

Л.В.Лукашенко, О.В.Синяченко, М.В.Ермолаева, А.Ю.Яковленко

## ВЯЗКОЭЛАСТИЧНЫЕ СВОЙСТВА СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ АРТРИТАХ

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького, Украина

**Реферат.** У здоровых взрослых людей показатели объемной вязкости сыворотки крови значительно выше, чем у детей, и тесно связаны с содержанием белково-липидных сурфактантов и поверхностно-неактивных веществ. Независимо от нозологической формы резко возрастает вязкость крови, причем при ювенильном ревматоидном артрите увеличение параметров регистрируется в 100% случаев, при подагрическом – в 92%, при анкилозирующем спондилите и остеоартрите – в 80%, при ревматоидном, реактивном и псориатическом артритах – в 76%. Повышение значений модуля вязкоэластичности регистрируется только у больных ювенильным и реактивным артритами, при которых констатируются обратные корреляционные взаимосвязи вязких и вязкоэластичных свойств крови.

**Ключевые слова:** артрит, кровь, вязкость, эластичность

Как известно, патогенетические построения ревматоидного артрита (РА), ювенильного идиопатического (ЮИА), реактивного хламидийиндуцированного (РеА), псориатического (ПсА) и подагрического (ПА), анкилозирующего спондилита (АС) и остеоартрита (ОА) тесно связаны с изменениями эритроцитарно-тромбоцитарного звеньев реологических свойств крови [8, 13, 20], сопровождающихся гипервязким синдромом [4, 15]. Всем воспалительным заболеваниям суставов свойственны выраженные нарушения сосудистой микроциркуляции в виде изменений интравазальной текучести крови [6, 18], на степень которых оказывает влияние тяжесть морфологических повреждений капиллярной сети [7]. Необходимо отметить, что имеют место нарушения гемореологии в капиллярах синовиальной мембраны таких больных [19], а при ЮИА с позиции гипервязкого синдрома рассматриваются изменения со стороны сердечно-сосудистой системы [16, 22].

Разработка метода анализа формы осесимметричных капель с помощью тензиореометра «ADSA-Toronto» позволила впервые оценивать не только вязкие, а и вязкоэластичные свойства сыворотки крови у пациентов с воспалительно-дегенеративными болезнями опорно-двигательного аппарата [10, 21]. Установлено, что, например, при ПсА помимо вязкозных нарушаются и вязкоэластичные свойства крови, но эти вопросы требуют своего уточнения [14]. Сравнительная оценка с такими показателями при других болезнях суставов еще не проводилась. В этой связи целью данной работы стало изучение вязких и вязкоэластичных свойств сыворотки крови, отражающих реологическое состояние данной биологической жидкости, при РА, ЮИА, РеА, АС, ПсА, ПА и ОА.

**Материал и методы**

Под наблюдением находились 49 больных РА

в возрасте 29-63 лет, 59 – ЮИА в возрасте 3-16 лет, 37 – РеА в возрасте 26-62 лет, 39 – АС в возрасте 20-59 лет, 45 – ПсА в возрасте 18-61 лет, 39 – ПА в возрасте 37-77 лет, 35 – ОА в возрасте 40-63 лет. Соответственно число мужчин и женщин при РА составило 14% и 86%, при РеА – 76% и 24%, при АС – 80% и 20%, при ПсА – 29% и 71%, при ОА – 17% и 83%. Все пациенты с ПА были представителями мужского пола, а среди детей, страдающих ЮИА, оказалось 36% мальчиков и 64% девочек. Обследованные пациенты были распределены на подгруппы в зависимости от степени активности и стадии заболевания, распространенности и тяжести суставного синдрома, оцененной по индексам Ричи и Лансбури, от наличия остеопороза и тех или иных экстраартикулярных признаков патологического процесса в группах с «системными артритами».

Пациентам выполняли рентгенологическое (аппарат «Multix-Compact-Siemens», Германия) и ультразвуковое (аппарат «Envisor-Philips», Нидерланды) исследование периферических суставов, крестцово-подвздошных сочленений и позвоночника, а также двухэнергетическую рентгеновскую остеоденситометрию проксимального отдела бедренной кости (аппарат «QDR-4500-Delphi-Hologic», США). С помощью ротационного вискозиметра «Low-Shear-30» (Швейцария) исследовали объемную вязкость сыворотки крови (Q), а при использовании компьютерного тензиореометра «ADSA-Toronto» (Германия-Канада) определяли модуль вязкоэластичности (W) данной биологической жидкости [11, 12]. В качестве контроля обследованы 52 практически здоровых взрослых человека и 56 здоровых детей.

Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью компьютерного вариационного, корреляционного и однофакторного дисперсионного анализа (программы «Microsoft Excel» и «Statistica-StatSoft», США). Оценивали средние значения (M), их стандартные ошибки (m) и отклонения (SD), коэффициенты корреляции (r), критерии дисперсии (D), Стьюдента (t) и достоверность статистических показателей (p).

**Результаты и обсуждение**

Изученные физико-химические показатели у здоровых людей представлены в таблице, а гистограммы Q и W в разных возрастных группах нашли свое отражение на рис. 1 и 2. У взрослых больных параметры Q на 8% достоверно выше, чем у детей (t=2,30, p=0,024), а возрастной диморфизм значений W отсутствует. Нужно подчеркнуть, что на вязкие и вязкоэластичные

**Таблица.** Показатели вязкоэластичных свойств сыворотки крови у здоровых и больных ( $M \pm SD \pm m$ ).

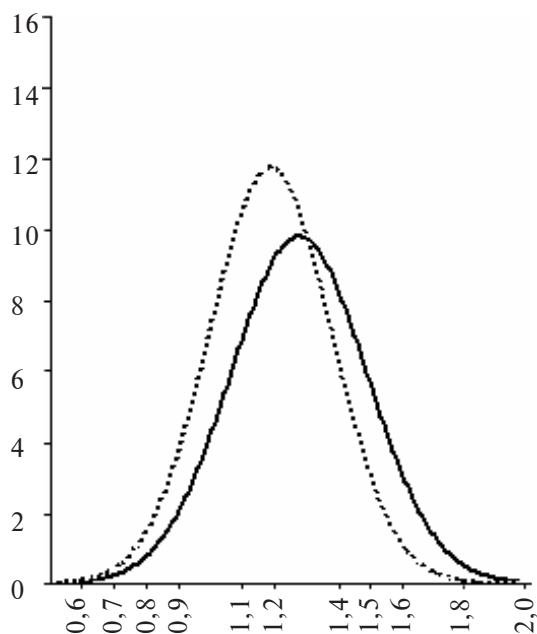
Группы обследованных	Число обследованных	Показатели		
		Q, мПа × с	W, мН/м	
Здоровые	взрослые	52	$1,27 \pm 0,212 \pm 0,029$	$23,7 \pm 7,58 \pm 1,05$
	дети	56	$1,18 \pm 0,189 \pm 0,025$	$22,9 \pm 7,81 \pm 1,04$
	РА	49	$2,08 \pm 0,608 \pm 0,087$	$22,4 \pm 7,70 \pm 1,10$
	ЮИА	59	$2,10 \pm 0,606 \pm 0,079$	$26,5 \pm 4,88 \pm 0,64$
	РеА	37	$2,12 \pm 0,584 \pm 0,075$	$26,6 \pm 5,13 \pm 0,66$
Больные	АС	39	$2,17 \pm 0,745 \pm 0,119$	$25,5 \pm 7,56 \pm 1,21$
	ПсА	45	$2,63 \pm 0,596 \pm 0,069$	$23,7 \pm 7,92 \pm 0,92$
	ПА	39	$2,42 \pm 0,656 \pm 0,105$	$21,5 \pm 7,94 \pm 1,27$
	ОА	35	$2,12 \pm 0,629 \pm 0,106$	$22,6 \pm 8,80 \pm 1,49$

Как видно из рис. 3, Q сыворотки крови у больных со всеми вариантами артритов высокодостоверно ( $p < 0,001$ ) возрастает, тогда как W повышается только у пациентов, страдающих ЮИА ( $t=2,93$ ,  $p=0,005$ ) и РеА ( $t=2,40$ ,  $p=0,018$ ). Частота изменений показателей Q ( $> M \pm SD$  здоровых людей) оказалась следующей: при ЮИА увеличение Q регистрируется в 100% случаев, при ПА – в 92%, при АС и ОА – в 80%, при РА, РеА и ПсА – в 76%. В случаях ПА имеет место прямая корреляционная взаимосвязь значений поверхностной вязкости и W ( $r=+0,385$ ,  $p=0,015$ ). У больных ОА уровень Q, а при ПА W коррелирует с адсорбционными физико-химическими параметрами межфаз-

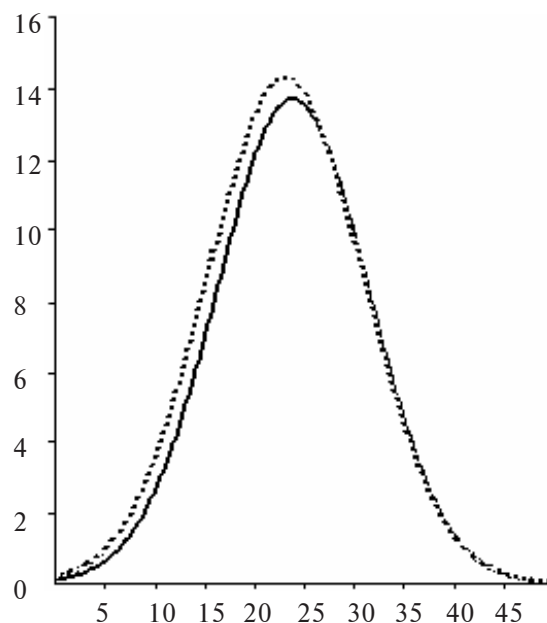
ной активности (динамическим поверхностным натяжением и временем релаксации), которые четко отражают содержание в сыворотке крови белково-липидных сурфактантов (поверхностно-активных веществ) и инсурфактантов (неактивных), к которым относятся неорганические электролиты.

У больных ЮИА и РеА констатируется обратная корреляционная связь между Q и W (соответственно  $r=-0,489$ ,  $p < 0,001$  и  $r=-0,518$ ,  $p < 0,001$ ). Однофакторный дисперсионный анализ демонстрирует значительное влияние W на Q (соответ-

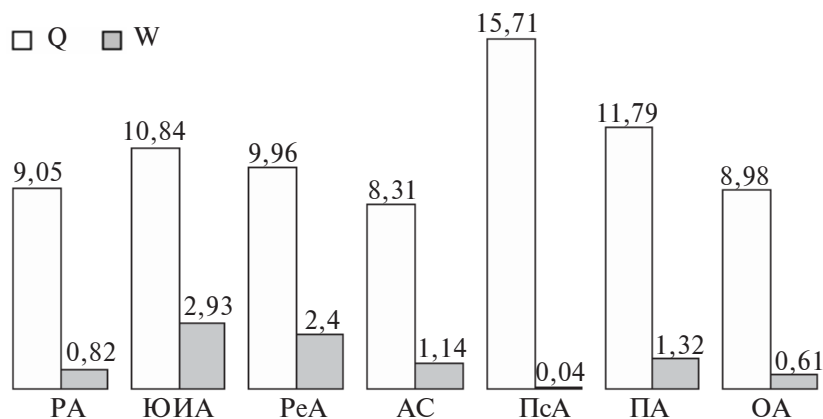
ственно  $r=-0,489$ ,  $p < 0,001$  и  $r=-0,518$ ,  $p < 0,001$ ). Однофакторный дисперсионный анализ демонстрирует значительное влияние W на Q (соответ-



**Рис. 1.** Гистограммы Q здоровых детей (пунктирная кривая) и взрослых людей (сплошная кривая).



**Рис. 2.** Гистограммы W здоровых детей (пунктирная кривая) и взрослых людей (сплошная кривая).



**Рис. 3.** Различия показателей Q и W при артритах по сравнению с показателями у здоровых людей (критерии Стьюдента).

ственно  $D=8,70$ ,  $p<0,001$  и  $D=14,67$ ,  $p<0,001$ ), но не наоборот, тем самым указывая на связь вязкости от вязкоупругих свойств крови именно у такой категории больных.

Повышенную Q при артритах во многом определяют молекулярный состав и конфигурация сывороточных белков. Выявляется прямая зависимость гипервязкого синдрома с активностью заболевания, причем изучение Q для оценки степени активности патологического процесса превосходит значимость скорости оседания эритроцитов и содержания С-реактивного протеина. Более отчетливое увеличение параметров Q обнаруживается у больных ревматоидным васкулитом с дигитальным артериитом. В таких случаях наблюдается наибольшее снижение текучих свойств крови, а, значит, и гемореологических нарушений в сосудах различного калибра. Нами установлено, что при ЮИА уровни  $Q>2,5$  мПа·с ( $>M+5m$  больных) указывают на высокую активность патологического процесса.

При всех заболеваниях суставов Q прямо зависит от распространенности суставного синдрома и наличия висцеритов. Нужно подчеркнуть, что Q определяется реологическим «поведением» вязкости цельной крови и эритроцитарно-тромбоцитарного звеньев ее реологических свойств, что демонстрируется достоверными прямыми корреляционными связями с индексами деформируемости эритроцитов, агрегации эритроцитов и тромбоцитов.

С учетом полученных данных можно высказать следующую гипотезу. Как известно, восстанавливать повышенные Q и W способны полиферментные смеси системной энзимотерапии (вобэнзим, флогэнзим) [12], обладающие противовоспалительным, противоотечным, антиагрегантным, фибринолитическим, иммуномодулирующим, антиоксидантным, гипополипидемическим и анальгетическим действием. Системная энзимотерапия сопровождается ферментным расщеплением С-реактивного протеина, провоспалительных простагландинов, гаптоглобина и кининов, повышает функцию макрофагов и активирует естественные киллеры. Не исключается, что вобэнзим (флогэнзим) станет средством

обязательной патогенетической терапии при всех вариантах артритов, сопровождающихся гипервязким синдромом.

Таким образом, у здоровых взрослых людей показатели Q (но не W) значительно выше, чем у детей, и тесно связаны с содержанием в сыворотке крови белково-липидных сурфактантов и поверхностно-неактивных веществ (инсурфактантов). Независимо от нозологической формы артрита резко возрастают параметры Q, причем при ЮИА увеличение Q регистрируется в 100% случаев, при ПА – в 92%, при АС и ОА – в 80%, при РА, РеА и ПсА – в 76%. Повышение значений W регистрируется только у больных ЮИА и РеА, т.е. в тех группах обследованных, где констатируются обратные корреляционные связи W и Q, а также дисперсионное влияние первого физико-химического теста на второй. Представленные данные открывают хорошие перспективы для оценки вязкоэластичных реологических свойств сыворотки крови с целью улучшения качества дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний, что, мы надеемся, позволит повысить уровень прогнозирования течения патологического процесса и эффективность проводимых лечебных мероприятий, разработать принципиально новые методы терапии заболевания.

L.V.Lukashenko, O.V.Syniachenko, M.V.Ermolaeva, A.Y.Yakovlenko

### Viscoelastic properties of blood

In healthy adults, the volume indicators of blood serum viscosity are significantly higher than in children, and are closely related to the content of protein – lipid surfactants and surface inactive substance. Regardless of the nosology of blood viscosity increases sharply, and in juvenile rheumatoid arthritis the increase of the parameters are registered in 100% of cases, in 92%- of gouty arthritis, in 80% in ankylosing spondylitis and osteoarthritis; of rheumatoid, reactive and psoriatic arthritis – in 76% of cases. The increase in viscoelasticity modulus values is registered in patients in which inverse correlations of viscous and viscoelastic properties of blood are ascertained (University clinic. — 2014. — Vol.10,№1. — P. 75-78).

**Keywords:** arthritis, blood viscosity and elasticity.

Л.В.Лукашенко, О.В.Синяченко, М.В.Ермолаева, А.Ю.Яковленко

### В'язкоеластичні властивості сироватки крові при артритах

У здорових дорослих людей показники об'ємної в'язкості сироватки крові значно вище, ніж у дітей, і щільно пов'язані із вмістом білково-ліпідних сурфактантів та поверхнево-неактивних речовин. Незалежно від нозологічної форми різко зростає в'язкість крові, причому при ювеніль-

ному ревматоїдному артриті збільшення параметрів реєструється в 100% випадків, при подагричному – в 92%, при анкілозивному спондиліті й остеоартриті – в 80%, при ревматоїдному, реактивному та псоріатичному артриті – в 76%. Підвищення значень модуля в'язкоеластичності реєструється тільки у хворих на ювенільний і реактивний артрити, при яких констатуються обернені кореляційні зв'язки в'язких й в'язкоеластичних властивостей крові (Університетська клініка. – 2014. – Т.10, №1. – С. 75-78).

**Ключові слова:** артрит, кров, в'язкість, еластичність.

## ЛІТЕРАТУРА

1. *Acosta E. J.* Restoring the charge and surface activity of bovine lung extract surfactants with cationic and anionic polysaccharides / E. J. Acosta, Z. Policova, S. Lee, A. Dang // *Biochim. Biophys. Acta.* - 2012. - Vol. 1798, N 5. - P. 882 - 890.
2. *Baldursdottir S. G.* Adsorption of proteins at the oil/water interface – observation of protein adsorption by interfacial shear stress measurements / S. G. Baldursdottir, M. S. Fullerton, S. H. Nielsen, L. Jorgensen // *Colloids Surf. B. Biointerfaces.* - 2010. - Vol. 79, N 1. - P. 41 - 46.
3. *Bor-Kucukatay M.* Effect of thrombocytapheresis on blood rheology in healthy donors: Role of nitric oxide / M. Bor-Kucukatay, A. Keskin, H. Akdam, S. Kabukcuhanoglu // *Transfus. Apher. Sci.* - 2011. - Vol. 39, N 2. - P. 101 - 108.
4. *Ernst E.* Hemorheologic changes in ankylosing spondylitis / E. Ernst, C. Roloff, J. Magyarosy, H. Drexel // *Z. Rheumatol.* - 2014. - Vol. 43, N 4. - P. 190 - 192.
5. *Farver R. S.* Lipid polymorphism induced by surfactant peptide SP-B(1-25) / R. S. Farver, F. D. Mills, V. C. Antharam, J. N. Chebukati // *Biophys. J.* - 2010. - Vol. 99, N 6. - P. 1773 - 1782.
6. *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.
7. *Hern S.* In vivo quantification of microvessels in clinically uninvolved psoriatic skin and in normal skin / S. Hern, P. S. Mortimer // *Br. J. Dermatol.* - 2010. - Vol. 156, N 6. - P. 1224 - 1229.
8. *Ipatova O. M.* Hemorheological and clinical efficiency of a new phospholipid hepatoprotective drug Phosphogliv in patients with psoriatic arthritis / O. M. Ipatova, E. L. Nasonov, T. V. Korotaeva, N. N. Firsov // *Biomed. Khim.* - 2009. - Vol. 49, N 5. - P. 484 - 490.
9. *Katayama Y.* Determinants of blood rheology in healthy adults and children using the microchannel array flow analyzer / Y. Katayama, H. Horigome, H. Takahashi, K. Tanaka // *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* - 2010. - Vol. 16, N 4. - P. 414 - 421.
10. *Kazakov V. N.* Dynamic surface tensiometry in medicine / V. N. Kazakov, O. V. Syniachenko, V. B. Fainerman, R. Miller. - Amsterdam: Elsevier, 2000. - 373 p.
11. *Kazakov V. N.* Dilational rheology of serum albumin and blood serum solutions as studied by oscillating drop tensiometry / V. N. Kazakov, V. B. Fainerman, P. G. Kondratenko, O. V. Syniachenko // *Colloids Surf. B. Biointerface.* - 2008. - Vol. 62, N 1. - P. 77 - 82.
12. *Kazakov V. N.* Interfacial rheology of biological liquids: application in medical diagnostics and treatment monitoring. - Interfacial rheology / V. N. Kazakov, V. M. Knyazevich, O. V. Syniachenko, V. B. Fainerman / Ed. R. Miller, L. Liggieri. - Brill: Leiden - Boston, 2009. - P. 519 - 566.
13. *Li B.* Study of syndrome differentiation factor of gouty arthritis with blood stasis syndrome based on connection number / B. Li, R. Xu, F. L. Li, K. Q. Zhao // *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao.* - 2011. - Vol. 7, N 8. - P. 724 - 728.
14. *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.* - 2009. - Vol. 19, suppl. 3. - P. 7 - 10.
15. *Matrai A.* Hemorheologic and clinical changes in ankylosing spondylitis during hyperthermia / A. Matrai, E. Ernst // *Acta Med. Austriaca.* - 2009. - Vol. 18, N 5. - P. 120 - 124.
16. *Oguz D.* Left ventricular diastolic functions in juvenile rheumatoid arthritis / D. Oguz, B. Ocal, U. Ertan // *Pediatr. Cardiol.* - 2006. - Vol. 21, N 4. - P. 374 - 377.
17. *Park Y. J.* Inference from clinical and fluid dynamic studies about underlying cause of spontaneous isolated superior mesenteric artery dissection / Y. J. Park, C. W. Park, K. B. Park, Y. N. Roh // *J. Vasc. Surg.* - 2011. - Vol. 53, N 1. - P. 80 - 86.
18. *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.
19. *Rovenska E.* Structure of synovial lymphatic capillaries in rheumatoid arthritis and juvenile idiopathic arthritis / E. Rovenska, E. Rovenska, J. Neumuller // *Int. J. Tissue React.* - 2013. - Vol. 25, N 1. - P. 29 - 39.
20. *Sitton N. G.* Serum biochemistry in rheumatoid arthritis, seronegative arthropathies, osteoarthritis, SLE and normal subjects / N. G. Sitton, J. S. Dixon, H. A. Bird, V. Wright // *Br. J. Rheumatol.* - 2007. - Vol. 26, N 2. - P. 131 - 135.
21. *Syniachenko O. V.* Dynamic surface tension and surface rheology of biological liquids / O. V. Syniachenko, D. V. Trukhin, V. N. Kazakov, S. V. Lylyk // *Coll. Surf. Biointerface.* - 2010. - Vol. 21. - P. 231 - 238.
22. *Van Doornum S.* Reducing the cardiovascular disease burden in rheumatoid arthritis / S. Van Doornum, G. L. Jennings, I. P. Wicks // *Med. J. Aust.* - 2009. - Vol. 184, N 6. - P. 287 - 290.