

УДК 616.72-02:616.15:[612.014.462.9+532.135]



ПАВЛЮЧЕНКО А.К.
Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ С ОФТАЛЬМОПАТИЯМИ

Резюме. Ревматоидный артрит сопровождается повышением параметров объемной вязкости и времени релаксации сыворотки крови на фоне уменьшения статического (равновесного) поверхностного натяжения и угла тензиограмм, что связано с полом больных, активностью патологического процесса, темпами его прогрессирования, поражением определенных сочленений, характером костно-деструктивных изменений, экстраартикулярными (системными) признаками болезни, степенью иммунных расстройств (в том числе с уровнями антинуклеарных и антинейтрофильных цитоплазматических антител), а в развитии офтальмопатии (увеит, склерит, кератит, конъюнктивит, катаракта, глаукома) участвуют нарушения адсорбционно-реологических свойств крови.

Ключевые слова: артрит ревматоидный, офтальмопатии, кровь, адсорбция, реология.

Введение

У 15–20 % от числа больных ревматоидным артритом (РА) развивается воспаление сосудистой оболочки глаза, что может привести к полной потере зрения [9, 12]. Помимо увеита, офтальмопатии у таких больных зачастую протекают в виде склерита, кератита, катаракты, глаукомы и конъюнктивита [7, 8, 10], причем склерит встречается у 5–10 % от числа пациентов с РА [13], а каждое четвертое-пятое наблюдение такой формы офтальмопатии приходится на РА [11]. С. R. Daguano et al. [6] самым частым вариантом офтальмии у больных РА считают кератит.

В развитии «неревматоидных» офтальмопатий немаловажное значение отводится нарушениям реологических свойств крови [2]. В настоящее время доказано, что на основе изучения физико-химических адсорбционно-реологических свойств сыворотки крови (АРСК) в интегральном виде быстро и точно можно получить информацию в контексте дифференциальной диагностики различных суставных болезней, оценки степени активности патологического процесса и тяжести костно-деструктивных артикулярных изменений [3, 4]. Продemonстрирована клинко-прогностическая значимость нарушений АРСК при ревматоидном, псориатическом, реак-

тивном хламидийном, ювенильном идиопатическом артрите и анкилозирующем спондилоартрите [1, 4, 5], но их роль в развитии офтальмопатий при такой патологии опорно-двигательного аппарата еще не обсуждалась.

Целью и задачами данной работы стали оценка отдельных параметров АРСК у больных с разными вариантами течения РА, в том числе с наличием и отсутствием офтальмий (увеит, склерит, кератит, глаукома, катаракта, конъюнктивит), а также сопоставление физико-химических показателей с уровнями в крови сурфактантных воспалительных белков и антител.

Материал и методы

Под наблюдением находились 133 больных РА (26 % мужчин и 74 % женщин) в возрасте от 18 до 69 лет. Средняя продолжительность заболевания составила 10 лет. Высокая степень активности патологического процесса констатирована в 30 % случаев, III–IV рентгенологические стадии — в 44 %. Тиреоидит диагностирован у 1 % от общего числа обследо-

© Павлюченко А.К., 2013

© «Боль. Суставы. Позвоночник», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

дованных больных, сетчатое ливедо — у 3 %, лимфаденопатия и серозиты (плеврит, перикардит) — соответственно у 5 %, дигитальный артериит — у 7 %, пневмопатия (интерстициальный пневмонит, фиброзирующий альвеолит, ревматоидные узлы) — у 8 %, периферическая полинейропатия — у 11 %, поражение скелетных мышц и почек (мезангиопролиферативный IgA- и IgM-гломерулонефрит, интерстициальный нефрит, амилоидоз) — соответственно у 16 %, периферические ревматоидные узлы — у 17 %, изменения эндокарда и клапанного аппарата сердца — у 21 %, нарушения возбудимости миокарда, электрической проводимости сердца, увеличение его полостей и нарушение диастолической функции левого желудочка — у 26 %. При рентгеносонографии опорно-двигательного аппарата системный остеопороз обнаружен в 12 % наблюдений, эпифизарный остеопороз — в 24 %, субхондральный склероз — в 82 %, остеокистоз — в 90 %, остеозурации — в 73 %, подвывихи суставов — в 26 %, лигаментоз — в 39 %, артрокальцинаты — в 65 %, изменения рогов коленных менисков — в 62 %, кисты Бейкера — в 48 %, тела Пеллагри — Штайди — в 16 %, хондромные тела — в 38 %, тела Гоффа — в 11 %.

Пациентам выполняли рентгенологическое (Multix-Compact-Siemens) и ультразвуковое (Envisor-Philips) исследование периферических суставов, крестцово-подвздошных сочленений и позвоночника, а также двухэнергетическую рентгеновскую остеоденситометрию проксимального отдела бедренной кости (QDR-4500-Delphi-Hologic). Исследовали остроту зрения (фороптер MaXxiline-Schwind), офтальморефракцию (авторефрактометр TR-3000-Tomey), внутриглазное давление (пневмотонометр AT-555-Reichert), поля зрения (анализатор Humphrey-Field-Analyzer-C.Zeiss), проводили кератопахиметрию (пахиметр AL-1000-Tomey), кератотопографию (компьютерный кератотопограф TMS-3-Tomey), биомикроскопию и офтальмоскопию (щелевая лампа Haag-Streit-Bern-900).

Офтальмопатии на разных этапах течения РА диагностированы в каждом пятом наблюдении в виде увеита (у 14 % обследованных больных), склерита (у 9 %), кератита (у 7 %), глаукомы (у 5 %), катаракты (у 5 %) и конъюнктивита (у 2 %). Таким образом, соотношение частоты этих офтальмологических нозологий составило 7 : 5 : 4 : 3 : 3 : 1. У 41 % от числа пациентов с офтальмиями установлено одно заболева-

ние глаз, у 26 % — сочетание двух, у 19 % — трех, у 15 % — четырех.

Межфазную тензиореометрию сыворотки крови проводили с использованием компьютерных аппаратов ADSA-Toronto и PAT2-Sinterface. Изучали модуль вязкоэластичности (ϵ), статическое поверхностное натяжение (σ), время релаксации (τ), угол наклона (λ) и фазовый угол тензиореограмм (ϕ). С помощью ротационного вискозиметра Low Shear-30 исследовали объемную вязкость (η) сыворотки крови. В качестве контроля обследованы 52 практически здоровых пациента в возрасте 18–60 лет.

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). Оценивали средние значения (M), стандартные отклонения (SD) и ошибки (m), коэффициенты корреляции, критерии дисперсии, Стьюдента (t), Уилкоксона — Рао и достоверность статистических показателей (p).

Результаты

Как видно из табл. 1, при РА установлено достоверное увеличение на 62 % показателей η и на 10 % — τ при уменьшении на 10 % λ , что соответственно зарегистрировано ($> M \pm SD$) у 11, 18 и 17 % от числа обследованных больных. По данным ANOVA/MANOVA, на интегральные показатели АРСК при РА влияют пол больных, длительность заболевания и степень активности патологического процесса. Как свидетельствует ANOVA, с полом больных достоверно связаны параметры ϵ , σ и τ . У женщин с РА на 31 % выше показатели ϵ и на 43 % — ϕ , но достоверно ниже на 4 % σ и на 9 % — τ . Судя по выполненному однофакторному дисперсионному анализу, возраст пациентов с РА оказывает достоверное влияние на параметры η и τ . Необходимо отметить, что с возрастом у больных РА уменьшаются значения η , что демонстрирует обратный корреляционный анализ.

Уровень η тесно связан с активностью РА, что показывает дисперсионный и корреляционный анализ. По результатам ANOVA, темпы прогрессирования РА влияют на релаксационные свойства сыворотки крови, а с индексом прогрессирования артрита существуют обратные корреляции τ и λ . Мы уста-

Таблица 1. Показатели АРСК у больных РА и здоровых людей ($M \pm SD$)

Показатели АРСК	Группы обследованных		Отличия групп	
	Больные (n = 133)	Здоровые (n = 52)	t	p
η , мПа • с	2,10 ± 0,54	1,30 ± 0,21	10,12	< 0,001
ϵ , мН/м	22,50 ± 7,99	23,70 ± 7,58	0,94	0,346
σ , мН/м	41,70 ± 3,17	42,70 ± 2,02	2,23	0,027
τ , с	125,40 ± 21,23	114,00 ± 23,14	3,21	0,002
λ , мН/м ⁻¹ • с ^{1/2}	16,00 ± 4,25	17,80 ± 5,18	2,47	0,015
ϕ , мН/м ⁻¹ • с ^{1/2}	157,50 ± 78,72	144,50 ± 59,19	1,08	0,281

новили, что значения $\eta > 3$ мН/м отражают высокую степень активности РА, $\tau < 100$ с — тяжелое течение заболевания.

При наличии офтальмопатий обнаружено достоверное повышение η и ϵ при уменьшении τ . Необходимо отметить, что если параметры ϵ , τ , λ и ϕ у больных без глазной патологии статистически не отличаются от аналогичных в группе здоровых людей, то уже все без исключения показатели у пациентов с офтальмопатиями разнятся от контрольных значений.

Обсуждение результатов

Все воспалительные заболевания суставов характеризуются усилением η [1, 4]. Вместе с тем существуют особенности изменений АРСК при разных видах артритов. Так, если РА протекает с уменьшением равновесной межфазной активности крови на фоне повышения релаксационных свойств этой биологической жидкости, то анкилозирующий спондилит характеризуется противоположной направленностью показателей АРСК — увеличением σ и угнетением τ . Следует подчеркнуть, что при ювенильном идиопатическом артрите наблюдаются высокие параметры ϵ и σ , при хламидий-индуцированном реактивном артрите — ϕ , при псориатическом — σ , при анкилозирующем спондилоартрите — одновременно ϵ , ϕ и σ . С учетом полученных данных сделаны следующие заключения, имеющие практическую направленность в рамках дифференциальной диагностики суставной патологии: для РА типично повышение ($> M \pm SD$ больных) $\tau > 150$ с, тогда как для анкилозирующего спондилита — $\tau < 50$ с.

По нашим данным, многофакторный дисперсионный анализ Уилкоксона — Рао показывает достоверное влияние на интегральные АРСК у больных РА артрита верхнечелюстных суставов, существенной степени выраженности субхондрального склероза и изменений рогов менисков. Однофакторный анализ свидетельствует о влиянии на η РА с поражением верхнечелюстных, коленных и тазобедренных сочленений, на ϵ — грудино-ключичных и коленных, на τ — коленных и крестцово-подвздошных, на σ — только коленных суставов. Показатели межфазной активности сыворотки крови достоверно зависят от наличия у больных остеопороза и крупного остеокистоза, релаксационные свойства — от развития тендовагинитов, λ и ϕ — соответственно от кист Бейкера и внутрисуставных тел Гоффа.

Следующим этапом нашей работы стала оценка патогенетической значимости нарушений АРСК при РА. Высокие вязкозные свойства сыворотки крови повышают степень активности заболевания, а слабые релаксационные характеристики этой биологической жидкости усиливают темпы прогрессирования суставного процесса. С параметрами η связаны тяжесть поражения грудино-ключичных, межфаланговых суставов пальцев стоп и коленных сочленений, с ϵ — верхнечелюстных, с σ — межфалан-

говых суставов пальцев верхних конечностей. Формирование ревматоидных энтезопатий во многом определяют показатели ϵ и ϕ . Изменения вязкоупругих и релаксационных свойств АРСК участвуют в патогенетических построениях поражений эндокарда и клапанов сердца, а также печени. Установлена роль изменений η в формировании кист Бейкера, σ — в поражении рогов менисков, τ — в развитии выраженного эпифизарного остеопороза.

Только показатели τ сыворотки крови не коррелируют с изученными иммунными параметрами воспалительного процесса. Отсутствуют достоверные соотношения с АРСК уровней ревматоидного фактора и антител к белку SS-A. Значения η прямо коррелируют с показателями С-реактивного протеина, фибриногена, фибронектина, $\beta 2$ -микроглобулина, иммуноглобулинов G и M, антител к кардиолипину, миелопероксидазе и протеиназе-3. Существуют обратные достоверные соотношения σ и λ с показателями антицитруллиновых и антинейтрофильных цитоплазматических антител.

По данным ANOVA/MANOVA, наличие офтальмопатий оказывает высокодостоверное влияние на интегральное состояние АРСК при РА. Сказанное в полной мере касается и отдельных вариантов глазной патологии — увеита, склерита, кератита, глаукомы, катаракты и конъюнктивита. Все без исключения офтальмии воздействуют на отдельные показатели АРСК. Обращает на себя внимание наибольшая зависимость от поражений глаз вязкозных свойств сыворотки крови. Так, существует влияние на η увеита, склерита, кератита, глаукомы, катаракты и конъюнктивита. Считаются близкими по клиническим проявлениям и патогенезу у больных РА такие офтальмопатии, как склерит и кератит. В связи с этим отметим, что при склерите имеет место дисперсионная связь лишь с ϕ , тогда как при кератите — со всеми другими показателями АРСК (ϵ , σ , τ и λ). У больных РА с патологией глаз показатели η тесно связаны с общей степенью активности заболевания, о чем свидетельствует дисперсионный и корреляционный анализ. Согласно увеличению продолжительности офтальмопатии возрастают значения τ .

При РА на развитие патологии глаз достоверно влияют адсорбционно-реологические свойства сыворотки крови (η , ϵ , σ , λ и ϕ). Число разных офтальмопатий на одного больного РА зависит от вязких, вязкоупругих и межфазно-активных свойств сыворотки крови. АРСК не влияют на формирование склерита и конъюнктивита, и только релаксационные свойства данной биологической жидкости не участвуют в возникновении офтальмопатий. В свою очередь, увеит, кератит и катаракта связаны с η , увеит, кератит, катаракта и глаукома — с ϵ и ϕ , лишь увеит и катаракта — с σ . Как свидетельствует однофакторный дисперсионный анализ, на клинический вариант течения увеита при РА оказывает влияние η , на распространенность воспаления сосудистой оболочки глаза — σ , на зрелость катаракты — ϕ .

Выводы

1. РА сопровождается повышением параметров η и τ сыворотки крови на фоне уменьшения статического (равновесного) σ и λ , что связано с полом больных, активностью патологического процесса, темпами его прогрессирования, поражением определенных сочленений, характером костно-деструктивных изменений, экстраартикулярными (системными) признаками болезни, степенью иммунных расстройств (в том числе с уровнями антинуклеарных, антицитруллиновых и антинейтрофильных цитоплазматических антител).

2. В развитии ревматоидной офтальмопатии (uveит, склерит, кератит, конъюнктивит, катаракта, глаукома) у больных РА участвуют нарушения физико-химических АРСК, что сопровождается повышением вязких и вязкоэластичных характеристик этой биологической жидкости.

3. Полученные данные позволяют в будущем разработать надежные прогностические критерии в отношении офтальмопатии при РА, усовершенствовать медицинскую технологию лечения отдельной патологии глаз путем коррекции изменений АРСК.

Список литературы

1. Брыжата Ю.О. Адсорбционно-реологические свойства сыворотки крови при артритах / Ю.О. Брыжата, Л.В. Лукашенко, О.В. Синяченко, Г.А. Гончар // Міжнарод. вісн. мед. — 2011. — Т. 4, № 1. — 2. — С. 17-20.
2. Думанский Ю.В. (ред.) Физико-химические адсорбционно-реологические исследования в медицине / Ю.В. Думанский. — Донецк: Донецчина, 2011. — 385 с.
3. Казаков В.Н. Физико-химические свойства биологических жидкостей в ревматологии / В.Н. Казаков, О.В. Синяченко, Г.А. Игнатенко [и др.]. — Донецк: Донецчина, 2003. — 279 с.
4. Синяченко О.В. Адсорбционно-реологические свойства биологических жидкостей в ревматологии / О.В. Синяченко. — Донецк: Донецчина, 2011. — 286 с.
5. Синяченко О.В. Изменения реологических свойств сыворотки крови при псориатическом артрите / О.В. Синяченко, О.В. Делятин // Укр. ревматол. журн. — 2012. — Т. 47, № 1. — С. 30-34.
6. Daguano C.R. Anterior uveitis in the absence of scleritis in a patient with rheumatoid arthritis: case report / C.R. Daguano, C.R. Bochnia, M. Gehlen // Arq. Bras. Oftalmol. — 2011. — Vol. 74, № 2. — P. 132-133.
7. El Maghraoui A. Extra-articular manifestations of ankylosing spondylitis: prevalence, characteristics and therapeutic im-

plications / A. El Maghraoui // Eur. J. Intern. Med. — 2011. — Vol. 22, № 6. — P. 554-560.

8. Kaliterna D.M. Spondyloarthritis — clinical features / D.M. Kaliterna // Reumatizam. — 2011. — Vol. 58, № 2. — P. 51-53.

9. Lee S.Y. Retrospective study on the effects of immunosuppressive therapy in uveitis associated with rheumatic diseases in Korea / S.Y. Lee, W.T. Chung, W.J. Jung, S.W. Lee // Rheumatol. Int. — 2011. — Vol. 24, № 12. — P. 77-83.

10. Morović-Vergles J. Extra-articular manifestations of seronegative spondyloarthritis / J. Morović-Vergles, M.I. Culo // Reumatizam. — 2011. — Vol. 58, № 2. — P. 54-56.

11. Restrepo J.P. Successful treatment of severe nodular scleritis with adalimumab / J.P. Restrepo, M.P. Molina // Clin. Rheumatol. — 2010. — Vol. 29, № 5. — P. 559-561.

12. Rosenbaum J.T. Spondyloarthritis: the eyes have it: uveitis in patients with spondyloarthritis / J.T. Rosenbaum, H.J. Rosenzweig // Nat. Rev. Rheumatol. — 2012. — Vol. 8, № 5. — P. 249-250.

13. Zlatanović G. Ocular manifestation of rheumatoid arthritis-different forms and frequency / G. Zlatanović, D. Veselinović, S. Cekić, M. Zivković // Bosn. J. Basic. Med. Sci. — 2010. — Vol. 10, № 4. — P. 323-327.

Получено 30.04.13 ■

Павлюченко А.К.

Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького

Фізико-хімічні властивості крові при ревматоїдному артриті з офтальмопатіями

Резюме. Ревматоїдний артрит супроводжується підвищенням параметрів об'ємної в'язкості та часу релаксації сироватки крові на тлі зменшення статичного (рівноважного) поверхневого натягу і кута тензіограм, що пов'язане зі статтю хворих, активністю патологічного процесу, темпами його прогресування, ураженням певних зчленувань, характером кістково-деструктивних змін, екстраартикулярними (системними) ознаками хвороби, ступенем імунних розладів (у тому числі з рівнями антинуклеарних й антинейтрофілних цитоплазматичних антитіл), а в розвитку офтальмопатії (uveїт, склерит, кератит, кон'юнктивіт, катаракта, глаукома) беруть участь порушення адсорбційно-реологічних властивостей крові.

Ключові слова: артрит ревматоїдний, офтальмопатії, кров, адсорбція, реологія.

Pavlyuchenko A.K.

Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Donetsk, Ukraine

Physical and Chemical Properties of Blood in Rheumatoid Arthritis with Oculopathies

Summary. Rheumatoid arthritis is accompanied by increased parameters of bulk viscosity and relaxation time of the serum to reduce the static background (equilibrium) surface tension and angle of tensiogram, which is associated with sex of patients, the activity of the pathological process, the rate of progression, lesions of certain joints, nature of bone-destructive changes, extraarticular (systemic) symptoms of the disease, the degree of immune disorders (including levels of antinuclear and antineutrophil cytoplasmic antibodies), and in the development of oculopathy (uveitis, scleritis, keratitis, conjunctivitis, cataract, glaucoma) violation of the adsorption-reological properties of blood are involved.

Key words: rheumatoid arthritis, oculopathies, blood, adsorption, reology.