое (Envisor-Philips) исследование периферических суставов, крестцово-подвздошных сочленений и позвоночника, а также двухэнергетическую рентгеновскую остеоденситометрию проксимального отдела бедренной кости (QDR-4500-Delphi-Hologic). Исследовали остроту зрения (фороптер MaXxiline-Schwind), офтальморелракцию (авторефрактометр TR-3000-Tomey), внутриглазное давление (пневмотонометр AT-555-Reichert), поля зрения (анализатор Humphrey-Field-Analyzer-C.Zeiss), проводили кератопаксиметрию (пахиметр AL-1000-Tomey), кератотопографию (компьютерный кератотопограф TMS-3-Tomey), биомикроскопию и офтальмоскопию (щелевая лампа Haag-

© Павлюченко А.К., 2013

© «Травма», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

Streit-Bern-900). Офтальмопатии выявлены у 29 % от числа больных АС в виде кератита, увеита, склерита, глаукомы, катаракты и конъюнктивита в соотношении 2 : 1 : 1 : 1 : 1.

Межфазную тензиореометрию сыворотки крови проводили с использованием компьютерных аппаратов ADSA-Toronto и PAT2-Sinterface. Изучали модуль вязко-эластичности ( $\epsilon$ ), статическое поверхностное натяжение ( $\sigma$ ), время релаксации ( $\tau$ ), угол наклона ( $\lambda$ ) и фазовый угол тензиореограмм ( $\phi$ ). С помощью ротационного вискозиметра Low Shear-30 исследовали объемную вязкость ( $\eta$ ) сыворотки крови. В качестве контроля обследованы 52 практически здоровых человека в возрасте 18–60 лет.

Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью компьютерного вариационного, корреляционного, одно- (ANOVA) и многофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсионного анализа (программы Microsoft Excel и Statistica-Stat-Soft). Оценивали средние значения ( $M$ ), стандартные отклонения ( $SD$ ) и ошибки ( $m$ ), коэффициенты корреляции, критерии дисперсии, Стьюдента ( $t$ ), Уилкоксона — Рао и достоверность статистических показателей ( $p$ ).

## Результаты и их обсуждение

Как видно из табл. 1, по сравнению со здоровыми людьми при АС установлено достоверное увеличение на 69 %  $\eta$ , на 12 %  $\epsilon$ , на 70 %  $\sigma$ , на 32 %  $\phi$  при уменьшении на 1/4  $\tau$ . По результатам многофакторного дисперсионного анализа, на интегральное состояние АРСК у больных АС оказывают воздействие пол больных и степень активности патологического процесса. ANOVA демонстрирует связь с половым диморфизмом параметров  $\eta$ ,  $\epsilon$  и  $\sigma$ , а с активностью заболевания —  $\lambda$  и  $\phi$ . С учетом гендерных особенностей АРСК при АС мы провели дополнительный статистический анализ. Оказалось, что у женщин достоверно большие (на 32 %) значения  $\eta$ . Вязкозные свойства сыворотки крови прямо коррелируют со степенью активности АС, а релаксационные обратно соотносятся с темпами прогрессирования суставного синдрома.

По результатам многофакторного анализа Уилкоксона — Рао, на интегральные АРСК оказывают достоверное воздействие число болезненных суставов, индексы Ричи и Лансбури, поражение коленных и тазобедренных сочленений, наличие тендовагинитов, крупного остеокитоза и остеопороза. Как показывает ANOVA, с поражением верхнечелюстных суставов достоверно связаны показатели  $\sigma$  и  $\phi$ , грудино-ключичных —  $\eta$  и  $\epsilon$ , лучезапястных и плече-

вых —  $\sigma$ , тазобедренных —  $\tau$ , крестцово-подвздошных —  $\phi$ . Поражения кожи определяют значения  $\eta$  и  $\epsilon$ , наличие энтезопатий и выраженного субхондрального склероза —  $\tau$ , крупных костных кист и внутрисуставных кальцинатов —  $\lambda$ .

С отдельными параметрами АРСК не связан при АС патогенез поражения верхнечелюстных, пястно-фаланговых, лучезапястных и межфаланговых сочленений стоп, плюснефаланговых, голеностопных и позвоночных суставов. В свою очередь, распространенность артикулярного синдрома определяют уровни  $\sigma$  и  $\lambda$ , а последний физико-химический параметр крови оказывает достоверное воздействие также на индексы Ричи и Лансбури. От показателей  $\eta$  зависит развитие артрита грудино-ключичных суставов и тендовагинитов, от  $\epsilon$  — межфаланговых сочленений пальцев рук, от  $\sigma$  — локтевых и крестцово-подвздошных, от  $\tau$  — тазобедренных суставов и воспаление энтезисов. Интегральные углы тензиограмм существенно влияют на частоту поражения и степень тяжести локтевых, плечевых, коленных и тазобедренных суставов, то есть средних и крупных сочленений. В связи с этим по изменению показателей  $\lambda$  и  $\phi$  можно прогнозировать характер суставного синдрома.

Релаксационные свойства сыворотки крови оказывают воздействие на дальнейшее формирование субхондрального склероза, а возникновение внутрисуставных кальцинатов тесно связано с параметрами  $\phi$ . Существует негативное достоверное влияние показателей  $\eta$  на характер поражения кожи, а  $\phi$  — на тяжесть кардиопатии.

При АС все изученные воспалительные белки имеют обратные корреляционные связи с межфазной поверхностной равновесной активностью сыворотки крови. Так, показатели  $\sigma$  негативно соотносятся с уровнями С-реактивного протеина, фибриногена, фибронектина,  $\beta_2$ -микроглобулина, иммуноглобулина-М, циркулирующих иммунных комплексов, антител к белкам SSA и SSB. В связи с этим можно считать, что уменьшение статического  $\sigma$  сыворотки крови отражает повышение в организме больных АС воспалительных белковых сурфактантов. Следует отметить, что вязкие свойства сыворотки прямо коррелируют с концентрацией иммуноглобулина-G, вязкоэластичные — с содержанием белков SSA и SSB, релаксационные — с параметрами С-реактивного протеина. Таким образом, адсорбционная тензиометрия позволяет в интегральном виде быстро и точно оценивать характер воспалительных белков у больных АС, что имеет определенную практическую значимость.

**Таблица 1. Показатели АРСК у больных АС и здоровых людей ( $M \pm SD \pm m$ )**

Показатели АРСК	Группы обследованных		Отличия групп	
	Больные (n = 79)	Здоровые (n = 52)	t	p
$\eta$ , мПа · с	2,20 $\pm$ 0,69 $\pm$ 0,08	1,30 $\pm$ 0,21 $\pm$ 0,03	9,91	< 0,001
$\epsilon$ , мН/м	26,60 $\pm$ 6,26 $\pm$ 0,71	23,70 $\pm$ 7,58 $\pm$ 1,05	2,39	0,018
$\sigma$ , мН/м	72,70 $\pm$ 39,51 $\pm$ 4,45	42,70 $\pm$ 2,02 $\pm$ 0,28	5,46	< 0,001
$\tau$ , с	85,10 $\pm$ 37,49 $\pm$ 4,22	114,00 $\pm$ 23,14 $\pm$ 3,21	4,97	< 0,001
$\lambda$ , мН/м <sup>-1</sup> · с <sup>1/2</sup>	16,00 $\pm$ 7,18 $\pm$ 0,81	17,80 $\pm$ 5,18 $\pm$ 0,72	1,56	0,121
$\phi$ , мН/м <sup>-1</sup> · с <sup>1/2</sup>	190,90 $\pm$ 73,65 $\pm$ 8,29	144,50 $\pm$ 59,19 $\pm$ 8,21	3,81	< 0,001

При наличии офтальмопатий обнаружено достоверное повышение  $\eta$  и  $\epsilon$  на фоне уменьшения  $\tau$ . Изменения таких показателей (больше или меньше  $M \pm SD$  больных) соответственно обнаружены в 15, 16 и 19 % наблюдений офтальмопатий. Необходимо отметить, что если параметры  $\epsilon$ ,  $\tau$ ,  $\lambda$  и  $\phi$  у больных без глазной патологии статистически не отличаются от аналогичных в группе здоровых людей, то уже все без исключения показатели у пациентов с офтальмопатиями отличаются от контрольных значений. По данным многофакторного дисперсионного анализа Уилкоксона — Рао, наличие офтальмопатий оказывает высокодостоверное воздействие на интегральное состояние АРСК. Сказанное в полной мере касается и отдельных вариантов глазной патологии — увеита, склерита, кератита, глаукомы, катаракты и конъюнктивита.

Развитие тех или иных офтальмий при АС обусловлено вязкими и вязкоэластичными свойствами сыворотки крови, причем если формирование увеита, склерита и катаракты определяет  $\eta$ , то кератита, глаукомы и конъюнктивита —  $\epsilon$ . Число заболеваний глаз у одного больного АС связано не только с  $\eta$  и  $\epsilon$ , но и с  $\lambda$ . От вязкозных свойств крови зависят распространенность увеита, вариант склерита и зрелость катаракты.

## Выводы

1. АС сопровождается повышением параметров  $\eta$ ,  $\epsilon$ , статического (равновесного)  $\sigma$  и  $\phi$  сыворотки крови на фоне уменьшения  $\tau$ , что связано с полом больных, активностью патологического процесса, темпами его прогрессирования, поражением определенных сочленений, кожи и легких, характером костно-деструктивных изменений, степенью иммунных расстройств.

2. В развитии офтальмопатии (увеит, склерит, кератит, конъюнктивит, катаракта, глаукома) при АС участвуют нарушения АРСК.

3. Полученные данные позволят в будущем разработать надежные прогностические критерии в отношении офтальмопатии при АС, усовершенствовать медицинскую технологию лечения отдельной патологии глаз путем коррекции изменений АРСК.

Павлюченко А.К.

Донецкий національний медичний університет  
ім. М. Горького

## ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ КРОВІ ПРИ АНКІЛОЗІВНОМУ СПОНДИЛІТІ З ОФТАЛЬМОПАТІЯМИ

**Резюме.** Анкілозівний спонділіт супроводжується підвищенням параметрів об'ємної в'язкості, в'язкоеластичності, статичного (рівноважного) поверхневого натягу і фазового кута тензіограм сироватки крові на фоні зменшення часу релаксації, що пов'язано зі статтю хворих, активністю патологічного процесу, темпами його прогресування, ураженням певних зчленувань, шкіри та легенів, характером кістково-деструктивних змін, ступенем імунних розладів, а в розвитку офтальмопатії (увеїт, склерит, кератит, кон'юнктивіт, катаракта, глаукома) беруть участь порушення адсорбційно-реологічних властивостей крові.

**Ключові слова:** спонділіт анкілозівний, офтальмопатії, кров, адсорбція, реологія.

## Список литературы

1. Брыжатая Ю.О. Адсорбционно-реологические свойства сыворотки крови при артритах / Ю.О. Брыжатая, Л.В. Лукашенко, О.В. Синяченко, Г.А. Гончар // *Міжнарод. вісн. мед.* — 2011. — Т. 4, № 1–2. — С. 17–20.
2. Думанский Ю.В. Физико-химические адсорбционно-реологические исследования в медицине / Ю.В. Думанский. — Донецк: Донеччина, 2011. — 385 с.
3. Казаков В.Н. Физико-химические свойства биологических жидкостей в ревматологии / В.Н. Казаков, О.В. Синяченко, Г.А. Игнатенко [и др.]. — Донецк: Донеччина, 2003. — 279 с.
4. Синяченко О.В. Адсорбционно-реологические свойства биологических жидкостей в ревматологии / О.В. Синяченко. — Донецк: Донеччина, 2011. — 286 с.
5. Синяченко О.В. Изменения реологических свойств сыворотки крови при псориатическом артрите / О.В. Синяченко, О.В. Делятин // *Укр. ревматол. журн.* — 2012. — Т. 47, № 1. — С. 30–34.
6. Braun J. Spondyloarthritides / J. Braun, J. Sieper // *Z. Rheumatol.* — 2010. — Vol. 69, № 5. — P. 425–433.
7. El Maghraoui A. Extra-articular manifestations of ankylosing spondylitis: prevalence, characteristics and therapeutic implications / A. El Maghraoui // *Eur. J. Intern. Med.* — 2011. — Vol. 22, № 6. — P. 554–560.
8. Jakob E. Uveitis subtypes in a german interdisciplinary uveitis center — a nalysis of 1916 patients / E. Jakob, M.S. Reuland, F. Mackensen, N. Harsch // *J. Rheumatol.* — 2009. — Vol. 36, № 1. — P. 127–136.
9. Kaliterna D.M. Spondyloarthritides — clinical features / D.M. Kaliterna // *Reumatizam.* — 2011. — Vol. 58, № 2. — P. 51–53.
10. Morović-Vergles J. Extra-articular manifestations of seronegative spondyloarthritides / J. Morović-Vergles, M.I. Culo // *Reumatizam.* — 2011. — Vol. 58, № 2. — P. 54–56.
11. Sampaio-Barros P.D. Epidemiology of spondyloarthritis in Brazil / H.D. Sampaio-Barros // *Am. J. Med. Sci.* — 2011. — Vol. 341, № 4. — P. 287–288.

Получено 30.05.13 □

Pavlyuchenko A.K.

Donetsk National Medical University named after M. Gorky,  
Donetsk, Ukraine

## PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES OF BLOOD IN ANKYLOSING SPONDYLITIS WITH OCULOPATHIES

**Summary.** Ankylosing spondylitis is accompanied by the increase of parameters of volume viscosity, viscoelasticity and static (equilibrium) surface tension and phase corner of tensiogram serum of blood, on a background reduction of time of relaxation, that is related to sex of patients, activity of pathologic process, rates of progress, by the defeat of certain coarticulations, skin and lungs, by character of bone-destructive changes, by the degree of immune disorders, and in development of oculopathy (uveitis, scleritis, keratitis, conjunctivitis, cataract, glaucoma) violations of adsorption-reological properties of blood take part.

**Key words:** ankylosing spondylitis, oculopathies, blood, adsorption, rheology.