

© Бевзенко Т.Б., Головач І.Ю., Ермолаєва М.В., Микукстс В.Я. Синяченко О.В.
УДК 616.13/.14-002:612.014.462.9+532.135-036.12-036-08+502

СВЯЗЬ АДсорбЦИОННО-РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ ГЕМОРАГИЧЕСКОМ ВАСКУЛИТЕ С ЭКОЛОГИЕЙ РЕГИОНОВ ПРОЖИВАНИЯ БОЛЬНЫХ*

¹Бевзенко Т.Б., ²Головач І.Ю., ³Ермолаєва М.В., ³Микукстс В.Я. ³Синяченко О.В.

¹ Научно-практический центр профилактической и клинической медицины (г. Киев),

² Клиническая больница «Феофания» (г. Киев),

³ Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького (г. Красный Лиман)

Мета роботи: оцінити фізико-хімічні адсорбційно-реологічні властивості сироватки крові хворих на геморагічний васкуліт (ГВ) залежно від гігієнічного стану повітря, питної води й ґрунту регіонів мешкання хворих. Під наглядом перебували 144 хворих на ГВ (56% чоловіків та 44% жінок з середнім віком 26 років). За допомогою комп'ютерної тензіореометрії сироватки крові вивчали показники поверхневої в'язкості (ПВ), об'ємної в'язкості (ОВ), поверхневої пружності (ПП), модуля в'язкопружності (ВП), часу релаксації (ЧР), поверхневого натягу при $t=0,01$ сек (ПН1), $t=1$ сек (ПН2), $t=100$ сек (ПН3), а також рівноважного (статичного) поверхневого натягу при $t \rightarrow \infty$ (ПН4), кута нахилу (КН) і фазового кута (ФК) тензіограм, підраховували сурфактантний критерій міжфазної активності (СКМА). Результати порівнювали з екологічним забрудненням ксенобіотиками й мікроелементами атмосферного повітря, питної води і ґрунту регіонів мешкання хворих. Результати і обговорення. Адсорбційно-реологічні властивості сироватки крові хворих на ГВ залежать від інтегрального ступеня забруднення ксенобіотиками повітря й питної води (але не ґрунту хімічними елементами), міри викидів в атмосферу і накопичення в ній промислових відходів, характеру впливу розвитку в регіонах сільського господарства, металургійної, хімічної та машинобудівної галузей промисловості, рівнів у повітрі, що вдихується, 3,4-бензпирену (ПН2, ФК), фенолу (ОВ, ФК), аміаку (СКМА), діоксиду азоту (ПН1, ПН2, ПН3), діоксиду вуглецю (ПП, ЧР, ПН1, ПН2, ПН4), ступеня мінералізації й жорсткості питної води (ВП), параметрів в ґрунті токсичних мікроелементів і есенціального цинку (ПН3). Порушення адсорбційно-реологічних властивостей сироватки крові при ГВ залежать від гігієнічного стану повітря, питної води й ґрунту регіонів мешкання хворих, екологічного навантаження на атмосферу окремими галузями промисловості та сільським господарством.

Ключові слова: васкуліт геморагічний, кров, адсорбція, реологія, екологія, повітря, вода, ґрунт.

Введение.

Как известно, самым частым вариантом системного васкулита является иммунокомплексный геморрагический васкулит (ГВ) Шенлайна-Геноха [2, 8], распространенность которого зависит от экологических составляющих регионов проживания больных [12, 13]. Сейчас четко установлено неблагоприятное действие на сосуды загрязнения окружающей среды развитием энергетики [11], производством строительных материалов [10], мощностью металлургической [1, 4], химической [3] и других отраслей промышленности [9].

Экзогенные ксенобиотики способствуют формированию эндотелиальной дисфункции сосудов с последующими выраженными нарушениями реологических свойств крови [15]. Патогенез ГВ изучен недостаточно, но определенное значение отводится эндотелиальной дисфункции сосудов, которая у таких пациентов сопровождается нарушениями реологических свойств крови [14] с высокой вязкостью плазмы [5, 6]. Необходимо отметить, что тяжесть изменений этого физико-химического свойства крови при системных васкулитах определяется негативным влиянием на эндотелиоциты сосудистой стенки [7]. Воздействие экологических составляющих на состояние адсорбционно-реологических свойств крови (АРСК) у больных ГВ не изучено.

Цель исследования: оценить физико-химические АРСК больных ГВ в зависимости от гигиенического состояния воздуха, питьевой воды и почвы регионов проживания больных.

Материал и методы исследования

Обследованы 53 больные ГВ в возрасте от 15 до 53 лет (в среднем $29 \pm 1,4$ лет). Среди этих пациентов было 60% мужчин и 40% женщин. Длительность заболевания составила $9 \pm 0,8$ лет. Возраст начала патологического процесса составил от 8 до 39 лет (в среднем $20 \pm 1,2$ лет). Острое течение заболевания имело место в 19% наблюдений, 1-я степень активности патологического процесса – в 15%, 2-я – в 38%, 3-я – в 47%. На предыдущих этапах поражение кожи в виде пальпируемой геморрагической пурпуры имело место у всех без исключения больных. На момент обследования патология кожи констатирована в 77% случаев, почек – в 70%, сердца – в 53%, суставов – в 47%, печени – в 25%, пищеварительного тракта – в 15%, скелетных мышц – в 9%. Антитела к протеиназе-3 в сыворотке крови обнаружены у 4% от числа обследованных больных, к миелопероксидазе – у 68%, гипериммуноглобулин-А-емия ($>M+SD$ показателей здоровых) – у 89%. Уровень иммуноглобулина (Ig) А в крови составил $2,7 \pm 0,15$ ммоль/л, $IgA/\Sigma Ig$ –

* Цитування при атестації кадрів: Бевзенко Т.Б., Головач І.Ю., Ермолаєва М.В., Микукстс В.Я. Синяченко О.В. Связь адсорбционно-реологических свойств сыворотки крови при геморрагическом васкулите с экологией регионов проживания больных // Проблеми екології і медицини. – 2015. – Т. 19, № 1-2. – С. 9 – 12.

12,3±0,77%, ревматоидного фактора – 6,1±0,54 мЕ/мл. Артериальная гипертензия установлена в 36% наблюдений. Параметры среднего артериального давления у обследованных пациентов составили 106,0±2,28 мм рт.ст., общего периферического сосудистого сопротивления – 2545,9±109,10 дин·сек·см⁻⁵, скорости клубочковой фильтрации – 113,6±3,23 мл/мин (по формуле Кокрофта-Гольта). У 23% больных от общего числа и у 32% от числа пациентов с гломерулонефритом установлена почечная недостаточность (хроническая болезнь почек I стадии). Нарушения возбудимости миокарда обнаружены в 17% наблюдений, электрической проводимости сердца – в 30%, изменения клапанов и камер сердца – соответственно в 40% и 25%, диастолическая дисфункция левого желудочка – в 4%.

Для оценки АРСК проводили динамическую межфазную тензиометрию с использованием компьютерных приборов "MPT2-Lauda" (Германия), "ADSA-Toronto" (Германия-Канада) и "PAT2-Sinterface" (Германия). Изучали поверхностную вязкость (ПВ), поверхностную упругость (ПУ), модуль вязкоупругости (ВУ), время релаксации (ВР) и динамическое поверхностное натяжение при «временах жизни» поверхности, равных 0,01 сек (ПН1), 1 сек (ПН2), 100 сек (ПН3), а также равновесное или статическое (ПН4), подсчитывали соотношение ПН4/ПН1, угол наклона (УН) и фазовый угол (ФУ) тензиореограмм, определяли сурфактантный критерий межфазной активности (СКМА). С помощью ротационного вискозиметра "Low-Shear-30" (Швейцария) исследовали объемную вязкость (ОВ) сыворотки.

Гигиеническая оценка антропогенного загрязнения окружающей среды проводилась на основании определения ксенобиотиков в атмосферном воздухе, почве и питьевой воде. Данные были получены в результате лабораторных исследований санитарно-гигиенических станций, региональных отделений Государственных комитетов по гидрометеорологии, контролю природной среды и экологической безопасности. В грунте 33 регионов Донецкой области исследованы уровни микроэлементов (МЭ) – Ва, Ве, Вi, Со, Сr, Сu, Нg, Li, Мn, Мо, Ni, Pb, Sn, Ti, V и Zn.

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

Результаты и их обсуждение

У больных ГВ по сравнению со здоровыми людьми контрольной группы (табл. 1) наблюдается достоверное повышение ОВ крови на 23%, ПН2 на 2%, ПН3 на 5%, ПН4 на 8%, показателя ПН4/ПН1 на 10%, ФУ на 38% при уменьшении ПВ на 21%, ВУ на 20%, ПН1 на 2% и СКМА на 21%, что соответственно констатируется (больше или меньше М±SD здоровых) у 42%, 47%, 43%, 55%, 53%, 55%, 47%, 18,9%, 34% и 85% от числа обследованных пациентов.

Таблица 1. Показатели АРСК у больных ГВ и здоровых людей (М±SD±m)

Показатели	Группы обследованных		Отличия групп	
	больные (n=53)	здоровые (n=52)	t	p
ПВ, мН/м	12,2±1,91±0,26	15,5±1,70±0,24	9,37	<0,001
ОВ, мПа×сек	1,6±0,32±0,05	1,3±0,21±0,03	5,15	<0,001
ПУ, мН/м	41,5±6,11±0,84	42,8±4,94±0,69	1,19	0,238
ВУ, мН/м	18,9±4,44±0,61	23,7±7,58±1,05	3,94	<0,001
ВР, сек	105,3±24,94±3,43	114,0±23,14±3,21	1,85	0,068
ПН1, мН/м	71,8±1,92±0,26	73,0±2,07±0,29	3,30	0,001
ПН2, мН/м	68,8±1,97±0,27	67,8±1,46±0,20	2,72	0,008
ПН3, мН/м	59,4±3,50±0,48	56,5±3,82±0,53	4,07	<0,001
ПН4, мН/м	46,1±5,18±0,71	42,7±2,02±0,28	4,36	<0,001
ПН4/ПН1, %	64,3±8,00±1,10	58,5±3,47±0,48	4,80	<0,001
УН, мН/м ⁻¹ ×сек ^{1/2}	16,0±4,80±0,66	17,8±5,18±0,72	1,82	0,071
ФУ, мН/м ⁻¹ ×сек ^{1/2}	200,6±49,23±6,76	145,5±58,03±8,05	5,25	<0,001
СКМА, о.е.	2,2±0,29±0,04	2,8±0,21±0,03	11,88	<0,001

Как показывает многофакторный анализ Уилкоксона-Рао, на интегральное состояние АРСК при ГВ влияют степень активности заболевания и тяжесть его. Выполненный ANOVA/MANOVA свидетельствует о достоверном воздействии на физико-химические свойства сыворотки крови поражений поджелудочной железы, нервной системы и сердца. УН тензиограмм тесно связан с тяжестью изменений нервной системы и клапанного аппарата сердца. На параметры ОВ оказывают воздействие степень активности ГВ, патология почек и нервной системы, на ПУ – изменения со стороны желудочно-кишечного тракта, ВР – поджелудочной железы и печени, СКМА – поджелудочной же-

лезы и нервной системы. Кроме того, ВР зависит от наличия у больных артериальной гипертензии, а ФУ тензиограмм – от почечной недостаточности.

Нами установлено, что интегральная степень загрязнения воздуха (Q) оказывает достоверное воздействие на параметры при ГВ ПУ, ВР, ПН1, ПН2, ПН3, ПН4, ПН4/ПН1 и УН, характер питьевой воды (R) – только на уровень межфазной активности в области длинных времен существования поверхности, а содержание МЭ в почве (S) на АРСК больных не воздействует. Эти данные нашли свое отражение в таблице 2.

Таблица 2. Степень дисперсионного влияния интегральных экологических факторов на АРСК у больных ГВ

Показатели АРСК	Факторы окружающей среды					
	Q		R		S	
	D	p	D	p	D	p

Проблеми екології та медицини

ПВ	0,54	0,818	0,70	0,691	0,87	0,549
ОВ	1,02	0,369	1,27	0,289	0,38	0,689
ПУ	3,53	0,001	1,17	0,335	0,37	0,986
ВУ	0,30	0,994	1,35	0,222	0,75	0,730
ВР	2,01	0,049	0,57	0,927	0,52	0,956
ПН1	3,37	0,006	0,98	0,460	0,64	0,722
ПН2	4,27	0,001	1,33	0,253	0,92	0,521
ПН3	2,38	0,018	2,48	0,014	0,26	0,994
ПН4	8,69	<0,001	1,13	0,371	0,37	0,984
ПН4/ПН1	3,83	<0,001	0,86	0,641	0,62	0,884
УН	1,96	0,044	1,87	0,057	0,38	0,982
ФУ	1,53	0,239	1,59	0,218	0,41	0,978
СКМА	2,08	0,156	0,38	0,543	1,88	0,177

Параметры ПН4 и ПН4/ПН1 прямо коррелируют с показателем Q, а УН и ФУ – обратно. ПН4 и ПН4/ПН1 имеют позитивные взаимосвязи с R, который, кроме того, негативно соотносится с ФУ тензиограмм. С учетом однофакторного дисперсионного анализа сделана следующее заключение: плохое экологическое состояние атмосферы в зонах проживания больных ГВ вызывает повышение равновесной межфазной активности сыворотки крови, что необходимо учитывать при анализе показателей АРСК.

Как показывает многофакторный анализ Уилкоксона-Рао, на интегральное состояние АРСК у больных ГВ оказывают влияние уровни выбросов в атмо-

сферу и накопления промтоходов. По результатам выполненного ANOVA, от уровня выбросов в атмосферу промтоходов на площадь территории за год зависят показатели ВР, ПН1, ПН2, ПН3, ПН4, ПН4/ПН1 и ФУ, на одного человека – ПН1, ПН2, ПН3, ПН4/ПН1 и ФУ, а уровень накопления в атмосфере промышленных отходов воздействует на параметры ПУ, ПН1, ПН2, ПН3, ПН4/ПН1 и ФУ. Корреляционный анализ (табл. 3) свидетельствует о прямых взаимоотношениях равновесной межфазной активности и показателя ПН4/ПН1 со степенью загрязнения атмосферы промышленными предприятиями.

Таблица 3.

Достоверность корреляционных связей уровней загрязнения атмосферы промышленными предприятиями, транспортом и сельским хозяйством с АРСК у больных ГВ (р)

Показатели АРСК	Характер уровней экологического влияния			
	выбросы в атмосферу промышленных отходов		накопление в атмосфере промышленных отходов	
	т/км ² /год	кг/чел/год	т ³ /км ² /год	т/чел/год
ПВ	0,400	0,484	0,690	0,794
ОВ	0,393	0,743	0,703	0,898
ПУ	0,703	0,748	0,980	0,970
ВУ	0,370	0,542	0,448	0,484
ВР	0,207	0,236	0,206	0,191
ПН1	0,071	0,287	0,082	0,290
ПН2	0,051	0,112	0,099	0,282
ПН3	0,064	0,106	0,079	0,280
ПН4	↑<0,001	↑<0,001	↑0,005	0,060
ПН4/ПН1	↑<0,001	↑<0,001	↑0,003	↑0,049
УН	0,163	0,186	0,630	0,726
ФУ	↓0,037	0,182	0,576	0,998
СКМА	0,364	0,179	0,065	0,167
ПСА	0,179	0,075	0,070	0,243

Примечание. ↑ достоверная прямая корреляция, ↓ достоверная обратная корреляция.

Только высокое развитие в регионе угледобывающей промышленности и энергетики не оказывают дисперсионного влияния на отдельные показатели АРСК у больных ГВ. В свою очередь, отсутствуют зависимости от загрязнения атмосферы отдельными отраслями промышленности параметров ОВ, ПН3, ПН4, УН и СКМА. Вместе с тем, сильно развитая металлургическая промышленность воздействует на значения ПУ, ВР, ПН1, ПН2, ПН4/ПН1 и ФУ, химическая – на ВР, ПН1, ПН2 и ФУ, машиностроительная – на ПУ и ПН4/ПН1, мощное развитие железнодорожного и автомобильного транспорта – на ПВ, сельского хозяйства – на ВУ, ВР и ФУ.

Высокая степень развития в регионе металлургической промышленности повышает равновесную поверхность активности, о чем свидетельствуют прямые корреляционные связи с ПН4 и ПН4/ПН1, возможно, вследствие уменьшения в крови больных ГВ высокомолекулярных сурфактантов. Кроме того, существуют прямые корреляции ОВ с развитием произ-

водства строительных материалов, а СКМА – с уровнем агропромышленного комплекса.

С отдельными составляющими состава вдыхаемого воздуха при ГВ не зависят показатели ПВ, ВУ и УН, отсутствует влияние диоксида серы на параметры АРСК. От концентрации 3,4-бензпирена зависят значения, ПН4/ПН1 и ФУ, от фенола – ОВ и ФУ, от аммиака – СКМА, от диоксида азота – ПН1, ПН2 и ПН3, от диоксида углерода – ПУ, ВР, ПН1, ПН2, ПН4 и ПН4/ПН1, от сероводорода – ПУ, ВР, ПН2, ПН4/ПН1 и ФУ.

По данным выполненного ANOVA, характер составляющих питьевой воды не оказывает воздействия на показатели АРСК у больных ГВ. В свою очередь, параметры ВУ обратно зависят от степени минерализации и жесткости воды, что демонстрирует корреляционный анализ.

Задачей дальнейшего исследования стали зависимости АРСК при ГВ от уровня МЭ в грунте. Были отобраны те показатели, которые имели одновремен-

но достоверные дисперсионные и корреляционные связи. Таким параметром был лишь один – влияние на ПНЗ содержания в почве Zn и корреляции между этими показателями.

Заключение

Таким образом, изменения АРСК при ГВ зависят от интегральной степени загрязнения атмосферы ксенобиотиками, накопления в ней отходов преимущественно металлургической промышленности, уровней в воздухе диоксида углерода, что, в первую очередь касается равновесной межфазной активности сыворотки, а также минерализации и жесткости питьевой воды в отношении вязкоэластичных свойств крови, зависимости АРСК от характера микроэлементного состава грунта, в чем основная значимость придается Zn и ПНЗ.

Литература

1. Bertazzi P. A. Hazard identification and risk evaluation in the metal industry: the epigenetic challenge / P. A. Bertazzi, V. Bollati, M. Bonzini // *G. Ital. Med. Lav. Ergon.* - 2012. - Vol. 34, N 3. - P. 223 - 228.
2. Byun J. W. Predictive factors of relapse in adult with Henoch-Schönlein purpura / J. W. Byun, H. J. Song, L. Kim [et al.] // *Am. J. Dermatopathol.* - 2012. - Vol. 34, N 2. - P. 139-144.
3. Cavallo D. M. Environmental and biological monitoring in the plating industry / D. M. Cavallo, A. Cattaneo // *G. Ital. Med. Lav. Ergon.* - 2012. - Vol. 34, N 3. - P. 247 - 250.
4. Corsaro G. B. Health risk assessment in the metal scrap recycle: the case of Brescia / G. B. Corsaro, V. Gabusi, A. Pilisi // *G. Ital. Med. Lav. Ergon.* - 2012. - Vol. 34, N 3. - P. 259 - 266.
5. Duval A. Livedo: from pathophysiology to diagnosis / A. Duval, J. Pouchot // *Rev. Med. Interne.* - 2012. - Vol. 29, N 5. - P. 380 - 392.
6. Finke C. Plasma viscosity in giant cell arteritis / C. Finke, J. Schroeter, U. Kalus, C. J. Ploner // *Eur. Neurol.* - 2011. - Vol. 66, N 3. - P. 159 - 164.
7. Haubitz M. Mechanisms and markers of vascular damage in ANCA-associated vasculitis / M. Haubitz, A. Dhaygude, A. Woywodt // *Autoimmunity.* - 2009. - Vol. 42, N 7. - P. 605 - 614.
8. He X. The genetics of Henoch-Schönlein purpura: a systematic review and meta-analysis / X. He, C. Yu, P. Zhao [et al.] // *Rheumatol. Int.* - 2013. - Vol. 17, N 1. - P. 1255 - 158.
9. Kluger N. Tattoo-induced vasculitis: is it really the ink? / N. Kluger // *Am. J. Emerg. Med.* - 2011. - Vol. 29, N 3. - P. 347 - 348.
10. Makol A. Prevalence of connective tissue disease in silicosis (1985-2006)-a report from the state of Michigan surveillance system for silicosis / A. Makol, M. J. Reilly, K. D. Rosenman // *Am. J. Ind. Med.* - 2011. - Vol. 54, N 4. - P. 255 - 262.
11. Mulloy K. B. Silica exposure and systemic vasculitis / K. B. Mulloy // *Environ Health Perspect.* - 2003. - Vol. 111, N 16. - P. 1933 - 1938.
12. Penny K. An epidemiological study of Henoch-Schönlein purpura / K. Penny, M. Fleming, D. Kazmierczak, A. Thomas // *Paediatr. Nurs.* - 2010. - Vol. 22, N 10. - P. 30 - 35.
13. Piram M. Epidemiology of immunoglobulin A vasculitis (Henoch-Schönlein): current state of knowledge / M. Piram, A. Mahr // *Curr. Opin. Rheumatol.* - 2013. - Vol. 11, N 1. - P. 75 - 77.
14. Tzoulaki I. Inflammatory, haemostatic, and rheological markers for incident peripheral arterial disease: Edinburgh Artery Study / I. Tzoulaki, G. D. Murray, A. J. Lee [et al.] // *Eur. Heart J.* - 2014. - Vol. 28, N 3. - P. 354 - 362.
15. Zbinden G. Thrombogenic effects of xenobiotics / G. Zbinden, L. Grimm // *Arch. Toxicol. Suppl.* - 2005. - Vol. 8. - P. 131 - 141.