

Summary.

Objectives: To study of prevalence and intensity SI in pts with JA and the contribution of this clinical-radiological sing on the nosologic diagnosis.

Material and methods: The study included 100 grown-up pts diagnosed JRA in childhood according to East-European criteria (1979) and ACR criteria (1977) admitted to the Institute of Rheumatology of RAMS. This number included 73 women and 27 men aged 15-37 (mean age 21.5 ± 0.6 yrs) with onset at the age 1.5-15 yrs (mean onset age 9.0 ± 0.4 yrs) with disease duration of 5-32 yrs (mean 12.6 ± 0.7 yrs). All pts had clinical-laboratory and radiological examination peculiar for rheumatology.

Results: Radiological picture of SI was found in 52% of JA pts who were diagnosed JRA in childhood and 43.2% out of them were HLA-B27 positive which triggered revising of the initial diagnosis. Diagnostical criteria of spondyloarthropathies applied to SI pts (B.Amor et al., 1995) demonstrated that 37% of JA pts fully corresponded to the criteria; in 15% of JA pts SI was, to our opinion, an outcome of long-term chronic inflammatory process not associated with spondyloarthritis. Out of 100 examined pts the final diagnosis of JAS was put to 26%, JCA - 7%, psoriatic arthritis - 2%, chronic urogenic arthritis - 2%, JRA RF - positive - 15%, JRA RF-negative - 17%, systemic JA - 19%, pauciarticular JA - 12%.

Conclusion: The term JA covers different inflammatory joint diseases with onset in childhood, often with equivalent in adult age. More than 1/3 of JA pts could have such nosological outcome as seronegative spondyloarthritis. But the presence of radiological signs of SI does not always testify to including the disease into this group.

Key words: spondyloarthritis, juvenile arthritis, juvenile rheumatoid arthritis, outcome.

Поступила 13.02.2001

УДК: 616/517-002-07

ВОЗМОЖНЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ МЕЖДУ КОНЦЕНТРАЦИЕЙ СЕЛЕНА В СЫВОРОТКЕ И РЕОЛОГИЧЕСКИМИ СВОЙСТВАМИ КРОВИ ПРИ ПСОРИАТИЧЕСКОМ АРТРИТЕ.

Т.В. Коротаева*, Н.Н. Фирсов**, О.И. Окина***

* Институт ревматологии РАМН; ** Российский государственный
медицинский университет, кафедра теоретической и экспериментальной
физики; *** Геологический институт РАН, лаборатория химико-
аналитических исследований, Москва

Резюме.

Цель: Изучение возможных корреляционных взаимодействий между концентрацией селена в сыворотке и реологическими свойствами крови больных псориатическим артритом (ПА).

Материал и методы: В исследование включили 24 пациента с различными вариантами ПА, у 9 из них имелись клинические и рентгенологические признаки мутилирующей формы ПА. Кинетику агрегации и деагрегации эритроцитов изучали в специально сконструированном соотносительном эритроагрегометре, вискозиметрию цельной крови проводили в Куэттовском вискозиметре. Концентрацию селена в сыворотке крови определяли экстракционно-флуориметрическим методом с независимым атомно-абсорбционным контролем образцов. Одновременно измеряли гематокрит, концентрацию альбумина крови.

Результаты: У всех обследованных больных с ПА выявлено снижение концентрации селена в сыворотке крови и изменение реологических показателей, особенно в группе мутилирующего ПА. Здесь же обнаружена прямая корреляционная зависимость между концентрацией селена и уровнем альбумина ($r=0,80$) и обратная-между уровнем селена и пределом текучести крови ($r=-0,79$), определяющим ее суспензионную стабильность.

***Заключение:** Снижение концентрации сывороточного селена в крови больных мутилирующим ПА можно рассматривать как дополнительный фактор, влияющий на реологические свойства крови при этом заболевании.*

***Ключевые слова:** Агрегация эритроцитов, вискозиметрия крови, альбумин, селен, псориатический артрит.*

В последние годы обсуждаются вопросы о роли и месте таких микроэлементов и витаминов как медь, селен, цинк, золото, альфа-токоферол, бета-каротин в хроническом воспалении тканей. Названные вещества являются участниками метаболических процессов в крови, стенках сосудов, мышцах, костях, а также способствуют нормальному функционированию иммунной системы [1].

Селен из-за его высокой антиоксидантной активности справедливо считают одним из наиболее важных микроэлементов: в виде селенцистеина он входит в активный центр фермента глутатионпироксидазы и является обязательным компонентом другого антиоксидантного фермента- фосфолипид гидропироксид глутатионпироксидазы [2]. Активность этих ферментов, защищающих сосудистую стенку от повреждающего действия свободных радикалов, поддерживается достаточной общей концентрацией селена в организме человека.

Исследования, проведенные на больших группах пациентов (контрольная группа - здоровые лица) в различных странах (США, Германия, Китай, Испания и другие), показали, что достоверно низкое содержание селена можно рассматривать как один из факторов развития опухолей, сердечнососудистых заболеваний, атеросклероза, сахарного диабета [3].

Имеются сообщения о снижении уровня селена и активности глутатионпироксидазы в крови больных ревматоидным артритом (РА) [4, 5] и единичные наблюдения в отношении псориатического артрита (ПА) [6].

Учитывая тесную связь между состоянием сосудистой стенки, микрокровоотоком и реологическими свойствами крови, мы попытались определить возможное участие селена в патогенезе реологических нарушений и возникающих при ПА таких осложнений как мутилирующий артрит и остеолит.

Материалы и методы.

Обследованию подвергались 24 пациента с достоверным ПА в возрасте от 25 до 60 лет.

У 9 из них отмечался остеолит костей одного или нескольких суставов (группа 1), у 15 - другие варианты ПА: моно - или олигоартрит, дистальная форма с преимущественным поражением суставов кистей и стоп (группа 2).

Условием включения в исследование было отсутствие распространенного псориазического поражения кожи: у всех обследованных имелся ограниченный псориаз волосистой части головы или полное его отсутствие на момент осмотра.

Не включались лица с признаками других состояний, при которых возможно снижение уровня селена в крови (например, сердечнососудистые заболевания, сахарный диабет), а также те, кто в течение длительного времени использовал витаминные препараты или пищевые добавки, богатые микроэлементами. По просьбе исследователей пациенты не принимали в пищу продукты, богатые селеном (мясо, рыба, пиво, чеснок, лук), за 3 дня до забора крови.

Забор крови проводили натощак между 9 и 11 часами утра. Для измерения уровня селена использовали сыворотку, которую получали путем центрифугирования 10 мл крови в стандартных условиях. Кровь для реологических исследований в количестве 10 мл стабилизировали 0,3мл-7% EDTA и приводили к стандартному гематокриту 0,40.

Определение содержания селена в сыворотке крови проводилось в лаборатории химико-аналитических исследований Геологического института РАН. Был использован экстракционно-флуориметрический метод: 1) минерализация сыворотки смесью азотных и хлорных кислот при нагревании, 2) экстракция селена раствором 2,3-диаминонафталина в гексане, 3) измерение флуоресценции полученного раствора, 4) расчет содержания селена по предварительно построенному градуировочному графику. Для контроля проводился анализ образцов независимым атомно-абсорбционным методом.

Реологические свойства крови исследовали в Куэттовском вискозиметре в области скоростей сдвига (γ) от 0,5 до 100 с-1, а также в агрегометре в области скоростей сдвига, со-

здаваемого в Куэттовском потоке, от 2,4 с-1 до 600 с-1. Полученную кривую течения крови обрабатывали в кессоновских координатах и рассчитывали следующие показатели: макрореологические- предел текучести τ_0 [Па], кессоновская вязкость K [Па.с]; микрореологические- полная амплитуда спонтанной агрегации

холестерина и бета-липопротеидов определяли в общеклинической лаборатории Института ревматологии РАМН по стандартным методикам.

Результаты и обсуждение.

В общей совокупности обследованных больных ПА среднее содержание селена в сы-

Таблица.

Характеристика лабораторных показателей у больных псориатическим артритом

Мутилирующая форма + остеолит отдельных суставов (группа I)												
Б-ые	Ht	K	τ_0	T1(с)	T2(с)	Io	β -с-1	I2.5(%)	Альбумины %	Холестерин ммоль/л	Бета ЛП Ед.	Se, мкг/л
1.Тюв.	39	0,0024	0,004	5,5	30	82	33	-6	44	5,1	62	80
2.Кр.	38	0,0049	0,007	5,3	53	131	182	0	46	3,6	25	78
3.Мам.	42	0,0027	0,008	5,0	33	91	59	0	47	4,5	41	70
4.Кв.	36	0,0039	0,008	4,8	41	82	39	-3	42	5,1	48	53
5.Як.	44	0,0025	0,002	5,6	38	112	146	-1	51	7,9	57	142
6.Зав.	30			4,2	33	63	29	-10	51	4,9	40	140
7.Соб.	40	0,0035	0,003	5,2	35	111	29	-15	48	4,8	47	92
8.Рыб.	39	0,0054	0,002	9,5	53	58	144	7				87
9. Шк.	32	0,0049	0,003	4,5	35	115	50	-3	44	4,0	45	103
Среднее	38	0,0038	0,005	5,5	39	94	79	-3	47	5,0	46	94
станд. откл [σ] ±	4	0,0012	0,003	1,6	8	25	61	6	3	1,3	11	30
Моно, олигоартрит, дистальная форма (группа II)												
1.Кап.	37	0,005	0,0085	4,3	27	117	81	3	46	4,3	39	73
2.Сул.	41	0,014	0,0018	3,8	39	43	42	-2	56	5,6	44	145
3.Ес.	32	0,003	0,0061	4,4	36	105	49	0	47	4,0	35	73
4. Бах.									50	5,8	58	87
5. Кор.												
6.Кр.	32	0,0064	0,0022	3,8	40	80	82	0	38	4,0	50	75
7. Бол.												147
8. О.	25	0,0062	0,0120	5,0	27	80	61	-2	49	3,7	36	103
9. Нас.	28	0,004	0,0014	6,2	40	145	34	-8	42	3,2	23	78
10. Тк.	33	0,0028	0,0097	8,9	35	127	35	-17	48	3,5	35	70
11. П.	34	0,0057	0,0073		34	98	27	-12				125
12. Л.	34	0,0031	0,0060	9,7	37	142	71	-7	50	5,2	62	84
13. Т.	32	0,0043	0,0014	9,4	44	62	58	0	43	4,7	39	87
14. Б.	41			7,5	28	60	32	-12				94
15. Вас.	43	0,0010	0,0010	6,8	40	68	39	-18,7	57	6,5	65	87
Среднее	34	0,0050	0,0052	6,3	36	94	51	-6	48	4,6	44	95
станд. откл [σ] ±	5	0,0034	0,0039	2,3	6	34	19	7	6	1,1	13	26

Io (отн.ед.), пропорциональная конечному размеру агрегатов эритроцитов; время образования крупных и мелких агрегатов эритроцитов T1 (сек) и T2 (сек); I(2,5)(%)-показатель, который характеризует прочность самых крупных агрегатов эритроцитов при низкой скорости сдвига $\gamma=2,5$ (сек-1), β (сек-1)- гидродинамическая прочность агрегатов эритроцитов [7].

Гематокрит(Ht), содержание альбумина,

воротке крови составило 94 мкг/л ($\sigma=\pm 27$) с интервалами значений от 53 до 147 мкг/л. При этом уровень селена в группах 1 и 2 не различался и совпал со средним значением по всей выборке с той же дисперсией. За нормальную была принята концентрация селена 123 мкг/л ($\sigma=\pm 23$, $n=70$) [8], что на 24% выше полученного среднего уровня у больных. Таким образом, в обследованных группах концентрация селена оказалась достоверно сниженной ($p<0,05$)

и приближалась к значениям, обнаруженным у больных РА - 85,1 мкг/л ($\sigma = \pm 26$, $n = 70$) [8]. (Таблица).

Большинство реологических показателей в группе больных с мутилирующим ПА или остеоллизом отдельных суставов (группа 1) были несколько хуже, чем в группе с моно- или олигоартритами и дистальной формой заболевания (группа 2), но малая выборка делает эти отклонения статистически недостоверными. Изучение корреляционных отношений между реологическими показателями крови и концентрацией селена в группе 2 показали отсутствие взаимосвязи показателей (коэффициенты корреляции не превышали 0,4). В группе 1 обнаружены отрицательные значения коэффициента корреляции ($r = -0,79$) между пределом текучести (τ_0) и концентрацией селена (рис). С другой стороны, на том же рисунке показана прямая корреляционная связь ($r = 0,80$) между уровнем селена и содержанием альбумина - универсального переносчика микроэлементов.

Выявленным взаимоотношениям изученных параметров можно дать следующие объяснения.

Наличие отрицательной корреляции между пределом текучести (τ_0) и концентрацией селена в сыворотке крови пациентов с остеолитическими процессами в суставах заслуживает внимания, так как первый показатель является одним из макрореологических параметров, обеспечивающих нормальный микрокровоток. По нашим предыдущим наблюдениям, увеличение предела текучести уменьшает ударный индекс сердца и, по-видимому, ограничивает микрокровоток [9]. Кроме того, возможно, недостаток селена как один из дополнительных факторов влияет на суспензионную стабильность крови, во многом зависящую от ее агрегационных свойств.

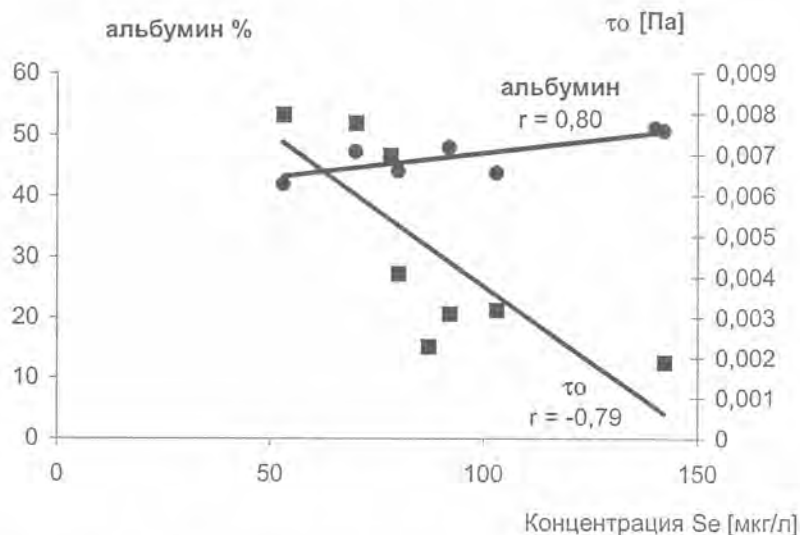
Ранее при анализе возможных причин возникновения мутилирующего процесса и/или остеолиза при ПА, варианты которого мы об-

суждаем, было показано, что развитие гиперагрегационного синдрома приводит к нарушению костной микроциркуляции и прекращению кровотока в зонах деструкции костей на фоне морфологических изменений сосудистой стенки [10]. Эти данные косвенно подтверждаются и результатами периаугулярной капилляроскопии при ПА: только у больных мутилирующей формой были выявлены аваскулярные зоны и микроаневризмы сосудов [11].

Известно, что уменьшение в крови концентрации селена, обладающего антиоксидантной активностью, приводит к повреждению сосудистой стенки свободными радикалами. Это повреждающее действие может усиливаться на фоне активного хронического иммунного воспаления в суставах, приводящего к деструкции костной ткани.

Изучение общего содержания селена, ак-

Рисунок.
 Линейная корреляция между пределом текучести крови (τ_0), содержанием альбумина в плазме крови и концентрацией селена в сыворотке крови больных группы 1.



тивности антиоксидантных ферментных систем в крови больных ПА может представить интерес и с точки зрения анализа причин смертности при этом заболевании, тем более что по результатам многоцентровых исследований, проведенных в Канаде, от различных расстройств циркуляторной системы погибает 36,2% больных ПА [12].

ЛИТЕРАТУРА.

1. Rosentein E.D., Caldwell J.R. Trace elements in the treatment of rheumatic conditions. *Rheum. Dis. Clinical North Am.* 1999, 25(4), 929-935.
2. Tarp U. Selenium and selenium-dependent glutathione peroxidase in rheumatoid arthritis. *Dan. Med. Bull.*, 1994, 41(3), 264-274.

3. M. Navarro-Alarcon, M.C. Lopez-Martinez. Essentiality of selenium in the human body: relationship with different diseases. *Science Tot. Environ.*, 2000, 249(1-3), 347-371.
4. Heliövaara M, Knekt P, Aho K., et al. Serum antioxidants and risk of rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.*, 1994, 53(1), 51-53.
5. Knekt P Heliövaara M, Aho K., et al. Serum selenium, serum alpha-tocopherol, and the risk rheumatoid arthritis. *Epidemiol.*, 2000, 11(4), 402-405.
6. Azzini M, Girelli D, Olivieri O, et al. Fatty acids and antioxidant micronutrients in psoriatic arthritis. *J Rheumatol.*, 1995, 22(1), 103-108.
7. N.N.Firsov, A. Bjelle, T.V. Korotaeva, et al. Clinical application of the measurement of spontaneous erythrocyte aggregation and disaggregation. A pilot study. *Clin. Hemorheol. Microcircul.*, 1998(18), 87-94.
8. Heinle K, Adam A, Gradl M, et al. Selenium concentration in erythrocytes of patients with rheumatoid arthritis. *Clinical and laboratory chemistry infection markers during administration of selenium. Med. Klin.*, 1997, 92, suppl 3, 29-31.
9. Н. Н. Фирсов, Т. В. Коротаева, М.А.Вышлова. Классификация тяжести гемореологических расстройств. Реологические исследования в медицине (вып.2). М., 2000, 136-141.
10. Т.В. Коротаева, Н.Н. Фирсов, М.А. Вышлова. Гиперагрегационный синдром у больных с остеолитическим вариантом псориатического артрита. *Тер. архив*, 2000, 5, 55-57.
11. Salli L, Raimondi F, Pappalardo A. Periungual capillaroscopy in psoriatic arthritis. *Clin. Ter.*, 1999, 150(6), 409-412.
12. Wong K, Gladman DD, Husted J, Long J.A, Farewell VT. Mortality studies in psoriatic arthritis: results from a single outpatient clinic. 1. Causes and risk of death. *Arthr. Rheum.*, 1997, 40(10), 1868-1872.

Поступила 15.03.2001.

Summary.

Objective: To study possible correlations between selenium concentration in serum and rheological blood properties in patients with psoriatic arthritis (PA).

Material and methods: The study included 24 pts with PA, in 9 out of them clinical and radiological symptoms of mutilating PA form were observed. Aggregation kinetics and disaggregation of erythrocytes were studied in specially constructed coaxial-cylindrical erythroaggregometer, viscosimetry of undiluted blood was done in Quett's viscosimeter. Selenium concentration in blood serum was determined by extraction-flowmetric method with independent atomic absorption control of samples. Simultaneously hematocrit and albumin concentration in blood were measured.

Results: All examined PA pts demonstrated reducing of selenium concentration in blood serum and changing of rheological indices, especially in the group of mutilating PA. Correlation between selenium concentration and albumin level ($r=0.80$) and reverse - between selenium level and blood viscosity threshold ($r=-0.79$), determining its suspension stability.

Conclusion: Reducing the concentration of serum selenium of pts with mutilating PA could be regarded as an additional factor, influencing rheological blood properties during this disease.

Key words: Aggregation of erythrocytes, blood viscosimetry, albumin, selenium, psoriatic arthritis.

www.medi.ru подробно о лекарствах
Профессиональная медицинская информация on-line

Архив журнала "Научно-практическая ревматология" в сети Интернет
<http://www.medi.ru/rheuma>