

УДК 616.72-007.23-02:616.15-073.178]-085-092

© Лукашенко Л.В., Делятин О.В., Павлюченко А.К., Синяченко О.В., 2012

**ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ АДсорбЦИОННО-РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ ПРИ ПСОРИАТИЧЕСКОМ АРТРИТЕ****Лукашенко Л.В., Делятин О.В., Павлюченко А.К., Синяченко О.В.***Донецкий национальный медицинский университет имени М.Горького*

**Введение.** Распространенность псориаза в некоторых странах Европы достигает 7% от общей численности населения [2], а к актуальным проблемам современной ревматологии относится псориатическое поражение опорно-двигательного аппарата [14], поскольку каждый третий больной псориазом страдает периферической артропатией, сакроилеитом, спондилопатией и воспалением периферических тканей [1, 10, 18].

Псориазу свойственны выраженные нарушения сосудистой микроциркуляции в виде изменений интравазальной текучести крови [4, 16], а также ухудшение эритроцитарно-тромбоцитарного звена реологических свойств крови [3, 15], на степень которых при псориатическом артрите (ПсА) оказывает влияние тяжесть морфологических повреждений капиллярной сети [6]. Повышение вязкости плазмы крови у больных ПсА коррелирует с уровнем фибриногемии [9]. Следует подчеркнуть, что помимо вязкозных, при псориазе нарушаются и вязкоэластичные свойства крови [12], которые четко соотносятся с ухудшением деформируемости эритроцитов и внутриклеточной текучести жидкости [5]. Необходимо подчеркнуть, что клинико-лабораторные факторы, влияющие на адсорбционно-реологические свойства сыворотки крови (АРСК) при ПсА еще не изучены.

**Цель и задачи исследования.** Изучить характер и степень влияния клинических, рентгенологических, ультразвуковых и лабораторных (белково-липидных сурфактантных) признаков течения ПсА на состояние АРСК.

**Материал и методы.** Под наблюдением находились 76 больных ПсА в возрасте от 19 до 68 лет (в среднем  $42 \pm 1,1$  года), среди которых были 41% мужчин и 59% женщин. У 93% от числа обследованных пациентов констатирована непустулезная форма псориаза (в 62% вульгарная и в 31% инфилтративно-бляшечная), а в 7% - пустулезная (экссудативная). Онихопатия обнаружена в 76% наблюдений. Тягощенная по псориазу наследственность констатирована в 13% случаев (во всех наблюдениях так называемого «семейного псориаза» оказались женщины). У обследованных пациентов длительность заболевания составила от 1 года до 40 лет (в среднем  $12 \pm 1,0$  лет). У  $\frac{3}{4}$  от числа больных заболевание дебютировало с кожного синдрома, у 15% - с суставного, у 11% - с кожно-суставного. В 70% случаев установлен полиартрит. Нужно отметить, что олигоартрит имел место в 2,3 раза чаще у мужчин. I степень активности ПсА отмечена в 41% случаев, II - в 39%, III - в 20%, соответственно I, II, III и IV рентгенологические стадии заболевания - в 67%, 13%, 16% и 4% случаев.

Всем пациентам выполняли рентгенологическое (аппарат "Multix-Compact-Siemens", Германия) и ультразвуковое (аппарат "Envisor-Philips",

Голландия) исследование периферических суставов, крестцовоподвздошных сочленений и позвоночника. Используя биохимические анализаторы "BS-200" (Китай) и "Olympus-AU-640" (Япония), а также ридер "PR2100 Sanofi diagnostic pasteur" (Франция) для иммуноферментных исследований в сыворотке крови изучали белково-липидные сурфактантные показатели (общий белок, альбумины, фибриноген, фибронектин, С-реактивный протеин,  $\square_2$ -микроглобулин, иммуноглобулин-G, общие липиды, холестерин, триглицериды, липопротеиды низкой плотности, аполипопротеиды-B). С помощью ротационного вискозиметра "Low Shear-30" (Швейцария) исследовали объемную вязкость сыворотки крови ( $\eta$ ). Межфазную тензиореометрию проводили с использованием компьютерных аппаратов "ADSA-Toronto" (Италия-Германия-Канада), основанного на методе анализа формы осесимметричных капель, и "PAT2-Sinterface" (Германия), основанного на методе осциллирующей капли. Изучали поверхностную упругость ( $\rho$ ), поверхностную вязкость ( $\mu$ ), модуль вязкоэластичности ( $\epsilon$ ), время релаксации ( $\tau$ ), угловой коэффициент истинной вязкоупругости ( $\kappa$ ), интегральную угловую вязкоупругость ( $\psi$ ) и равновесное (статическое) поверхностное натяжение ( $\upsilon$ ) [7, 8, 11]. Подсчитывали угол наклона ( $\lambda$ ) и фазовый угол ( $\phi$ ) тензиограмм, а также их соотношение ( $\zeta$ ). Высчитывали протеино-липидный сурфактантный коэффициент ( $\Omega$ ), сурфактантно-адсорбционный индекс ( $\Xi$ ), интегральный адсорбционный коэффициент ( $\delta$ ), интегральную степень изменений показателей АРСК у каждого больного ( $\Theta$ ).

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", США). Оценивали средние значения, их ошибки, стандартные ошибки, коэффициенты корреляции, критерии дисперсии, Стьюдента, Уилкоксона-Рао, Макнемара-Фишера и достоверность статистических показателей.

**Результаты исследования, их обсуждение.** У обследованных больных ПсА показатели  $\rho$  составляют  $46,6 \pm 0,74$  мН/м,  $\mu$  -  $15,6 \pm 0,38$  мН/м,  $\eta$  -  $2,3 \pm 0,07$  мПа $\times$ сек,  $\epsilon$  -  $22,6 \pm 1,01$  мН/м,  $\tau$  -  $110,7 \pm 3,46$  сек,  $\kappa$  -  $21,6 \pm 0,63$  град,  $\psi$  -  $5,2 \pm 0,64$  о.е.,  $\lambda$  -  $14,9 \pm 0,43$  мН/м $^{-1} \times$ сек $^{1/2}$ ,  $\phi$  -  $162,0 \pm 8,12$  мН/м $^{-1} \times$ сек $^{1/2}$ ,  $\zeta$  -  $12,7 \pm 0,91\%$ ,  $\delta$  -  $8,2 \pm 1,04$  о.е. По сравнению со здоровыми людьми контрольной группы наблюдается достоверное повышение на 9%  $\rho$ , на 77%  $\eta$ , на 75%  $\psi$  при уменьшении на 16%  $\lambda$ . Всего нарушения АРСК ( $\Theta > 2$  о.е.) у больных ПсА обнаруживаются у 61% от числа обследованных больных ( $\Theta = 2,7 \pm 0,15$  о.е.), а изменения параметров  $\rho$ ,  $\mu$ ,  $\eta$ ,  $\epsilon$ ,  $\tau$ ,  $\kappa$ ,  $\psi$ ,  $\lambda$ ,  $\phi$ ,  $\zeta$ ,  $\delta$  (более или менее  $M \pm SD$  здо-

ровых) соответственно установлены в 24%, 30%, 96%, 24%, 25%, 38%, 37%, 26%, 28%, 15% и 26% наблюдений.

По данным многофакторного дисперсионного анализа на интегральное состояние АРСК выявлено достоверное влияние пола больных. Как свидетельствует однофакторный дисперсионный анализ, пол больных оказывает существенное воздействие на показатели  $\rho$ ,  $\mu$ ,  $\tau$ ,  $\kappa$  и  $\psi$ . Кроме того, наблюдается зависимость  $\zeta$  от длительности заболевания. С последней наблюдается обратная достоверная корреляционная связь параметров  $\rho$ , а с возрастом больных уменьшаются значения  $\varphi$ .

Как свидетельствует ANOVA/MANOVA, на интегральное состояние РСК у больных ПсА оказывает существенное воздействие распространенность суставного синдрома, но не степень активности заболевания, рентгенологическая стадия патологического процесса, наличие сакроилеита, спондилопатии, тендовагинитов и энтезопатий. Существует прямая корреляционная связь  $\Theta$  с параметрами суставного счета. Степень активности ПсА влияет на показатели  $\eta$ , с которыми существует прямая корреляционная связь. Установлено, что показатели  $\eta > 3$  мПа $\times$ сек ( $>M+SD$  больных) указывают на высокую активности ПсА.

Распространенность артикулярного синдрома влияет на параметры  $\rho$  и  $\zeta$ , стадия ПсА – на  $\mu$ ,  $\epsilon$  и  $\tau$ , наличие сакроилеита и энтезопатий – на  $\delta$ , тендовагинитов – на  $\epsilon$  и  $\varphi$ . С показателями суставного счета прямо коррелируют значения  $\tau$  и  $\lambda$ , а обратно –  $\epsilon$ . Следовательно, распространенность артрита у больных псориазом во многом определяет вязкоэластичные и релаксационные свойства сыворотки крови.

На показатели  $\delta$  оказывает достоверное влияние индекс прогрессирования артрита, между которыми существует прямая корреляционная связь. Выявлено, что параметры  $\delta > 20$  о.е. ( $>M+SD$  больных) свидетельствуют о тяжелом, быстро прогрессирующем течении ПсА. По сравнению с олигоартритом, псориатический полиартрит сопровождается ухудшением вязкоэластичных свойств сыворотки крови, а показатели  $\epsilon$  при данном варианте заболевания на 21% ниже.

Как свидетельствует многофакторный ANOVA/MANOVA, на интегральное состояние АРСК оказывает достоверное влияние вовлечение в патологический процесс локтевых суставов. По результатам ANOVA показатель  $\Theta$  тесно связан с артритом верхнечелюстных, голеностопных суставов и сочленений поясничного отдела позвоночника. Необходимо отметить, что наличие тендовагинитов и энтезопатий не оказывает воздействия на параметры  $\Theta$ . Тяжесть индивидуальных изменений АРСК тесно связана с наличием у больных субхондрального склероза. Представляет интерес факт, что тяжесть ПсА определяет состояние АРСК, а такие негативные факторы течения заболевания, как эпифизарный остеопороз, костные артикулярные узурации, остеолиты и анкилоз не оказывают существенного воздействия ни на истинно реологические, ни на адсорбционные.

Кожная форма псориаза достоверно влияет на интегральное состояние АРСК больных ПсА. По данным однофакторного дисперсионного анализа

от особенностей кожной патологии испытывают воздействие лишь показатели  $\rho$ . Параметры  $\Theta$  от формы псориаза не зависят. На интегральную тяжесть изменений АРСК не влияют наличие пустулезной формы кожного псориаза и онихопатии. В свою очередь, пустулезный вариант (экссудативная форма) существенно воздействует на показатели  $\rho$ ,  $\mu$ ,  $\lambda$  и  $\delta$ . По данным многофакторного дисперсионного анализа отмечается влияние пустулезной формы псориаза (но не онихопатии) на интегральное состояние АРСК.

Известно, что фазовый сдвиг между амплитудами колебаний равен углу между реальной и мнимой компонентами вязкости. Амплитудные значения поверхностного натяжения отстают от амплитуды колебаний площади, а зависимости, представляемые кривыми упругости и вязкости, являются линейными функциями логарифма частоты [8]. Значения  $\psi$  чрезвычайно чувствительны к уровню в сыворотке крови поверхностно-активных веществ.

При разбавлении сыворотки крови больных ПсА физиологическим раствором в соотношении 2:1 параметры  $\rho$  и  $\mu$ , характеризующие  $\kappa$  и  $\psi$ , снижаются на 10%. Подчеркнем, что уменьшение концентрации сурфактантов в крови вызывает значительное угнетение упругости при частоте 1 радиан/с и слабое при 0,1 радиан/с. Значения  $\kappa$  у больных ПсА при уменьшении уровня сурфактантов в сыворотке могут сохраняться без изменений, а  $\psi$  увеличиваться. Следовательно, изменения концентраций поверхностно-активных веществ в сыворотке крови по-разному влияют на  $\rho$  и  $\mu$  [8, 11].

У больных ПсА нарушения АРСК в значительной степени могут определять состояние центральной и периферической гемодинамики, а увеличение вискозных свойств крови приводит к снижению объемного кровотока, увеличению периферического сосудистого сопротивления, уменьшению венозного возврата, ударного и минутного объема сердца. Гипервязкий синдром при ПсА определяется молекулярным составом и конфигурацией сывороточных белков [13, 17]. При высокой степени активности патологического процесса наблюдается наибольшее снижение текучих свойств крови, а, значит, и гемореологических нарушений в сосудах различного калибра [9]. Увеличенная  $\eta$  при псориазе в определенной мере рассматривается как результат адаптации организма. Увеличение  $\eta$  при неизменной кессоновской вязкости указывает на то, что нарушения АРСК в основном наблюдаются в сосудах микроциркуляторного русла [4, 16]. В то же время повышение вискозных свойств крови является интегральным показателем гиперагрегационного синдрома. У больных ПсА может происходить усиление спонтанной агрегации эритроцитов и высокая гидродинамическая прочность агрегатов как основные факторы синдрома повышенной вязкости.

**Заключение.** Изменения АРСК наблюдаются в 61% случаев ПсА, которые проявляются повышением показателей  $\eta$ ,  $\rho$ ,  $\psi$  объемной вязкости, поверхностной упругости и углового коэффициента вязкоупругости на фоне уменьшения  $\lambda$ , что наблюдается соответственно у 24%, 96%, 37% и 26% от числа обследованных пациентов, имеет гендерные особенности ( $\mu$ ,  $\epsilon$ ,  $\tau$ ,  $\kappa$ ,  $\delta$ ), зависит от возраста

больных (φ), длительности заболевания (ρ, ζ), кожной формы псориаза (ρ, μ, ε, φ, δ), наличия онихопатии (ψ), распространенности суставного синдрома (ρ, ε, ζ), степени активности заболевания (η), его рентгенологической стадии (μ, ε, τ), наличия спондилопатии (φ), тендовагинитов (μ, ε, τ, φ),

сacroилеита и энтезопатий (φ, δ), что соотносится с темпами прогрессирования артрита (δ), поражением отдельных суставов и характером артикулярной деструкции, а с учетом исходных показателей АРСК в будущем возможно надежное прогнозирование течения болезни.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. **Bowes J.** The genetics of psoriatic arthritis: lessons from genome-wide association studies / J. Bowes, A. Barton // *Discov. Med.* - 2010. - Vol. 10, N 52. - P. 177 - 183.
2. **Chandran V.** Geoeidemiology and environmental factors of psoriasis and psoriatic arthritis / V. Chandran, S. P. Raychaudhuri // *J. Autoimmun.* - 2010. - Vol. 34, N 3. - P. 314 - 321.
3. **Faiyazuddin M.** Production, characterization, in vitro and ex vivo studies of babchi oil-encapsulated nanostructured solid lipid carriers produced by a hot aqueous titration method / M. Faiyazuddin, N. Akhtar, J. Akhtar, S. Suri // *Pharmazie.* - 2010. - Vol. 65, N 5. - P. 348 - 355.
4. **Gallucci F.** Indications and results of videocapillaroscopy in clinical practice / F. Gallucci, R. Russo, R. Buono, R. Acampora // *Adv. Med. Sci.* - 2008. - Vol. 53, N 2. - P. 149 - 157.
5. **Goirnicky A.** Changes in erythrocyte microrheology in patients with psoriasis / A. Goirnicky // *Clin. Exp. Dermatol.* - 2007. - Vol. 29, N 1. - P. 67 - 70.
6. **Hern S.** In vivo quantification of microvessels in clinically uninvolved psoriatic skin and in normal skin / S. Hern, P. S. Mortimer // *Br. J. Dermatol.* - 2007. - Vol. 156, N 6. - P. 1224 - 1229.
7. **Kazakov V. N.** Dynamic surface tensiometry in medicine / V. N. Kazakov, O. V. Syniachenko, V. B. Fainerman, R. Miller. - Amsterdam: Elsevier, 2000. - 373 p.
8. **Kovalchuk V. I.** Surface dilational rheology of mixed adsorption layers of proteins and surfactant at liquid interfaces / V. I. Kovalchuk, E. V. Aksenenko, R. Miller, V. B. Fainerman / In: *Interfacial rheology* [Ed. R. Miller, L. Liggiere]. - Brill: Leiden - Boston, 2009. - P. 332 - 371.
9. **Liu H.** A clinical study on treatment of senile psoriasis by replenishing qi to activate blood - a report of 40 cases / H. Liu, Q. Tan, H. Liu // *J. Tradit. Chin. Med.* - 2009. - Vol. 24, N 3. - P. 204 - 207.
10. **Loipez-Ferrer A.** Psoriatic arthritis: what the dermatologist needs to know / A. Loipez-Ferrer, V. Torrente-Segarra, L. Puig // *Actas Dermosifiliogr.* - 2010. - Vol. 101, N 7. - P. 578 - 584.
11. **Lucassen-Reynders E. H.** Dilational rheology of protein films adsorbed at fluid interfaces / E. H. Lucassen-Reynders, J. Benjamins, V. B. Fainerman // *Curr. Op. Coll. Interf. Sci.* - 2010. - Vol. 15. - P. 264 - 270.
12. **Marty J. P.** Rheological properties of three different vitamin D ointments and their clinical perception by patients with mild to moderate psoriasis / J. P. Marty, C. Lafforgue, J. L. Grossiord, P. Soto // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* - 2005. - Vol. 19, suppl. 3. - P. 7 - 10.
13. **McHugh N. J.** Progression of peripheral joint disease in psoriatic arthritis: a 5-yr prospective study / N. J. McHugh, C. Balachrishnan, S. M. Jones // *Rheumatology.* - 2005. - Vol. 42, N 6. - P. 778 - 783.
14. **Michet C. J.** Hip involvement in psoriatic arthritis / C. J. Michet // *Ann. Rheum. Dis.* - 2009. - Vol. 60, N 1. - P. 220 - 221.
15. **Ourique A. F.** Improved photostability and reduced skin permeation of tretinoin: Development of a semisolid nanomedicine / A. F. Ourique, A. Melero, C. D. Silva, U. F. Schaefer // *Eur. J. Pharm. Biopharm.* - 2011. - Vol. 22, N 3. - P. 88 - 92.
16. **Qin J.** In vivo volumetric imaging of microcirculation within human skin under psoriatic conditions using optical microangiography / J. Qin, J. Jiang, L. An, D. Gareau // *Lasers Surg. Med.* - 2011. - Vol. 43, N 2. - P. 122 - 129.
17. **Tereshin K. Ia.** Changing parameters of microcirculation, coagulogram and morphometry of the nucleolar organizers zone in the epidermis of patients with psoriasis / K. Ia. Tereshin, V. I. Tsigankov, K. G. Anan'ev // *Klin. Lab. Diagn.* - 2005. - N 2. - P. 23 - 24.
18. **Weger W.** An update on the diagnosis and management of psoriatic arthritis / W. Weger // *G. Ital. Dermatol. Venereol.* - 2011. - Vol. 146, N 1. - P. 1 - 8.

**Лукашенко Л.В., Делятин О.В., Павлюченко А.К., Сняченко О.В.** Факторы, определяющие адсорбционно-реологические свойства крови при псориазическом артрите // *Український медичний альманах.* - 2012. - Том 15, № 3. - С. 111-113.

Изменения адсорбційно-реологічних свойств крови наблюдаются у 61% случаев псориазического артрита, который оказывается повышением показателей объемной вязкости, поверхностной упругости, углового коэффициента вязкоупругости и угла наклона тензиограм, имеет гендерные особенности, зависит от возраста больных, длительности заболевания, кожной формы псориаза, наличия онихопатии, распространенности суставного синдрома, степени активности заболевания, его рентгенологической стадии, наличия спондилопатии, тендовагинитов, сacroилеиту и энтезопатий, соотносится с темпами прогресса артрита, поражением отдельных суставов и характером артикулярной деструкции.

**Ключевые слова:** псориаз, артрит, кровь, адсорбция, реология.

**Лукашенко Л.В., Делятин О.В., Павлюченко А.К., Сняченко О.В.** Чинники, що визначають адсорбційно-реологічні властивості крові при псориазичному артриті // *Український медичний альманах.* - 2012. - Том 15, № 3. - С. 111-113.

Зміни адсорбційно-реологічних властивостей крові спостерігаються в 61% випадків псориазичного артриту, що виявляється підвищенням показників об'ємної в'язкості, поверхневої пружності, кутового коефіцієнту в'язкопружності та кута нахилу тензиограм, має гендерні особливості, залежить від віку хворих, тривалості захворювання, шкірної форми псориазу, наявності онихопатії, поширеності суглобового синдрому, ступеня активності захворювання, його рентгенологічної стадії, наявності спондилопатії, тендовагінітів, сacroилеїту й ентезопатій, співвідноситься з темпами прогресування артриту, ураженням окремих суглобів і характером артикулярної деструкції.

**Ключові слова:** псориаз, артрит, кров, адсорбція, реологія.

**Lukashenko L.V., Delatin O.V., Pavluchenko A.K., Syniachenko O.V.** Factors determining adsorptive - rheological blood properties in psoriatic arthritis // *Український медичний альманах.* - 2012. - Том 15, № 3. - С. 111-113.

The changes of adsorptive - rheological blood properties occur in 61 % of psoriatic arthritis that are manifested in the increase of indices of volume viscosity, surface elasticity, slope ratio of viscoelasticity and slope of tensiograms; has gender specifics, depends on patients' age, duration of the disease, dermal form of psoriasis, prevalence of articular syndrome, degree of disease activity, its roentgenologic stage, presence of spondylopathy, tendovaginitis, sacroileitis and entesopathy, correlates with the rate of arthritis progressing, involvement of separate joints, and with the character of articular destruction.

**Key words:** psoriasis, arthritis, blood, adsorption, rheology.

Надійшла 28.03.2012 р.  
Рецензент: проф. В.І.Лузін