

НАРУШЕНИЯ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

О.В.Синяченко, О.В.Делятин,
О.А.Сосновская, К.В.Романенко

Донецкий национальный медицинский университет имени М.Горького

Резюме. Изменения реологических свойств сыворотки крови наблюдаются у 61% больных псориазом, которые проявляются повышением показателей поверхностной упругости, объемной вязкости и интегральной угловой вязкоупругости на фоне уменьшения угла наклона тензиореограмм, что констатируется соответственно у 24%, 96%, 37% и 26% от числа обследованных пациентов, зависят от кожной формы заболевания, степени активности и тяжести течения псориатического артрита. Отмечаются гендерные и возрастные особенности нарушений реологических свойств сыворотки крови, а изученные физико-химические параметры имеют тесные связи с длительностью и кожной формой заболевания, а также с наличием или отсутствием онихопатии.

Ключевые слова: псориаз, кровь, сыворотка, реология.

Введение. Псориазом страдают около 2-3% от населения людей земного шара [4, 10], а в некоторых странах Европы распространенность заболевания достигает 6-7% [1]. Псориазу свойственны выраженные нарушения сосудистой микроциркуляции в виде изменений интравазальной текучести крови [3, 16], а также ухудшение эритроцитарно-тромбоцитарного звеньев реологических свойств крови (РСК) [2, 15], на степень которых у таких больных оказывает влияние тяжесть морфологических повреждений капиллярной сети [6]. Повышение вязкости плазмы крови у больных ПсА коррелирует с уровнем фибриногенемии [11]. Следует подчеркнуть, что помимо вискозных, при псо-

риазе нарушаются и вязкоэластичные свойства крови [13], которые четко соотносятся с ухудшением деформируемости эритроцитов и внутриклеточной текучести жидкости [5].

Можно предположить, что установление клинико-патогенетического значения нарушений сывороточного звена РСК при разных вариантах псориаза позволит повысить качество диагностики и прогнозирования течения патологического процесса. Подобные исследования еще не проводились, что стало целью данной работы.

Материал и методы. Под наблюдением находились 76 больных псориазом в возрасте от 19 до 68 лет (в среднем $41,5 \pm 1,09$ лет), среди которых было 40,8% мужчин и 59,2%

женщин. У 93,4% от числа обследованных больных констатирована непустулезная форма псориаза (в 61,8% вульгарная и в 31,6% инфильтративно-бляшечная), а в 6,6% - пустулезная (экссудативная). Онихопатия обнаружена в 76,3% наблюдений, причем, у 71,0% мужчин и 80,0% женщин. По данным дисперсионного анализа на форму кожного псориаза не оказывают достоверного влияния пол и возраст больных. Отягощенная по псориазу наследственность констатирована в 13,2% случаев, что достоверно не связано с формой псориаза. У обследованных пациентов длительность заболевания составила от 1 года до 40 лет (в среднем $11,5 \pm 1,04$ лет). Следует подчеркнуть, что если у мужчин продолжительность патологического процесса была $8,6 \pm 1,06$ лет, то у женщин на 5 лет больше ($p=0,020$). У $\frac{3}{4}$ больных заболевание дебютировало с кожного синдрома, у 14,5% - с суставного, у 10,5% - с кожно-суставного. В 30,3% случаях установлен олигоартрит, а в 69,7% - полиартрит. Нужно отметить, что олигоартрит имел место в 2,3 раза чаще у мужчин ($p=0,019$). Пол пациентов оказывает слабое влияние на степень активности артрита, рентгенологическую его стадию и индекс прогрессирования. I степень активности артрита отмечена в 40,8% случаев, II - в 39,5%, III - в 19,7%, соответственно I, II, III и IV рентгенологические стадии заболевания - в 67,1%, 13,2%, 15,9% и 4,0% случаях.

Всем пациентам выполняли рентгенологическое (аппарат "Multix-Compact-Siemens", Германия) и ультразвуковое (аппарат "Envisor-Philips", Голландия) исследование периферических суставов, крестцовоподвздошных сочленений и позвоночника. С помощью ротационного вискозиметра "Low Shear-30" (Швейцария) изучали объемную вязкость сыворотки крови (η). Ее межфазную тензиореометрию проводили с использованием компьютерных приборов "ADSA-Toronto" (Италия-Германия-Канада), основанного на методе анализа формы осесимметричных капель, и

"PAT2-Sinterface" (Германия), основанного на методе осциллирующей капли. Изучали поверхностные упругость (ρ) и вязкость (μ), модуль вязкоэластичности (ϵ), время релаксации (τ), угловой коэффициент истинной вязкоупругости (κ), интегральную угловую вязкоупругость (ψ), равновесное (статическое) поверхностное натяжение (ν) и интегральный адсорбционный коэффициент (δ). В наших исследованиях применялась быстрая стрессовая деформация расширения поверхности (при времени существования поверхности, равном 1200 сек) [7]. После расширения капли ν медленно релаксировало, т.е. возвращалось к своему первоначальному значению. Релаксационные свойства сыворотки характеризовали способность монослоя восстанавливать исходное состояние [9, 12]. Подсчитывали угол наклона кривой (λ) и фазовый угол тензиореограмм (ϕ), а также их соотношение (ζ) [7].

Показатели ψ высчитывали по формуле:

$$\psi = \sqrt{\frac{100 \times (\theta)^2}{\kappa}} \quad (2.1)$$

где θ - угловой коэффициент мнимой вязкоупругости, κ - угловой коэффициент реальной вязкоупругости. Коэффициент δ определяли по формуле:

$$\delta = (\epsilon : \nu \times 100\%) : (\lambda : \phi \times 100\%) \quad (2.2)$$

Высчитывали интегральную степень изменений показателей РСК S у каждого больного по формуле:

$$S = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \left[\frac{(M1 - M2)}{\sigma} \right]^2} \quad (2.3)$$

где M1 - показатель у больного, M2 - средний показатель у здоровых, σ - среднеквадратическое отклонение у здоровых, n - число критериев. $S < 2$ о.е. соответствовало норме.

Контрольную группу составили 52 практически здоровых человека (18 мужчин и 34 женщины в возрасте от 18 до 53 лет).

Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью компьютерного вариационного, корреляционного, одно- (ANOVA) и многофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсионного анализа (лицензионные программы «Microsoft Excel» и «Statistica-Stat-Soft», США). Определяли средние значения (M), их ошибки (m), среднеквадратические отклонения (σ), коэффициенты корреляции, критерии дисперсии, Стьюдента (t), Уилкоксона-Рао, хи-квадрат Макнемара-Фишера и достоверность статистических показателей (p).

Результаты исследования. По сравнению со здоровыми людьми контрольной группы наблюдается достоверное повышение на 9% ρ , на 77% η , на 75% ψ при уменьшении на 16% λ , что нашло свое отражение в таблице. Всего нарушения РСК ($S > 2$ о.е.) обнаруживаются у 60,5% от числа обследованных больных псориазом (средние показатели S составляют $2,7 \pm 0,15$ о.е.), а изме-

нения параметров ρ , μ , η , ε , τ , κ , ψ , λ , ϕ , ζ , δ (более или менее $M \pm \sigma$ здоровых) соответственно отмечаются в 23,7%, 30,3%, 96,1%, 23,7%, 25,0%, 38,2%, 36,8%, 26,3%, 27,6%, 14,5% и 26,3% наблюдений. По данным многофакторного дисперсионного анализа на интегральное состояние РСК выявляется достоверное влияние пола больных, но не их возраста, отягощенной наследственности по псориазу и длительности заболевания.

Как свидетельствует однофакторный дисперсионный анализ, пол больных оказывает достоверное воздействие на показатели ρ , μ , τ , κ и ψ . Кроме того, наблюдается зависимость ζ от продолжительности кожной патологии. Подчеркнем, что с последней наблюдается обратная достоверная корреляционная связь параметров ρ , а с возрастом больных уменьшаются значения ϕ . Влияние пола больных на тяжесть нарушений РСК (S) отсутствует, а гендерные особенности проявляются достоверным увеличением у мужчин на 30% параметров μ , на 22% ε , на 21% κ при уменьшении на 31% значений τ . Наиболее типичные тензиореограммы у больных псориазом разного пола представлены на рис. 1.

Таблица.

Показатели РСК у больных псориазом и здоровых людей ($M \pm m$)

Показатели	Группы обследованных		Отличия	
	больные (n=76)	здоровые (n=52)	t	p
ρ , мН/м	$46,6 \pm 0,74$	$42,8 \pm 0,69$	2,65	0,009
μ , мН/м	$15,6 \pm 0,38$	$15,5 \pm 0,24$	0,14	0,892
η , мПа×сек	$2,3 \pm 0,07$	$1,3 \pm 0,03$	11,86	<0,001
ε , мН/м	$22,6 \pm 1,01$	$23,7 \pm 1,05$	0,04	0,972
τ , сек	$110,7 \pm 3,46$	$114,0 \pm 3,21$	0,66	0,510
κ , град	$21,6 \pm 0,63$	$21,0 \pm 0,33$	0,75	0,456
ψ , о.е.	$5,2 \pm 0,64$	$3,0 \pm 0,32$	2,79	0,006
λ , мН/м ⁻¹ ×сек ^{1/2}	$14,9 \pm 0,43$	$17,8 \pm 0,72$	3,66	<0,001
ϕ , мН/м ⁻¹ ×сек ^{1/2}	$162,0 \pm 8,12$	$145,5 \pm 8,05$	1,40	0,165
ζ , %	$12,7 \pm 0,91$	$15,6 \pm 1,44$	1,78	0,077
δ , о.е.	$8,2 \pm 1,04$	$5,6 \pm 0,62$	1,91	0,058

Необходимо отметить, что у практически здоровых людей существует половой диморфизм состояния РСК. В этой связи мы проанализировали показатели РСК у больных псориазом мужчин и женщин с аналогичными

значениями в группе здоровых. Оказалось, что у мужчин достоверно изменяются показатели ρ , μ , η , τ , κ , λ и ϕ и δ , а у женщин – μ , η , τ и ψ . Таким образом, гендерной общностью являются параметры вязкозных и релаксационных

свойств сыворотки крови, причем нарушения адсорбционных свойств данной биологической жидкости присущи лишь мужчинам.

Как демонстрирует ANOVA/MANOVA, кожная форма псориаза достоверно влияет на интегральное состояние РСК. По данным однофакторного дисперсионного анализа от особенностей кожной патологии испытывают воздействие лишь показатели ρ . Параметры S от формы псориаза не зависят. Вульгарная форма от инфильтративно-бляшечной достоверно отличается параметрами ρ и μ , от экссудативной – значениями ρ , μ , ε , φ и δ , инфильтративно-бляшечная от экссудативной – ρ , μ , ε , κ и δ .

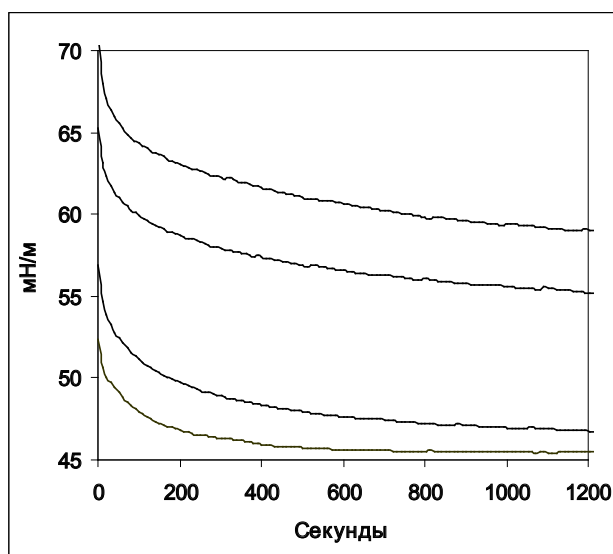


Рис. 1. Тензиореограммы больных псориазом разного пола.

Две верхние кривые – мужчины,
две нижние – женщины.

Обсуждение результатов. Известно, что состояние реологических свойств сложных растворов определяют взаимоотношения концентрации и заряда сурфактантов (поверхностно-активных веществ) и электролитов (инсурфактантов) [14], а также уровень в них взвешенных плотных стойких частиц [8]. Эти процессы могут наблюдаться при псориатической болезни. Мы проанализировали частоту отдельных признаков течения псори-

аза у больных с нормальным и нарушенным состоянием РСК. Эти группы обследованных пациентов достоверно не отличаются по кожной форме псориаза, наследственной предрасположенности к заболеванию, наличию онихопатии, сакроилеита, спондилопатии, тендовагинитов и энтезопатий. Вместе с тем, отмечаются различия по степени активности и рентгенологической стадии артрита. Необходимо отметить, что высокая степень активности суставного синдрома констатируется в случаях изменений РСК в 4,2 раза чаще, а IV стадия патологического процесса наблюдается лишь у таких пациентов.

На интегральную тяжесть изменений РСК не влияют наличие пустулезной формы кожного псориаза и онихопатии. В свою очередь, пустулезный вариант (экссудативная форма) достоверно воздействует на показатели ρ , μ , λ и δ . По данным многофакторного дисперсионного анализа отмечается влияние пустулезной формы псориаза (но не онихопатии) на интегральное состояние РСК. Наиболее характерные тензиореограммы у больных псориазом с разными формами кожного синдрома представлены на рис. 2.

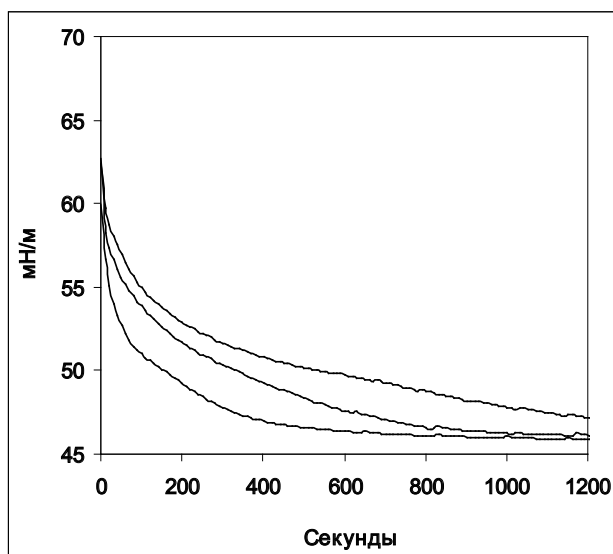


Рис. 2. Тензиореограммы больных псориазом.

Верхняя кривая – экссудативная форма,
средняя – инфильтративно-бляшечная форма,
нижняя – вульгарная форма.

Пустулезная форма псориаза отличается от непустулезных достоверно большими (на 26%) показателями ρ , на 40% μ , на 42% ϵ , на 50% ϕ и в 3,2 раза δ . Фактически эти различия демонстрируют особенности изменений показателей РСК у больных с тяжелым вариантом течения кожного синдрома. Развитие патологии ногтей, по нашим данным, протекает с более низкими значениями (в 1,7 раза) ψ . 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 [7]. Поэтому, значения ψ чрезвычайно чувствительны к уровню в сыворотке крови белковых и липидных поверхностно-активных веществ (альбумин, С-реактивный протеин, фибриноген, фибронектин, β 2-микроглобулин, иммуноглобулин-G, холестерин, триглицериды, липопротеиды разной плотности, аполипопротеиды).

При разбавлении сыворотки крови физиологическим раствором в соотношении 2:1 параметры ρ и μ , характеризующие k и ψ , снижаются на 10%. Отметим, что уменьшение концентрации сурфактантов (поверхностно-активных веществ) в крови вызывает значительное угнетение упругости при частоте 1 радиан/сек и слабое при 0,1 радиан/сек. Значения k у больных псориазом в случаях уменьшения уровня сывороточных сурфактантов могут сохраняться без изменений, а ψ увеличиваться. Следовательно, изменения концентраций поверхностно-активных веществ в сыворотке крови поразному влияют на ρ и μ [9].

У больных псориазом нарушения РСК в значительной степени могут определять

состояние центральной и периферической гемодинамики, а увеличение вязкозных свойств крови приводит к снижению объемного кровотока, увеличению периферического сосудистого сопротивления и уменьшению венозного возврата. Увеличение η при неизменной кессоновской вязкости указывает на то, что изменения РСК при псориазе в основном наблюдаются в сосудах микроциркуляторного русла [3, 16]. В то же время повышение вязкозных свойств сыворотки крови является интегральным показателем гиперагрегационного синдрома. У больных псориазом может происходить усиление спонтанной агрегации эритроцитов и высокая гидродинамическая прочность агрегатов как основные факторы синдрома повышенной вязкости.

Выводы:

1. Изменения РСК наблюдаются в 61% случаев псориаза, которые проявляются повышением показателей ρ , η и ψ на фоне уменьшения λ , что констатируется соответственно у 24%, 96%, 37% и 26% от числа обследованных пациентов, зависят от кожной формы заболевания, степени активности и тяжести течения псориазического артрит.

2. При псориазе отмечаются гендерные (μ , ϵ , τ , k , δ) и возрастные (ϕ) особенности нарушений РСК, а изученные физико-химические параметры имеют тесные связи с длительностью (ρ , ζ) и кожной формой заболевания (ρ , μ , ϵ , ϕ , δ), а также с наличием или отсутствием онихопатии (ψ).

3. Представленные данные открывают новые звенья патогенеза псориаза, причем исследование параметров РСК в перспективе будет полезным для оценки характера патологического процесса, прогнозирования его течения, контроля за эффективностью проводимых лечебных мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Chandran V. Geoepidemiology and environmental factors of psoriasis and psoriatic arthritis / V. Chandran, S. P. Raychaudhuri // *J. Autoimmun.* - 2010. - Vol. 34, N 3. - P. 314 - 321.
2. 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. Akhter, S. Suri // *Pharmazie.* - 2010. - Vol. 65, N 5. - P. 348 - 355.
3. Gallucci F., Russo R., Buono R., Acampora R. 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.
4. Gisondi P. Metabolic comorbidities and psoriasis / P. Gisondi, A. Ferrazzi, G. Girolomoni // *Acta Dermatovenerol. Croat.* - 2010. - Vol. 18, N 4. - P. 297 - 304.
5. Goirnicki A. Changes in erythrocyte microrheology in patients with psoriasis / A. Goirnicki // *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 tension of saliva: general relationships and application in medical diagnostics / V. N. Kazakov, A. A. Udod, I. I. Zinkovych, R. Miller // *Colloids Surf. B. Biointerfaces.* - 2009. - Vol. 74, N 2. - P. 457 - 461.
8. Koos E. Capillary forces in suspension rheology / E. Koos, N. Willenbacher // *Science.* - 2011. - Vol. 331, N 6019. - P. 897 - 900.
9. 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 and L. Liggieri]. - Brill Publ., Leiden, 2009. - P. 332 - 371.
10. Kuhn A. Use of methotrexate in patients with psoriasis / A. Kuhn, V. Ruland, N. Patsinakidis, N. A. Luger // *Clin. Exp. Rheumatol.* - 2010. - Vol. 28, N 5. - P. 138 - 144.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. Noskov B. A. Dilational surface visco-elasticity of polyelectrolyte/surfactant solutions: Formation of heterogeneous adsorption layers / B. A. Noskov, G. Loglio, R. Miller // *Adv. Colloid. Interface Sci.* - 2011. - Vol. 163, N 3. - P. 50 - 55.
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.

**ПОРУШЕННЯ
РЕОЛОГІЧНИХ
ВЛАСТИВОСТЕЙ
СИРОВАТКИ КРОВІ
У ХВОРИХ НА ПСОРІАЗ**

**О.В.Синяченко,
О.В.Делятин,
О.О.Сосновська,
К.В.Романенко**

Резюме. Зміни реологічних властивостей сироватки крові спостерігаються у 61% хворих на псоріаз, які виявляються підвищенням показників поверхневої пружності, об'ємної в'язкості та інтегральної кутової в'язкопружності на тлі зменшення кута нахилу тензіограм, що констатується відповідно у 24%, 96%, 37% і 26% від числа обстежених пацієнтів, залежать від шкірної форми захворювання, ступеня активності й тяжкості псоріатичного артриту. Відзначаються гендерні й вікові особливості порушень реологічних властивостей сироватки крові, а вивчені фізико-хімічні параметри мають щільні зв'язки з тривалістю й шкірною формою захворювання, а також з наявністю або відсутністю оніхопатії.

Ключові слова: псоріаз, кров, сироватка, реологія.

**IMPAIRMENT OF
RHEOLOGIC PROPERTIES
OF BLOOD SERUM
IN PATIENTS ILL
WITH PSORIASIS**

**O.V.Synyachenko,
O.V.Delyatin,
O.A.Sosnovskaya,
K.V.Romanenko**

Resume. Changes of rheologic properties of blood serum were observed in 61% of patients ill with psoriasis. The changes demonstrated themselves as an increase in values of superficial elasticity, volume viscosity and integral angular viscoelasticity against the background of a decrease in tensorheogram inclination angle, that corresponded to 24%, 96%, 37% and 26% of the studied patients, respectively, and depended on the dermal form of the disease, the degree of activity and the severity of the course of psoriatic arthritis. One can mark gender and age peculiarities of rheologic properties impairments of blood serum and the studied physicochemical parameters have close connections with the duration and the dermal form of the disease as well as with the presence and absence of onychopathy.

Keywords: psoriasis, blood, serum, rheology.