

О.В. Синяченко¹
 М.В. Ермолаева¹
 Т.Б. Бевзенко²
 Л.В. Седая¹
 Ж.В. Малахова¹

¹Донецкий национальный
 медицинский университет
 им. Максима Горького,
 Красный Лиман

²Научно-практический
 центр профилактической
 и клинической медицины,
 Киев

Ключевые слова: васкулит
 системный, сосуды,
 эндотелий, функция, кровь,
 сыворотка, реология.

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ СОСУДОВ И РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ ПРИ ANCA-АССОЦИИРОВАННОМ СИСТЕМНОМ ВАСКУЛИТЕ

Цель и задачи: изучить клинико-патогенетическую значимость эндотелиальной функции сосудов (ЭФС) и реологических свойств сыворотки крови (РСК) при микроскопическом полиангиите (МПА), гранулематозе с полиангиитом Вегенера (ГПА) и эозинофильном полиангиите Черджа — Стросс (ЭПА). **Материалы и методы.** Обследовано 129 больных системным васкулитом, ассоциированным с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (ANCA-CB) (59% с МПА, 20% — с ГПА и 21% — с ЭПА). Среди всех пациентов 47% составляли мужчины и 53% — женщины. 1-я степень активности выявлена у 10% больных ANCA-CB, 2-я — у 35%, 3-я — у 55%. ANCA определены у 74% больных МПА, у 79% — ГПА и 44% — ЭПА. ЭФС оценивали по уровням эндотелина-1, тромбосана-А₂, гомоцистеина (HCys), простациклина, нитритов (NO₂) и циклического гуанозинмонофосфата (сGMP), а РСК — по параметрам объемной вязкости (ОВ), поверхностным значениям вязкости (ПВ), упругости (ПУ), релаксации (ПР) и натяжения (ПН), а также модуля вязкоэластичности. **Результаты.** ANCA-CB сопровождаются дисбалансом уровней вазоконстрикторов и вазодилататоров, изменениями вязких, упругих, вязкоэластичных, релаксационных и межфазно-активных свойств сыворотки крови, а отдельные нозологии отличаются между собой повышенными (МПА), сниженными (ГПА) и неизменными (ЭПА) показателями сGMP, нормальными значениями ПН при ГПА, NO₂ и ПР при ЭПА, что зависит от поражений сердца (у больных МПА отмечается влияние на содержание HCys и ОВ, ГПА — на ПВ, ПУ и ПР, ЭПА — на HCys, сGMP и ПН), а эндотелиальная дисфункция сосудов и сдвиги физико-химических свойств крови участвуют в развитии кардиоаритмий, дисфункции миокарда, изменений размеров камер и клапанов сердца. **Выводы:** у больных ANCA-CB наблюдаются выраженные нарушения ЭФС и РСК, участвующие в патогенезе заболеваний.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время изучение системного васкулита (СВ) относится к наиболее динамично развивающимся областям ревматологии (Бекетова Т.В., 2014), при этом подчеркивается как клинико-патогенетическая общность этих заболеваний, так и определенные отличия отдельных нозологических форм (Gibelin A. et al., 2011; Дядык А.И. (ред.), 2013). СВ, ассоциированными с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (ANCA-CB), являются микроскопический полиангиит (МПА), гранулематоз с полиангиитом Вегенера (ГПА) и эозинофильный полиангиит Черджа — Стросс (ЭПА), которые преимущественно поражают людей трудоспособного возраста, нанося ощутимый медико-социальный урон государствам (Basu N. et al., 2014). Согласно результатам эпидемиологических исследований, распространенность ГПА составляет 24 человека на 10 тыс. населения, а МПА — 13 на 10 тыс. (Tsuchiya N., 2012; Watts R.A. et al., 2012). ЭПА иногда рассматривают как вариант ГПА (Santana A.N. et al., 2011; Mouthon L.

et al., 2014), тогда как ГПА и МПА включают в общую группу системного некротизирующего васкулита (Aydin Z. et al., 2011).

С открытием ANCA произошли существенные изменения в понимании патогенеза СВ (Kallenberg C.G., 2011; Berg E.A. et al., 2014), но все-таки механизмы развития ANCA-CB остаются исследованными крайне недостаточно (Wilson A.S. et al., 2010; Gibelin A. et al., 2011; Khalidi N.A., 2011; Nachman P.H., Henderson A.G., 2011). Обсуждается значение эндотелиальной дисфункции сосудов (ЭДС) в патогенетических построениях ANCA-CB (Nijenhuis H.L. et al., 2009; Стрижаков Л.А. и соавт., 2012). Считается, что у таких пациентов высокий синтез провоспалительных цитокинов усиливает процессы апоптоза эндотелиоцитов мелких сосудов с последующим изменением их функций (Raza K. et al., 2009). Нарушения эндотелиальной функции сосудов (ЭФС), якобы, в наибольшей степени характерны для больных ГПА (De Leeuw K. et al., 2010). Вследствие иммунных воспалительно-некротических повреждений стенок

сосудов при ANCA-SB возникают нарушения реологических свойств крови (РСК), которые во многом определяются именно ЭДС (Tzoulaki I. et al., 2014). Ухудшение РСК зависит от уровня циркулирующих ANCA (Kumano Y. et al., 2012; Monach P.A. et al., 2012), которые негативно влияют на эндотелиоциты сосудистой стенки (Haubitz M. et al., 2009). Известна роль изменений реологических характеристик сыворотки крови при СВ (Синяченко О.В. (ред.), 2011), но клинико-патогенетическая значимость их при МПА, ГПА и ЭПА не изучена, необходимы дальнейшие исследования состояния ЭФС у этих больных с разным течением патологического процесса и в контексте с РСК. Это стало целью и задачами данной работы.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 129 больных ANCA-SB — 76 (59%) с МПА в возрасте $44,0 \pm 1,53$ года, 26 (20%) с ГПА в возрасте $46,6 \pm 2,55$ года и 27 (21%) с ЭПА в возрасте $42,1 \pm 2,74$ года. Среди всех обследованных были 47% мужчин и 53% женщин. Длительность заболевания от момента его манифестации у пациентов с МПА составила $5,7 \pm 0,75$ года, при ГПА — $4,4 \pm 0,88$ года, при ЭПА — $10,5 \pm 1,98$ года. 1-я степень активности заболеваний имела место у 10% больных ANCA-SB, 2-я — у 35%, 3-я — у 55%, причем обследованные с МПА, ГПА и ЭПА не отличались между собой. Поражение почек диагностировано в 73% случаев, легких — в 63%, кожи — в 61%, суставов — в 54%, миокарда — в 49%, печени — в 47%, нервной системы — в 46%, эндокарда и клапанного аппарата — в 36%. Показатель интегральной тяжести клинических признаков МПА, ГПА и ЭПА соответственно составил $5,4 \pm 0,25$; $5,2 \pm 0,55$ и $4,9 \pm 0,40$ балла.

На момент обследования ANCA в сыворотке крови выявлены у 74% больных МПА, у 79% — ГПА и 44% — ЭПА. Антитела к миелопероксидазе (АМП) выявлены в 88% случаев ANCA и у 65% обследованных с МПА, при ГПА — соответственно у 27 и 21%, при ЭПА — у 100 и 44%, тогда как антитела к протеиназе-3 (АПЗ) — соответственно в 35 и 26% наблюдений МПА, в 100 и 79% — ГПА, в 13 и 6% — ЭПА. Таким образом, для МПА и ЭПА были более характерны АМП, а для ГПА — АПЗ. Соотношение АМП по частоте выявления при отдельных ANCA-SB составило как «МПА:ЭПА:ГПА=3:2:1», а АПЗ как «ГПА:МПА:ЭПА=14:5:1». Уровень эозинофилов в крови больных ЭПА составил $15,2 \pm 2,17\%$ лейкоцитов, или $2,1 \pm 0,88 \cdot 10^6/\text{л}$.

ЭФС оценивали по уровням эндотелина-1 (ЕТ1), тромбксана- A_2 (ТхА $_2$), гомоцистеина (НСус), простаглицлина (Pgl $_2$), нитритов (NO $_2$) и циклического гуанозинмонофосфата (сGMP), а РСК — по параметрам объемной вязкости (ОВ), поверхностным значениям вязкости (ПВ), упругости (ПУ), релаксации (ПР) и натяжения (ПН) сыворотки, а также модуля вязкоэластичности (ВЭ). Для определения перечисленных показателей использовали ридер «PR2100-Sanofi diagnostic pasteur» (Франция), ротационный вискозиметр «Low-Shear-30» (Швейцария), компьютерные тензиометры «ADSA-Toronto» (Германия — Канада) и «PAT2-Sinterface» (Германия). Концентра-

цию NO $_2$ (конечного стойкого продукта метаболизма оксида азота) в сыворотке крови изучали спектрофотометрически («СФ-46», Россия), а АМП и АПЗ — иммуноблотовым методом («Euroline-Euroimmun», Германия). В качестве контроля обследованы 30 практически здоровых людей (12 мужчин и 18 женщин в возрасте от 18 до 58 лет).

Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью компьютерного вариационного, непараметрического, корреляционного, регрессионного, одно- (ANOVA) и многофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсионного анализа (программы «Microsoft Excel» и «Statistica-Stat-Soft», США). Оценивали средние значения (М), их стандартные ошибки и отклонения (SD), коэффициенты корреляции, критерии дисперсии, множественной регрессии, Стьюдента, Уилкоксона — Рао, Макнемара — Фишера и достоверность статистических показателей.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У больных ANCA-SB показатели ЕТ1 составляли $8,6 \pm 0,13$ пг/мл, ТхА $_2$ — $9,5 \pm 0,24$ нг/мл, НСус — $5,6 \pm 0,21$ мкмоль/л, Pgl $_2$ — $23,3 \pm 0,92$ нг/мл, NO $_2$ — $5,7 \pm 0,11$ мкмоль/л, сGMP — $11,7 \pm 0,23$ пмоль/мл, ОВ — $3,3 \pm 0,08$ мПа·с, ПВ — $10,7 \pm 0,23$ мН/м, ПУ — $24,2 \pm 0,61$ мН/м, ВЭ — $14,7 \pm 0,63$ мН/м, ПР — $127,5 \pm 3,15$ с, ПН — $45,7 \pm 0,46$ мН/м. По сравнению с показателями у здоровых людей наблюдается достоверное повышение ОВ в 2,4 раза, ЕТ1 — в 2,2 раза, NO $_2$ и ПР — на 12%, ПН — на 6% при уменьшении параметров Pgl $_2$ на 68%, ПУ — на 43%, ВЭ — на 36%, НСус — на 40%, ПВ — на 31%.

МПА сопровождается повышением содержания в крови ЕТ1 в 2,1 раза, NO $_2$ — на 8%, сGMP — на 12%, ОВ — в 2,4 раза, ПР — на 11% и ПН — на 7% при снижении концентрации НСус на 42%, Pgl $_2$ — на 67%, ПВ — на 32%, ПУ — на 48% и ВЭ — на 37%, что ($<M \pm SD>$ здоровых) соответственно наблюдается у 96; 45; 55; 99; 50; 61; 68; 32; 73; 97 и 54% больных (рис. 1 и 2). Для ГПА характерно повышение содержания в крови ЕТ1 в 2,2 раза, NO $_2$ — на 94%, ОВ — в 2,1 раза, ПР — на 18% при снижении концентрации НСус на 31%, Pgl $_2$ — на 74%, сGMP — на 40%, ПВ — на 27%, ПУ — на 31% и ВЭ — на 42%, что соответственно отмечается в 92; 85; 100; 50; 58; 62; 54; 81; 96 и 89% случаев. Примерно как и МПА, ЭПА свойственно повышение содержания в крови ЕТ1 в 2,2 раза, ОВ — в 2,4 раза и ПН — на 10% при снижении уровня НСус на 43%, Pgl $_2$ — на 67%, ПВ — на 31%, ПУ — на 48% и ВЭ — на 27%, что определяется в 100; 100; 74; 78; 33; 96; 100 и 37% наблюдений. Таким образом, МПА, ГПА и ЭПА отличаются между собой соответственно повышенными, сниженными и неизменными показателями сGMP, ГПА, кроме того, нормальными значениями ПН, а ЭПА — NO $_2$ и ПР.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проблема ЭДС (своеобразный дисбаланс между вазоконстрикторными и вазодилаторными системами) в патогенезе сосудистых заболеваний приобретает особую актуальность. Нарушение функ-

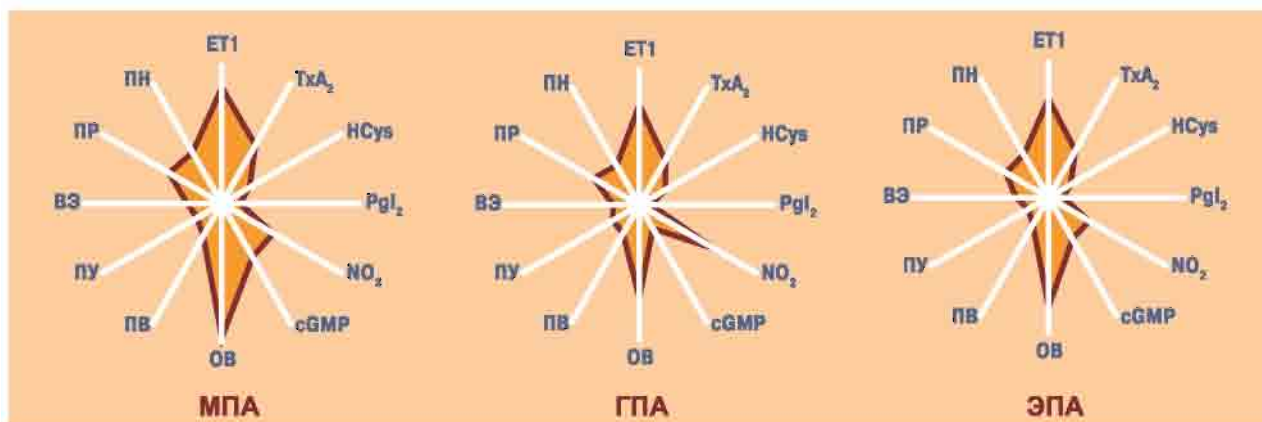


Рис. 1. Отличия показателей ЭФС и РСК у больных ANCA-CB и здоровых людей, которые приняты за 100%



Рис. 2. Частота отклонений показателей ЭФС и РСК у больных ANCA-CB от значений у здоровых людей ($\langle M \pm SD \rangle$, %)

ции эндотелия является предшественником появления структурных изменений в сосудистой стенке. Иногда даже эндотелий рассматривается как активный сосудистый эндокринный орган с динамически изменяющейся поверхностью, реакцией его структурных и функциональных свойств на различные стимулы. Одним из главных факторов инициации ЭДС при ANCA-CB может быть гемодинамическая составляющая, которая в местах турбулентного тока крови нарушает нормальное (вдоль сосудов) ориентирование эндотелиальных клеток. В свою очередь, изменения функции эндотелия способствуют нарушениям РСК, регуляции сосудистого тонуса и сократительной способности миокарда. В гладкомышечных клетках сосудов больных ANCA-CB гуанилатциклаза превращает оксид азота в cGMP, уровень которого при GPA снижается согласно нарастанию концентрации ET1 в сыворотке крови. Одновременное исследование параметров вазодилататора cGMP и вазоконстриктора ET1 в настоящее время используется для оценки ЭФС.

В рамках обсуждения полученных результатов исследования отметим, что поражение миокарда при МПА оказывает дисперсионное влияние на уровень в крови Hcys, который, как и OB, зависит от изменений эндокарда и клапанного аппарата сердца. Hcys (аминокислота, содержащая сульфгидрильную группу, продукт деметиляции метионина) считается маркером ЭДС. Гистограммы интегральных параметров поверхностных свойств сыворотки кро-

ви у таких пациентов представлены на рис. 3. Если у больных GPA поражение миокарда никак не отражается на показателях ЭФС и РСК, то от изменений эндокарда и клапанов сердца зависят значения ПУ сыворотки крови, что продемонстрировал ANOVA. Компонента ПУ при частоте 1 радиан/с на фоне снижения содержания в сыворотке крови сурфактантов (поверхностно-активных веществ) практически не изменяется, тогда как при частоте 0,1 радиан/с — отчетливо снижается. Следовательно, изменения концентраций поверхностно-активных веществ в сыворотке крови по-разному влияют на ПУ. Повышение кислотности сыворотки крови при ANCA-CB будет усиливать упругие (эластичные) свойства поверхности вследствие усиления электростатических взаимодействий, компенсированных для уменьшения внутримолекулярной ассоциации.

Изменения со стороны эндокарда и клапанного аппарата сердца определяют концентрации в крови больных ЭПА ПН сыворотки крови, которое является важнейшей термодинамической характеристикой поверхности раздела фаз и определяется как работа обратимого изотермического образования единицы площади этой поверхности. ПН правомерно рассматривать как силу, действующую на единицу длины контура поверхности и стремящуюся уменьшить поверхность до минимума при заданных объемах фаз, как меру некомпенсированности межмолекулярных сил в поверхностном (межфазном) слое.

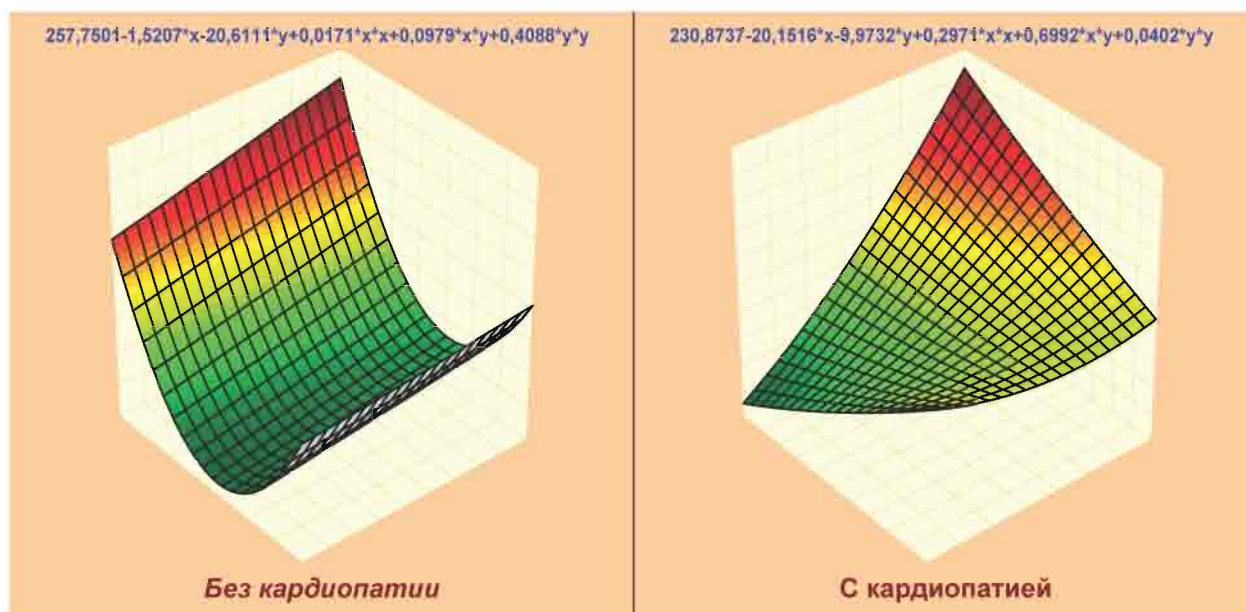


Рис. 3. Гистограммы интегральных поверхностных вязкоупругих свойств крови у больных МПА

У больных МПА наблюдается дисперсионное влияние на развитие нарушений возбудимости миокарда параметров ПН крови, на изменения электрической проводимости сердца — показателей ПВ, ВЭ и ПР, на размеры камер сердца — ОВ, на систолическую дисфункцию левого желудочка — NO_2 и ВЭ, на диастолическую — $cGMP$. Размеры камер сердца при ГПА тесно связаны с уровнями ПУ и ПР сывотки крови. Кроме того, от ПУ зависят нарушения электрической проводимости сердца и его клапанного аппарата, а от ПР — возбудимости миокарда. У больных ЭПА на изменения электрической проводимости сердца оказывают достоверное влияние параметры ОВ и ПН крови, на состояние клапанного аппарата — концентрации TxA_2 и $HCys$, на размеры камер сердца — уровень эндотелинии.

У больных МПА показатели $HCys$ влияют на параметры конечно-диастолического размера правого желудочка сердца и легочного сосудистого сопротивления (ЛСС), Pgl_2 — на размеры полости левого предсердия (ПЛП) и соотношение ЛСС к перифери-

ческому (ЛСС/ПСС), ПН — на давление в легочной артерии, NO_2 — на фракцию выброса крови левым желудочком. На рис. 6 и 7 представлены корреляционные связи уровня простациклинии с размерами ПЛП и параметрами ЛСС/ПСС. Выполненный ANOVA показывает при ГПА дисперсионное влияние на конечно-диастолический объем левого желудочка уровня в крови TxA_2 и Pgl_2 , на конечно-систолический объем и полость правого желудочка — ET_1 , на диаметр устья аорты — ОВ, на конечно-диастолический размер правого желудочка — $HCys$ и NO_2 , на ЛСС — ПВ и ПР, на исходный диаметр плечевой артерии — ПР, на диаметр в процессе вазодилатации — ПУ. У пациентов с ЭПА масса миокарда левого желудочка зависит от показателя простациклинии, полость правого желудочка — от уровня в крови $cGMP$, ЛСС — от параметров эндотелинии и нитритемии, значения эндотелийзависимой вазодилатации — от концентрации ET_1 и TxA_2 .

В выполненном корреляционном анализе не выявлено достоверных связей индекса интегральной

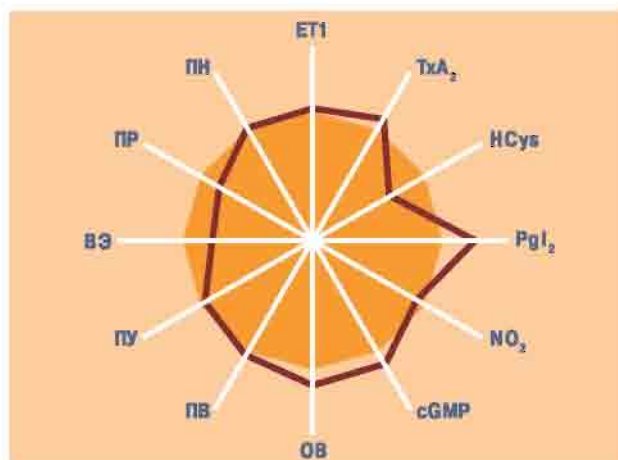


Рис. 4. Отличия показателей ЭФС и РСК у больных ЭПА с кардиопатией и без поражения сердца, которые приняты за 100%

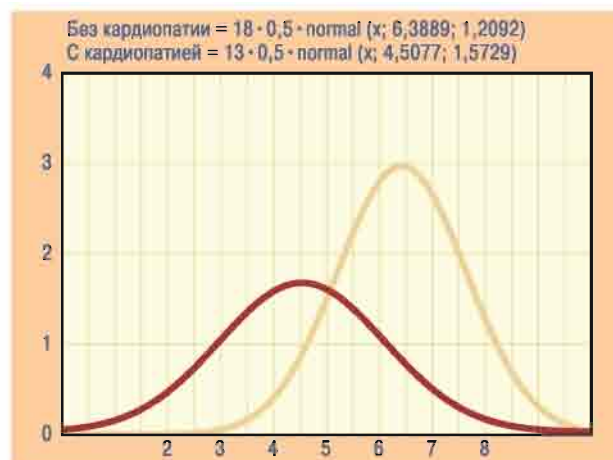


Рис. 5. Гистограммы показателя $HCys$ в крови больных ЭПА без поражения сердца (светлая кривая) и с кардиопатией (темная кривая)

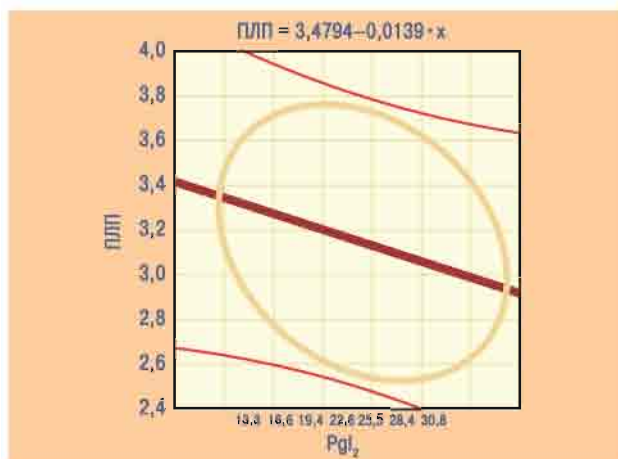


Рис. 6. Корреляционные связи уровня Pgl₂ в крови больных МПА с ПЛП

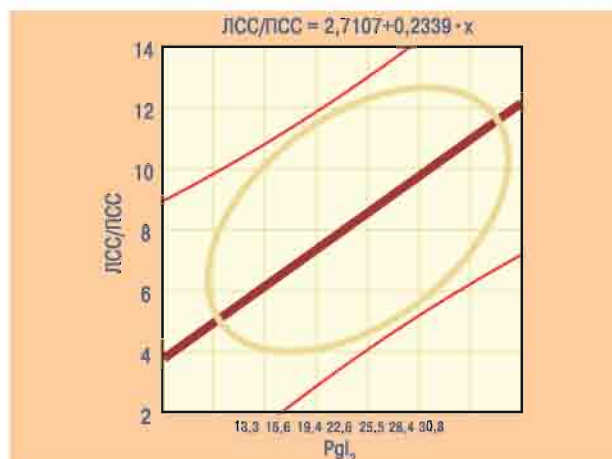


Рис. 7. Корреляционные связи уровня Pgl₂ в крови больных МПА с ЛСС/ПСС

тяжести кардиопатии с отдельными показателями ЭФС и РСК у больных МПА. В свою очередь, степень выраженности патологии сердца и крупных сосудов при ГПА прямо коррелирует с параметрами ПР, а при ЭПА — с уровнем эндотелинии. В контексте полученных данных сделано следующее заключение, имеющее практическую значимость: прогнозно-негативными критериями в отношении тяжести поражения сердца при ГПА являются показатели ПР >160 с, а при ЭПА ET1 >9 пг/мл (>M+SD соответствующих больных).

ВЫВОДЫ

У больных ANCA-СВ наблюдаются выраженные нарушения ЭФС и РСК, сопровождающиеся дисбалансом уровней вазоконстрикторов и вазодилататоров, изменениями вязких, упругих, вязко-эластичных, релаксационных и межфазно-активных свойств сыворотки крови, а отдельные нозологии отличаются между собой повышенными (МПА), сниженными (ГПА) и неизменными (ЭПА) показателями сGMP, нормальными значениями ПН при ГПА, NO₂ и ПР при ЭПА, что зависит от поражений сердца (у больных МПА отмечается влияние на содержание НСус и ОВ, ГПА — на ПВ, ПУ и ПР, ЭПА — на НСус, сGMP и ПН), а ЭДС и сдвиги физико-химических свойств крови участвуют в патогенезе кардиоаритмии, дисфункции миокарда, изменений размеров камер и клапанов сердца. Прогностической значимостью могут обладать показатели ПР и ET1, соответственно при ГПА и ЭПА, как критерии тяжести поражения сердца.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

- Бекетова Т.В.** (2014) Гранулематоз с полиангиитом, патогенетически связанный с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами: особенности клинического течения. Науч.-практ. ревматол., 50(6): 19–28.
- Дядык А.И. (ред.)** (2013) Системные васкулиты в современной клинической практике. Издатель Заславский, Донецк, 248 с.
- Синяченко О.В. (ред.)** (2011) Адсорбционно-реологические свойства биологических жидкостей в ревматологии. Донецщина, Донецк, 286 с.

Стрижаков Л.А., Моисеев С.В., Семенкова Е.Н. и др. (2012) Сердечно-сосудистые осложнения и дисфункция эндотелия при системных васкулитах. Терапевт. арх., 84(5): 31–36.

Aydin Z., Gursu M., Karadag S. et al. (2011) Role of plasmapheresis performed in hemodialysis units for the treatment of anti-neutrophilic cytoplasmic antibody-associated systemic vasculitides. Ther. Apher. Dial., 15(5): 493–498.

Basu N., McClean A., Harper L. et al. (2014) Markers for work disability in anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. Rheumatology, 53(5): 953–956.

Berg E.A., McGregor J.G., Burkart M.E. et al. (2014) What everybody is doing but no one is talking about: Use of complementary and alternative medicine in the ANCA associated vasculitis population. J. Autoimmune Dis. Rheumatol., 2(3): 74–91.

De Leeuw K., Bijzet J., van der Graaf A.M. et al. (2010) Patients with Wegener's granulomatosis: a long-term follow-up study. Clin. Exp. Rheumatol., 28(1): 18–23.

Gibelin A., Maldini C., Mahr A. (2011) Epidemiology and etiology of Wegener granulomatosis, microscopic polyangiitis, Churg-Strauss syndrome and Goodpasture syndrome: vasculitides with frequent lung involvement. Semin. Respir. Crit. Care Med., 32(3): 264–273.

Haubitz M., Dhaygude A., Woywodt A. (2009) Mechanisms and markers of vascular damage in ANCA-associated vasculitis. Autoimmunity, 42(7): 605–614.

Kallenberg C.G. (2011) Anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis: where to go? Clin. Exp. Immunol., 164(1): 1–3.

Khalidi N.A. (2011) ANCA-associated vasculitides and classification: a conundrum solved? J. Rheumatol., 38(6): 971–972.

Kumano Y., Yoshida N., Fukuyama S. et al. (2012) Central retinal artery occlusion in a patient with ANCA-negative Churg-Strauss syndrome. Clin. Ophthalmol., 6: 1225–1228.

Monach P.A., Kumpers P., Lukasz A. et al. (2012) Circulating angiopoietin-2 as a biomarker in ANCA-associated vasculitis. PLoS One., 7(1): 30197.

Mouthon L., Dunogue B., Guillemin L. (2014) Diagnosis and classification of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (formerly named Churg-Strauss syndrome). J. Autoimmun., 48–49: 99–103.

Nachman P.H., Henderson A.G. (2011) Pathogenesis of lung vasculitis. Semin. Respir. Crit. Care Med., 32(3): 245–253.

Nijenhuis H.L., de Leeuw K., Smit A.J. et al. (2009) Enhanced endothelium-dependent microvascular responses in patients with Wegener's granulomatosis. J. Rheumatol., 34(9): 1875–1881.

Raza K., Carruthers D.M., Stevens R. (2006) Infliximab leads to a rapid but transient improvement in endothelial function in patients with primary systemic vasculitis. Ann. Rheum. Dis., 65(7): 946–948.

Santana A.N., Woronik V., Halpern A.S. et al. (2011) Treatment of antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: update. J. Bras. Pneumol., 37(6): 809–816.

Tsuchiya N. (2012) Genetics of ANCA-associated vasculitis in Japan: a role for HLA-DRB1*09:01 haplotype. *Clin. Exp. Nephrol.*, 23(11): 132–136.

Tzoulaki I., Murray G.D., Lee A.J. et al. (2007) Inflammatory, haemostatic, and rheological markers for incident peripheral arterial disease: Edinburgh Artery Study. *Eur. Heart J.*, 28(3): 354–362.

Watts R.A., Mooney J., Skinner J. et al. (2012) The contrasting epidemiology of granulomatosis with polyangiitis (Wegener's) and microscopic polyangiitis. *Rheumatology*, 51(5): 926–931.

Wilson A.S., Bacon P.A., Young S.P. et al. (2010) Vasculitis integrated clinical assessment database: a data management system to support studies into systemic vasculitis. *J. Clin. Rheumatol.*, 16(1): 10–14.

ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ФУНКЦІЯ СУДИН І РЕОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ КРОВІ ПРИ ANCA-АСОЦІЙОВАНОМУ СИСТЕМНОМУ ВАСКУЛІТІ

**О.В. Синяченко, М.В. Єрмолаєва,
Т.Б. Бевзенко, Л.В. Сєда, Ж.В. Малахова**

Резюме. *Мета і завдання дослідження:* вивчити клініко-патогенетичну значущість ендотеліальної функції судин (ЕФС) та реологічних властивостей сироватки крові (РВК) при мікроскопічному поліангіїті (МПА), гранулематозі з поліангіїтом Вегенера (ГПА) та еозинофільному поліангіїті Черджа – Стросс (ЕПА). *Матеріали та методи.* Обстежено 129 хворих на системний васкуліт, асоційований з антинейтрофільними цитоплазматичними антитілами (ANCA-CV) (59% з МПА, 20% – з ГПА й 21% – з ЕПА). Серед усіх пацієнтів 47% становили чоловіки і 53% – жінки. 1-й ступінь активності захворювання виявлено у 10% хворих на ANCA-CV, 2-й – у 35%, 3-й – у 55%. ANCA визначено в сироватці крові у 74% хворих на МПА, у 79% – на ГПА і 44% – на ЕПА. ЕФС оцінювали за рівнями ендотеліну-1, тромбоксану- A_2 , гомоцистеїну (HCys), простацикліну, нітритів (NO_2) та циклічного гуанозинмонофосфату (cGMP), а РВК – за параметрами об'ємної в'язкості (ОВ), поверхневими значеннями в'язкості (ПВ), пружності (ПП), релаксації (ПР) й натягу (ПН), а також модуля в'язкоеластичності. *Результати.* ANCA-CV супроводжуються дисбалансом у крові рівнів вазоконстрикторів і вазодилаторів, змінами в'язких, пружних, в'язкоеластичних, релаксацийних та міжфазно-активних властивостей сироватки крові, а окремі нозології відрізняються між собою підвищеними (МПА), зниженими (ГПА) та незмінними (ЕПА) показниками cGMP, нормальними значеннями ПН при ГПА, NO_2 і ПР при ЕПА, що залежить від уражень серця (у хворих на МПА відзначається вплив на вміст HCys й ОВ, ГПА – на ПВ, ПП і ПР, ЕПА – на HCys, cGMP та ПН), а ендотеліальна дисфункція судин і зрушення фізико-хімічних властивостей крові беруть участь у розвитку кардіоаритмії, дисфункції міокарда, змін розмірів камер і клапанів серця. *Висновки:* у хворих на ANCA-CV спостерігаються виражені порушення ЕФС і РВК, які беруть участь у патогенезі захворювань.

Ключові слова: васкуліт системний, судини, ендотелій, функція, кров, сироватка, реологія.

ENDOTHELIAL FUNCTION OF BLOOD VESSELS AND BLOOD RHEOLOGY IN ANCA-ASSOCIATED SYSTEMIC VASCULITIS

**O.V. Syniachenko, T.B. Bevzenko,
M.V. Yermolayeva, L.V. Sedaia, Z.V. Malakhova**

Summary. *The purpose and objectives:* to study the clinical and pathogenetic significance of vascular endothelial function (EFV) and the rheological properties of blood serum (RPB) in microscopic polyangiitis (MPA), Wegener's granulomatous polyangiitis (GPA) and eosinophilic polyangiitis Churg – Strauss (EPA). *Materials and methods.* 129 patients with ANCA-SV, among which 59% with MPA, 20% with GPA and 21% with EPA were examined. There were 47% of men and 53% of women among all patients. First degree of disease activity was present in 10% of patients with ANCA-SV, II – in 35%, the III – in 55%. ANCA in serum are found in 74% of patients with MPA, in 79% with GPA, and 44% with EPA. EFV was assessed by levels of endothelin-1, thromboxane- A_2 , homocysteine (HCys), prostacyclin, nitrites (NO_2) and cyclic guanosine monophosphate (cGMP), and the RPB – with the parameters of the volume viscosity (VV), the surface values of viscosity (SV), elasticity (SE), relaxation (SR) and tension (ST) and viscoelasticity modulus. *Results.* ANCA-SV are accompanied by an imbalance in blood levels of vasoconstrictors and vasodilators, changes in viscous, elastic, viscoelastic, relaxation and interface-active properties of serum, and some nosologies differ with each other by increased (MPA), decreased (GPA) and unchanged (EPA) parameters of cGMP, normal values of ST in GPA, NO_2 and SR in EPA, depending on the damage in the heart (in patients with MPA is marked the influence on the content of HCys and VV, in GPA – on SV, SE and SR, in EPA – on HCys, cGMP and ST) and endothelial vascular dysfunction and shifts of physicochemical properties of blood are involved in the development of arrhythmias, myocardial dysfunction, changes in the size of chambers and heart valves. *Conclusions:* there are marked violations of EFV and RPB in patients with ANCA-SV, which are involved in the pathogenesis of diseases.

Key words: systemic vasculitis, vessels, endothelium, function, blood, serum, rheology.

Адрес для переписки:

Синяченко Олег Владимирович
84404, Красный Лиман, ул. Кирова, 27
Донецкий национальный медицинский
университет им. Максима Горького,
кафедра внутренней медицины № 1
E-mail: syniachenko@ukr.net