

УДК 616.72.-002.772-053.6:616.155.1/2

Е.В. Прохоров, А.К. Орлова, И.М. Островский

ХАРАКТЕР ИЗМЕНЕНИЙ ЭРИТРОЦИТАРНО-ТРОМБОЦИТАРНОГО ЗВЕНА РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ ПРИ ЮВЕНИЛЬНОМ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Резюме. При ювенильном ревматоидном артрите достоверно возрастают параметры индекса агрегации эритроцитов (на 25 %), индекса деформируемости эритроцитов (на 50 %) и индекса агрегации тромбоцитов (на 21 %), что, соответственно регистрируется у 64 %, 88 % и 61 % больных, причем состояние реологических свойств крови зависит от длительности болезни, степени активности и стадии процесса, поражения пястнофаланговых суставов, глаз, лимфоузлов, сердца и легких. Нарушения деформируемости эритроцитов участвуют в патогенетических построениях у такой категории пациентов и, наряду с агрегационными свойствами тромбоцитов, отражают тяжесть течения болезни. Интегральное состояние иммунитета при ювенильном ревматоидном артрите зависит от продолжительности, степени активности, стадии заболевания и наличия внесуставных признаков патологического процесса, которые определяют уровни в крови С-реактивного белка, IgA и циркулирующих иммунных комплексов, а параметры IgM и циркулирующих иммунных комплексов достоверно прямо коррелируют с показателем индекса деформируемости эритроцитов, тем самым отражая существование взаимосвязей между нарушениями РСК и иммунной системы.

Ключевые слова: ювенильный ревматоидный артрит, реологические свойства крови, иммунитет

Актуальность темы. Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) является наиболее частым заболеванием среди ревматических болезней детского возраста, а его распространенность достигает 60 на 100000 [13, 14]. Актуальность изучения проблемы ЮРА в Украине [2, 9, 10] и за рубежом [22, 24, 25, 29, 30] определяется прогрессивным характером течения болезни, формированием серьезных осложнений и высокой частотой инвалидизации больных. У взрослых больных ревматоидным, реактивным, псориатическим, подагрическим артритом и анкилозирующим спондилоартритом доказана роль нарушений реологических свойств крови (РСК) и эндотелиальной дисфункции сосудов в патогенезе заболеваний [4, 15, 16, 19, 20]. Показано, что изменения функции эндотелия наблюдаются даже при минимальной степени активности ревматоидного процесса и без манифестных признаков сосудистой патологии [11, 35], коррелируя с титрами ревматоидного фактора (РФ) в крови [1].

При ЮРА изменения со стороны сердечно-сосудистой системы стали также рассматривать-

ся с позиции возможных нарушений РСК [21, 28, 31, 33, 35], причем установлены даже нарушения гемореологии в капиллярах синовиальной мембраны [32]. Можно предположить, что дальнейшее выяснение изменений РСК сосудов при ЮРА будет способствовать определению новых звеньев патогенеза заболевания, улучшению качества ранней диагностики патологического процесса, разработке критериев, позволяющих прогнозировать течение болезни и эффективность лечебных мероприятий.

Цель исследования. Изучить реологические свойства крови и определить клинико-патогенетическое значение их нарушений при ювенильном ревматоидном артрите.

Материалы и методы исследования. Для оценки РСК определяли индексы агрегации (ИАЭ) и деформируемости эритроцитов (ИДЭ), индекс агрегации тромбоцитов (ИАТ), изучали вязкость плазмы крови (ВП), модуль вязкоэластичности (ВЭ), время релаксации (ВР) и поверхностное натяжение (ПН) сыворотки крови. ИАЭ и ИДЭ исследовали с помощью реологического анализатора «АКР-2» (Россия) [12], ИАТ — путем измерения светопропускания в богатой тромбоцитами плазме крови (в качестве антикоагулянта использовали цитрат) [17]. Тромбоцитарную плазму готовили при центрифугировании на низких оборотах (150 g) в течение 10 минут при комнатной температуре, бедную тромбоцитами плазму — при центрифугировании на высоких оборотах (2500 g). Считали, что богатая тромбоцитами плазма имеет 0 % светопропускания, а бедная — 100 %. Агрегацию тромбоцитов оценивали в ответ на добавление 2 мкмоль/л аденозиндифосфата. Использовали агрегометр «Биола» (Россия). ВП определяли на ротационном вискозиметре «Low Shear-30» (Швейцария) в диапазоне скоростей сдвига 1,28–128 с⁻¹. В качестве контроля обследовано 20 практически здоровых детей (8 мальчиков и 12 девочек) в возрасте от 3 до 16 лет.

Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью компьютерного вариационного, корреляционного, регрессионного, одно- и

многофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсионного анализа (программы «Microsoft Excel» и «Statistica»). Оценивали средние значения (M), их ошибки (m), коэффициенты корреляции (r), критерии регрессии (R), дисперсии (D), Стьюдента (S), Уилкоксона-Рао (WR), хи-квадрат (χ^2) и достоверность статистических показателей (p) [3].

Под наблюдением находились 59 больных ЮРА в возрасте от 3 до 16 лет (в среднем $9,6 \pm 0,46$ лет). Среди обследованных детей было 38 (64,4 %) девочек и 21 (35,6 %) мальчик, которые не отличались между собой по возрасту (соответственно $9,2 \pm 0,57$ лет и $10,3 \pm 0,79$ лет; $S = 1,17$, $p = 0,248$). Средняя продолжительность заболевания составляла $4,6 \pm 0,33$ лет (у девочек — $4,7 \pm 0,39$ лет, у мальчиков — $4,4 \pm 0,60$ года; $S = 0,50$, $p = 0,610$).

В поражении сердечно-сосудистой системы при ЮРА в последние годы рассматривается возможная роль нарушений РСК [21, 28, 31, 33]. Установлены также изменения микрореологии в капиллярах синовиальной мембраны у этой категории больных [32].

По нашим данным, как видно из табл. 1, у детей с ЮРА показатели ИАЭ составляют $1,5 \pm 0,04$ о.е., ИДЭ — $2,1 \pm 0,04$ о.е., ИАТ — $26,3 \pm 0,87$ %, что соответственно выше, чем в контрольной группе здоровых на 25 % ($S = 4,28$, $p < 0,001$), 50 % ($S = 8,60$, $p < 0,001$) и 21 % ($S = 2,87$, $p = 0,005$). Необходимо подчеркнуть, что увеличение перечисленных параметров РСК ($> M + \chi$) установлено в 64 %, 88 % и 61 % случаев.

Следует отметить, что нормальная (физиологическая) агрегация эритроцитов характеризуется образованием линейных цепочек в виде монетных столбиков. Изучая морфологию агрегатов, образующихся под действием ФГ, IgM и других макромолекул, констатируется сетчатая и глыбчатая агрегация с большой прочностью сцепления эритроцитов, которая считается патологической [18]. Глыбчатые агрегаты при ЮРА не распадаются на монетные столбики и сохраняют свою структуру даже при высоких скоростях сдвига, а при дальнейшем увеличении градиента скорости разрушение агрегатов сопровождается нарушением целостности мембран эритроцитов.

Деформируемость отражает способность эритроцитов изменять форму под действием внешних сил, влияющая на вязкость крови (ВК) при прохождении через крупные сосуды. Однако, основной вклад деформируемости эритроцитов в гемодинамику осуществляется на уровне капилляров микроциркуляции, диаметр которых

Таблица 1. Показатели эритроцитарно-тромбоцитарного звена РСК у больных ЮРА и здоровых детей ($M \pm m$)

Показатели	Группы обследованных		Статистические отличия	
	больные (n = 59)	здоровые (n = 20)	S	p
ИАЭ, о.е.	$1,5 \pm 0,04$	$1,2 \pm 0,04$	4,28	$< 0,001$
ИДЭ, о.е.	$2,1 \pm 0,04$	$1,4 \pm 0,03$	8,60	$< 0,001$
ИАТ, %	$26,3 \pm 0,87$	$21,8 \pm 0,29$	2,87	0,005

сопоставим с диаметром эритроцита. В физиологических условиях эритроциты способны значительно деформироваться, не меняя объема и площади поверхности, что имеет чрезвычайное значение для поддержания оптимальной диффузии газов. При ЮРА измененный ИДЭ может уменьшать перенос кислорода в ткани. Нужно отметить, что цитоплазматическая вязкость эритроцита зависит от концентрации гемоглобина. При повышении последней цитоплазматическая вязкость растет экспоненциально, сопровождаясь существенным возрастанием ИДЭ, который, по нашим данным обратно коррелирует с параметрами гемоглобинемии ($r = -0,564$, $p < 0,001$).

На интегральное состояние эритроцитарно-тромбоцитарного звена (ЭТЗ) РСК при ЮРА влияют пол больных ($WR = 4,52$, $p = 0,007$) и степень активности патологического процесса ($WR = 2,77$, $p = 0,015$), но не возраст пациентов ($WR = 1,14$, $p = 0,294$), длительность заболевания и его стадия (соответственно $WR = 0,88$, $p = 0,625$ и $WR = 1,08$, $p = 0,378$), серопозитивность ($WR = 0,67$, $p = 0,378$) и наличие внесуставных признаков ($WR = 0,68$, $p = 0,566$). Эти данные нашли свое отражение на рис. 1.

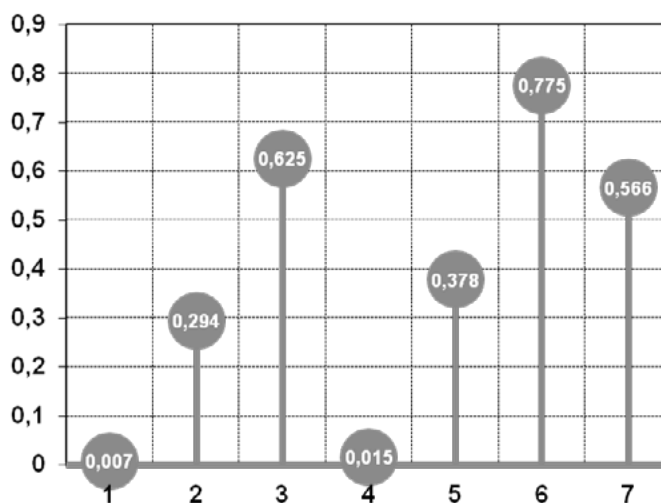


Рис. 1. Достоверность влияния (p WR) отдельных факторов на интегральное состояние ЭТЗ РСК у больных ЮРА

Примечание: 1 — пол больных, 2 — возраст больных, 3 — длительность заболевания, 4 — степень активности заболевания, 5 — стадия заболевания, 6 — серопозитивность заболевания, 7 — внесуставные проявления заболевания.

Таблица 2. Влияние отдельных факторов на показатели ЭТЗ РСК у больных ЮРА

Факторы	Показатели ЭТЗ РСК					
	ИАЭ		ИДЭ		ИАТ	
	D	p	D	p	D	p
1	0,59	0,446	3,83	0,055	1,12	0,373
2	0,03	0,873	0,42	0,520	1,04	0,448
3	0,38	0,538	4,22	0,045	1,59	0,105
4	1,26	0,267	5,15	0,027	0,87	0,629
5	0,23	0,631	2,50	0,119	1,18	0,323
6	1,32	0,255	0,65	0,423	1,02	0,466
7	0,02	0,898	1,18	0,283	0,93	0,559

Примечание: 1 — пол больных, 2 — возраст больных, 3 — длительность заболевания, 4 — степень активности заболевания, 5 — стадия заболевания, 6 — серопозитивность заболевания, 7 — внесуставные проявления заболевания.

Таблица 3. Зависимость показателей ЭТЗ РСК от отдельных факторов течения ЮРА

Факторы	Показатели ЭТЗ РСК					
	ИАЭ		ИДЭ		ИАТ	
	R	p	R	p	R	p
1	-0,61	0,548	+1,02	0,312	+0,19	0,846
2	-1,69	0,096	+3,34	0,002	+2,10	0,041
3	+1,61	0,112	+2,12	0,038	-0,76	0,448
4	-0,63	0,530	+2,11	0,039	+0,96	0,339
5	+0,23	0,823	-0,74	0,463	-0,03	0,976
6	+0,73	0,468	+1,02	0,313	-0,01	0,999

Примечание: 1 — возраст больных, 2 — длительность заболевания, 3 — степень активности заболевания, 4 — стадия заболевания, 5 — серопозитивность заболевания, 6 — внесуставные проявления заболевания.

Таблица 4. Показатели ЭТЗ РСК у больных ЮРА разного пола (M ± m)

Показатели	Группы больных		Статистические отличия	
	девочки (n = 38)	мальчики (n = 21)	S	p
ИАЭ, о.е.	1,5 ± 0,05	1,6 ± 0,05	2,35	0,023
ИДЭ, о.е.	2,1 ± 0,05	2,0 ± 0,07	1,09	0,281
ИАТ, %	27,2 ± 1,18	24,7 ± 1,15	1,39	0,169

Таблица 5. Взаимосвязь показателей ЭТЗ РСК с распространенностью и тяжестью ЮРА

Показатели	Влияние на ЭТЗ РСК распространенности и тяжести артрита				Влияние ЭТЗ РСК на распространенность и тяжесть артрита			
	СС		ИР		СС		ИР	
	D	p D	D	p D	D	p D	D	p D
ИАЭ	0,14	0,709	0,15	0,701	1,09	0,411	1,26	0,262
ИДЭ	0,20	0,653	0,11	0,744	1,56	0,116	3,37	0,001
ИАТ	1,41	0,176	0,91	0,581	1,49	0,143	0,79	0,723
	Зависимость ЭТЗ РСК от распространенности и тяжести артрита				Зависимость распространенности и тяжести артрита от ЭТЗ РСК			
	СС		ИР		СС		ИР	
	R	p R	R	p R	R	p R	R	p R
ИАЭ	-0,27	0,788	-0,93	0,357	+0,60	0,554	-0,96	0,343
ИДЭ	+0,30	0,768	+0,87	0,391	-0,40	0,689	+0,77	0,446
ИАТ	+1,29	0,204	+0,14	0,890	+1,73	0,089	-1,18	0,244

Однофакторный дисперсионный анализ (табл.2) показывает влияние длительности заболевания и степени его активности на ИДЭ (соответственно D = 4,22, p = 0,045 и D = 5,15, p = 0,027). В свою очередь, регрессионные сопоставления свидетельствуют о прямой зависимости ИДЭ от продолжительности ЮРА (R = +3,34, p = 0,002), степени его активности (R = +2,12, p = 0,038) и рентгенологической стадии (R = +2,11, p = 0,039), что представлено в табл. 2. К тому же, с увеличением длительности болезни возрастает ИАТ (R = +2,10, p = 0,041).

Следует отметить, что высокая степень активности ЮРА и прогрессирование костно-деструктивных изменений в суставах сопровождаются усилением свободно-радикальных окислительных процессов, которые являются универсальным механизмом повреждения клеточных мембран и ассоциируются с выраженными изменениями РСК [26]. Существует связь показателей ИДЭ с уровнем перекисного окисления липидов и состоянием антиоксидантной защиты, что дает основание рассматривать деформируемость красных кровяных телец в качестве интегрального показателя, характеризующего состояние противорадикального потенциала организма (табл. 3) [5].

С учетом влияния пола на ЭТЗ РСК при ЮРА мы провели дополнительный анализ. Как оказалось (табл. 4), параметры ИАЭ у мальчиков достоверно выше на 7 % (S = 2,35, p = 0,023), тогда как уровни ИДЭ и ИАТ от пола не зависят. Подчеркнем, что у больных девочек установлена более высокая степень активности заболевания с более частым развитием полиартрита, но меньшими рентгенологическими изменениями со стороны артикулярного аппарата. Вполне вероятно, что именно тяжесть костно-деструктивных изменений суставов при ЮРА определяет нарушения агрегационных свойств эритроцитов.

По данным однофакторного дисперсионного анализа имеет место влияние на тяжесть артрита, оцененную по ИР, параметров ИДЭ (табл. 5). По нашему мнению, уровень ИДЭ $> 2,2$ о.е. ($> M + 3m$ больных) является прогностически неблагоприятным критерием в отношении течения ЮРА. Кроме того, полученные данные свидетельствуют об участии изменений деформируемости эритроцитов в патогенетических построениях при ЮРА.

Среди всех групп суставов при ЮРА только поражение пястнофаланговых сочленений оказывает достоверное воздействие на интегральное состояние ЭТЗ РСК (WR = 4,28, $p = 0,009$), что нашло свое отражение на рис. 2. Как видно из табл. 6, вовлечение в патологический процесс этих суставов влияет на параметры ИАЭ и ИАТ (соответственно $D = 7,23$, $p = 0,009$ и $D = 1,86$, $p = 0,048$). Отметим, что эта группа сочленений поражается у 64 % больных ЮРА.

На рис. 3 представлена степень воздействия на состояние ЭТЗ РСК при ЮРА отдельных рентгенологических признаков заболевания. Не обнаружено какого-либо достоверного влияния ни эпифизарного остеопороза (WR = 0,71, $p = 0,548$), ни выраженности сужения суставной щели (WR = 1,07, $p = 0,370$), ни наличия остеокистоза (WR = 1,33, $p = 0,273$), ни краевой узурации костей (WR = 0,91, $p = 0,443$), ни анкилоза (WR = 2,22, $p = 0,096$).

В свою очередь, однофакторный дисперсионный и регрессионный анализы (табл. 7 и 8) свидетельствуют о четком влиянии на развитие процессов анкилозирования в суставах ИАТ (соответственно $D = 1,95$, $p = 0,037$ и $R = +2,39$, $p = 0,021$). В этой связи можно считать, что к неблагоприятным признакам в отношении анкилозирования суставов при ЮРА относятся показатели ИАТ $> 29\%$ ($> M + 3m$ больных).

ЭТЗ РСК при ЮРА зависит от наличия лихорадочного синдрома (WR = 3,20, $p = 0,030$). В этой связи необходимо дать некоторые комментарии. По данным литературы [18], на ИДЭ оказывает существенное влияние температура плазмы крови. Так, при повышении последней деформируемость красных кровяных телец возрастает, однако длительное воздействие лихорадки приводит к обратному эффекту, что связывают с уменьшением содержания аденозин-

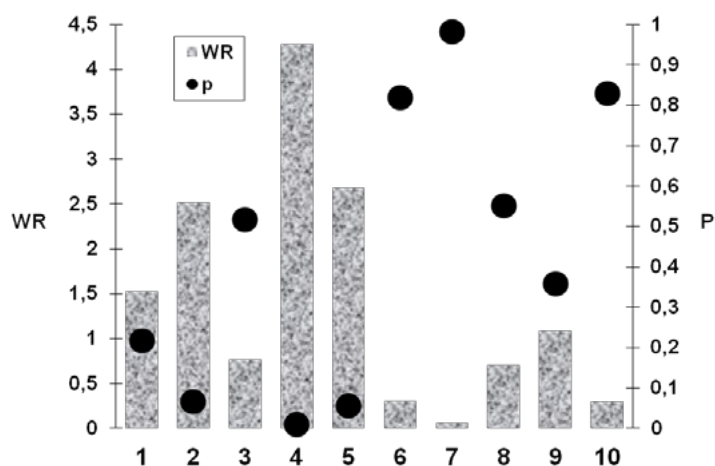


Рис. 2. Влияние поражения отдельных суставов на интегральное состояние ЭТЗ РСК у больных ЮРА

Примечание: суставы: 1 — коленные, 2 — голеностопные, 3 — лучезапястные, 4 — пястнофаланговые, 5 — проксимальные межфаланговые, 6 — локтевые, 7 — тазобедренные, 8 — височнонижнечелюстные, 9 — крестцовоподвздошные, 10 — шейного отдела позвоночника.

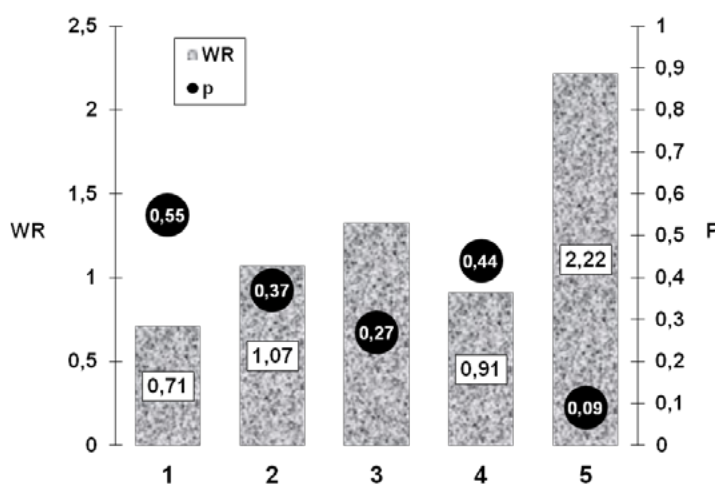


Рис. 3. Влияние отдельных рентгенологических признаков поражения суставов на интегральное состояние ЭТЗ РСК у больных ЮРА

Примечание: 1 — эпифизарный остеопороз, 2 — сужение суставной щели, 3 — остеокистоз, 4 — краевая узурация костей, 5 — анкилоз.

Таблица 6. Степень влияния поражений отдельных суставов на показатели ЭТЗ РСК у больных ЮРА

Суставы	Показатели ЭТЗ РСК					
	ИАЭ		ИДЭ		ИАТ	
	D	p	D	p	D	p
1	0,01	0,985	0,09	0,766	0,99	0,494
2	0,15	0,696	1,42	0,239	1,14	0,357
3	2,49	0,120	0,24	0,629	1,33	0,220
4	7,23	0,009	0,38	0,538	1,86	0,048
5	0,06	0,801	1,76	0,190	1,18	0,323
6	0,11	0,743	2,00	0,163	0,46	0,970
7	0,01	0,985	0,25	0,616	0,60	0,893
8	0,33	0,568	0,89	0,350	1,23	0,285
9	0,30	0,586	2,08	0,155	1,21	0,300
10	0,21	0,646	0,09	0,762	1,34	0,213

Примечание: суставы: 1 — коленные, 2 — голеностопные, 3 — лучезапястные, 4 — пястнофаланговые, 5 — проксимальные межфаланговые, 6 — локтевые, 7 — тазобедренные, 8 — височнонижнечелюстные, 9 — крестцовоподвздошные, 10 — шейного отдела позвоночника.

Таблица 7. Степень влияния параметров костной деструкции на показатели ЭТЗ РСК у больных ЮРА

Признаки	Показатели ЭТЗ РСК					
	ИАЭ		ИДЭ		ИАТ	
	D	p	D	p	D	p
1	0,68	0,413	0,75	0,390	0,99	0,495
2	0,80	0,374	0,46	0,502	0,94	0,557
3	0,33	0,567	2,39	0,127	1,00	0,490
4	0,18	0,674	0,89	0,350	0,57	0,916
5	0,35	0,558	0,97	0,330	1,95	0,037

Примечание: 1 — эпифизарный остеопороз, 2 — сужение суставной щели, 3 — остеокистоз, 4 — краевая узурация костей, 5 — анкилоз.

Таблица 8. Степень зависимости параметров костной деструкции от показателей ЭТЗ РСК у больных ЮРА

Признаки	Показатели ЭТЗ РСК					
	ИАЭ		ИДЭ		ИАТ	
	R	p	R	p	R	p
1	-0,17	0,868	+1,45	0,154	+0,03	0,974
2	-1,06	0,294	+1,66	0,104	+0,27	0,788
3	-0,41	0,687	+1,94	0,058	+0,72	0,475
4	-0,54	0,592	+1,33	0,190	+1,13	0,262
5	+0,56	0,578	+0,31	0,757	+2,39	0,021

Примечание: 1 — эпифизарный остеопороз, 2 — сужение суставной щели, 3 — остеокистоз, 4 — краевая узурация костей, 5 — анкилоз.

Таблица 9. Степень влияния внесуставных признаков ЮРА на показатели ЭТЗ РСК

Признаки	Показатели ЭТЗ РСК					
	ИАЭ		ИДЭ		ИАТ	
	D	p	D	p	D	p
1	0,01	0,966	1,31	0,257	1,50	0,138
2	0,56	0,456	1,69	0,199	1,09	0,403
3	4,28	0,043	0,70	0,407	1,19	0,317
4	0,04	0,836	1,97	0,166	0,78	0,730
5	0,02	0,877	2,29	0,136	1,20	0,306
6	1,18	0,282	0,70	0,407	0,90	0,594
7	4,06	0,049	2,08	0,155	1,26	0,266
8	8,24	0,006	1,32	0,256	0,92	0,569
9	0,68	0,413	1,97	0,166	1,30	0,239

Примечание: 1 — поражение кожи, 2 — подкожные узелки, 3 — лимфаденопатия, 4 — гепатомегалия, 5 — спленомегалия, 6 — увеит, 7 — поражение сердца, 8 — поражение легких, 9 — поражение почек.

трифосфата и дефосфорилированным состоянием спектрина.

Помимо лихорадочного синдрома, на интегральное состояние ЭТЗ РСК влияет поражение глаз в виде увеита (WR = 2,91, p = 0,043), что представлено на рис. 4. Несколько неожиданными оказались результаты однофакторного дисперсионного анализа, свидетельствующие о том, что температура тела и увеит не оказывают достоверного воздействия на параметры ИАЭ, ИДЭ и ИАТ. В свою очередь (табл. 9), агрегационные свойства эритроцитов зависят от наличия у больных лимфаденопатии (D = 4,28, p = 0,043), пораже-

ния сердца (D = 4,06, p = 0,049) и легких (D = 8,24, p = 0,006). Данные регрессионного анализа в этом плане оказались недостоверными (табл. 10).

Нарушения РСК при ревматических заболеваниях у взрослых во многом связаны с иммунным дисбалансом, в частности, с повышенным синтезом иммуноглобулинов и ИК. Промежуточные ИК, выделенные от больных с гипервязким синдромом (ГВС), по конфигурации являются циклическими димерами и представляют собой полимеры с константой седиментации 6,6S – 19S [6, 7, 27]. У обследованных нами больных ЮРА показатели СРБ в крови составляют $6,5 \pm 0,40$ мг/л, фибриноген (ФГ) — $5,9 \pm 0,14$ г/л, IgA — $2,4 \pm 0,07$ г/л, IgG — $15,3 \pm 0,42$ г/л, IgM — $1,4 \pm 0,04$ г/л, ЦИК — $69,3 \pm 4,43$ г/л. На интегральное состояние иммунитета у такой категории больных оказывают влияние длительность заболевания (WR = 1,60, p = 0,008), степень активности патологического процесса (WR = 5,98, p < 0,001), его стадия (WR = 1,70, p = 0,022) и наличие экстраартикулярных признаков (WR = 2,32, p = 0,039). Необходимо отметить, что от степени активности ЮРА зависит содержание в крови СРБ (D = 3,24, p = 0,002) и IgA (D = 4,13, p = 0,021), а от продолжительности заболевания и рентгенологической стадии — уровни IgA и ЦИК (соответственно D = 8,60, p = 0,001 и D = 2,20, p = 0,020, D = 3,62, p = 0,033 и D = 2,47, p = 0,009).

Как видно из табл. 11, существуют тесные прямые корреляционные связи параметров ИДЭ с концентрациями в крови IgM (r = +0,311, p = 0,016) и ЦИК (r = +0,431, p = 0,001). Заметим, что ИАЭ недостоверно соотносится с изученными составляющими системы иммунитета при ЮРА. Вместе с тем, агрегация эритроцитов происходит с участием крупномолекулярных белков плазмы (ФГ, IgM, α 1-, α 2-, γ -глобулины, криоглобулины), образующих мостики между клетками [23]. Увеличение концентрации макромолекул при ЮРА может приводить к агрегации эритроцитов, а препятствовать последней способен альбумин, конкурирующий с высокомолекулярными белками за сорбционные центры, но не создающий мостики между эритроцитами вследствие малой молекулярной массы [34].

Изменения микрореологических свойств мембран эритроцитов (агрегационная активность, деформируемость) наиболее существенны при прохождении крови по системе микроциркуляции, где имеются

Таблица 10. Степень зависимости внесуставных признаков ЮРА от показателей ЭТЗ РСК

Признаки	Показатели ЭТЗ РСК					
	ИАЭ		ИДЭ		ИАТ	
	R	p	R	p	R	p
1	-0,31	0,759	-0,10	0,920	-0,25	0,804
2	+0,46	0,650	+0,15	0,883	+0,44	0,660
3	+1,85	0,070	-0,86	0,396	-0,52	0,606
4	-0,72	0,473	+1,09	0,281	+1,20	0,235
5	+0,01	0,995	+1,72	0,093	+0,35	0,731
6	+0,16	0,872	+0,67	0,504	-1,40	0,167
7	-0,11	0,913	+0,30	0,765	-0,44	0,661
8	+0,32	0,753	+0,36	0,717	+0,19	0,847
9	+0,54	0,595	+1,25	0,218	+0,67	0,506

Примечание: 1 — поражение кожи, 2 — подкожные узелки, 3 — лимфаденопатия, 4 — гепатомегалия, 5 — спленомегалия, 6 — увеит, 7 — поражение сердца, 8 — поражение легких, 9 — поражение почек.

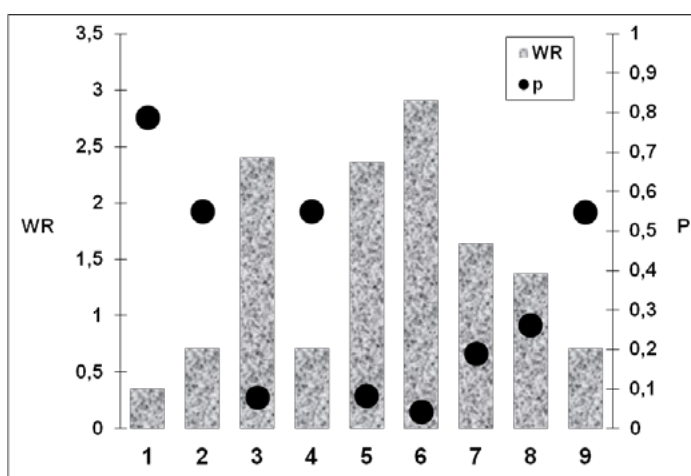


Рис. 4. Влияние отдельных внесуставных признаков ЮРА на интегральное состояние ЭТЗ РСК

Примечание: 1 — поражение кожи, 2 — подкожные узелки, 3 — лимфаденопатия, 4 — гепатомегалия, 5 — спленомегалия, 6 — увеит, 7 — поражение сердца, 8 — поражение легких, 9 — поражение почек.

функциональные (низкая скорость сдвига) и анатомические (венозные озера, синусы и синусоиды) предпосылки к стазу. Именно в зоне микроциркуляции при ЮРА может проявляться тесная связь процессов свертывания крови с ее реологическими свойствами с синхронными изменениями. Примером служит прямая зависимость скорости патологической агрегации эритроцитов от

Таблица 11. Корреляционные связи показателей ЭТЗ РСК у больных ЮРА с параметрами системы иммунитета

Показатели иммунитета	Показатели ЭТЗ РСК					
	ИАЭ		ИДЭ		ИАТ	
	r	p	r	p	r	p
РФ	+0,008	0,954	-0,095	0,473	+0,009	0,945
СРБ	+0,079	0,550	+0,092	0,490	-0,197	0,136
ФГ	-0,024	0,858	-0,038	0,773	+0,005	0,971
IgG	+0,051	0,702	+0,182	0,167	+0,007	0,959
IgM	+0,086	0,520	+0,311	0,016	+0,111	0,401
IgA	+0,167	0,207	+0,250	0,056	+0,183	0,166
ЦИК	+0,132	0,319	+0,431	0,001	+0,110	0,403

содержания в крови дериватов ФГ, которые усиливают прочность образующихся агрегатов [9].

Ye.V. Prokhorov, A.K. Orlova, I.M. Ostrovskiy

CHARACTER OF THE ERYTHROCYTIC-AND-PLATELET BLOOD RHEOLOGY COMPONENT'S CHANGES IN JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS

Abstract. There is a significant increase in the erythrocyte aggregation index (by 25 %), erythrocyte deformity index (by 50 %), and platelet aggregation index (by 21 %) in 64 %, 88 %, and 61 % of patients with juvenile rheumatoid arthritis, respectively. In such cases, blood rheology depends on the duration, activity, and stage of the disease, as well as on the carpalometacarpal joints, eyes, lymph nodes, heart and lungs' involvement into the process. Erythrocytic deformity impairment is part of the pathogenetic mechanisms in this group of patients and reflects the disease gravity, the same as platelet aggregation capability. The integral immune status in juvenile rheumatoid arthritis depends on the disease duration, activity, and stage, as well as on the extra-articular symptoms' presence which are defined by the blood levels of C-reactive protein, IgA and. Parameters of IgM and circulating immune complexes demonstrate a significant positive correlation with the erythrocyte deformity index, thus proving the interconnections between the blood rheology and immune system disturbances.

Key words: juvenile rheumatoid arthritis, blood rheology, immunity

ЛИТЕРАТУРА

- Благодаренко А.Б., Мещерякова Т.В., Покрышка И.И. и др. Выраженность нарушения функции эндотелия в зависимости от длительности заболевания и иммунологического варианта ревматоидного артрита // Матер. IV Нац. конгресс ревматол. України. – Полтава, 2005. – С.76-77.
- Бойко Я.Е. HLA B27 у дітей з ювенільним ідіопатичним артритом: клінічна оцінка 72 хворих // Укр. ревматол. журн. – 2007. – Т.28. – №2. – С.61-65.
- Боровиков В.П., Боровиков И.П. Statistica.–Москва.: Б.и., 1998.–583 с.
- Галютіна О.Ю., Станіславчук М.А. Функція ендотелію у пацієнтів з ревматоїдним артритом, її зв'язок з перебігом захворювання // Укр. ревматол. журн.–2007.–Т.28, №2.–С.48-51.
- Зинчук В.В., Борисюк М.В. Роль кислородсвязующих свойств крови в поддержании прооксидантно-антиоксидантного равновесия организма // Успехи физиол. наук.–1999.–Т.30, №3.–С.38-48.
- Казаков В.Н., Миллер Р., Синяченко О.В. и др. Динамическая межфазная тензиометрия – новый метод изучения биологических жидкостей человека: Используемая техника // Вестн. нов. мед. технол.–1997.–Т.4, №4.–С.100-103.
- Казаков В.Н., Синяченко О.В., Игнатенко Г.А. и др. Межфазная тензиометрия биологических жидкостей в терапии. – Донецк: Донеччина, 2003. – 584 с.
- Кондратьев А.С., Михайлова И.А., Петрищев Н.Н. Влияние скорости кровотока на процесс тромбообразования в микрососудах // Биофизика.–1990.–Т.35, №3.–С.469-472.
- Лукьянова Е.М., Омельченко Л.И. Ревматоидный артрит у детей. –Киев: Книга-плюс, 2002. – 176 с.
- Марушко Т.В., Бережной В.В., Гавриленко Т.И., Клубова Г.Ф. Роль про- и проти-

- запальних цитокинів у розвитку запального процесу при ювенільному ревматоїдному артриті // Укр. ревматол. журн. – 2006. – Т.23. – №1. – С.33-36.
11. Мошняга М., Дубенко А., Блажа-Лисник Н. и др. Нарушения микроциркуляции у больных с системной склеродермией // Матер. IV Національного конгресу ревматологів України.–Полтава, 2005.–С.77.
 12. Парфенов А.С. Оценка реологических свойств крови с использование ротационного вискозиметра // Клини. лаб. диагностика.–1992.–№3.–С.43-45.
 13. Прохоров Е.В., Волосовец А.П., Борисова Т.П. и др. Ревматология детского возраста. – Донецк: Регина, 2006. – 134 с.
 14. Прохоров Е.В., Бережной В.В., Марушко Ю.В. и др. Суставной синдром в практике педиатра. – Донецк: Регина, 2006. – 146 с.
 15. Синяченко О.В., Егудина Е.Д., Шаповалова В.В., Левада И.Н. Изменения реологических свойств крови и эндотелиальная дисфункция у больных реактивным спондилоартритом // Кровообіг та гемостаз.–2007.–№4.–С.57-61.
 16. Синяченко О.В., Ермолаева М.В., Толстой В.А. и др. Эндотелиальная дисфункция при хронической ревматической болезни сердца, осложненной инфекционным эндокардитом // Кровообіг та гемостаз.–2007.–№2.–С.20-23.
 17. Созыкин А.В., Ноева Е.А., Балахонова Т.В. и др. Влияние L-аргинина на агрегацию тромбоцитов, функцию эндотелия и толерантность к физической нагрузке у пациентов со стабильной стенокардией напряжения // Тер. арх.–2000.–Т.72, №8.–С.24-27.
 18. Соловьева Т.И., Лукина Е.А. Микрогемореологические нарушения: характеристика и клиническое значение // Тер. арх.–2006.–Т.78, №2.–С.87-91.
 19. Шаповалова В.В. Реологическое состояние крови при болезни Рейтера // Матер. IV Націон. конгресу ревматол. України.–Полтава, 2005.–С.92-93.
 20. Arden N.K., Edwards C.J., Fisher D.J. et al. The increased risk of myocardial infarction in patients with rheumatoid arthritis is greatest in young women and is not due to traditional risk factors // Rheumatology.–2006.–Vol.45, suppl.1.–P.i1.
 21. Argyropoulou M.I., Kiortsis D.N., Daskas N. et al. Distensibility and pulse wave velocity of the thoracic aorta in patients with juvenile idiopathic arthritis: an MRI study // Clin. Exp. Rheumatol.–2003.–Vol.21, N6.–P.794-797.
 22. Bowyer S.L., Roettcher P.A., Higgins G.C. et al. Health status of patients with juvenile rheumatoid arthritis at 1 and 4 years after diagnosis // J. Rheumat.–2003.–Vol.30, N2.–P.394-400.
 23. Bronkhorst P.J.H., Grimbergen J., Brakenhoff G.J. et al. The mechanism of red cell aggregation investigated by means of direct cell manipulation using multiple optical trapping // Br. J. Haematol.–1997.–Vol.92, N2.–P.256-258
 24. Fink G. A proposal for the development of classification criteria for the idiopathic arthritis of childhood // J. Rheum.–2005.–Vol.22.–P.1567-1569.
 25. Garcia-Consuegra Molina J., Merino Munos R., Lama More R. et al. Growth in children with juvenile idiopathic arthritis // Ann. Pediatr.–2003.–Vol.58, N6.–P.529-537.
 26. Grepaldi G., Calabro A., Belloni M. Blood hyperviscosity syndromes // Ric. Clin. Lab.–1993.–Vol.13, suppl.3.–P.89-104.
 27. Kazakov V.N., Sinyachenko O.V., Fainerman V.B. et al. Dynamic surface tensiometry in medicine.–Amsterdam: Elsevier, 2000.–373p.
 28. Kaplan M.J. Cardiovascular disease in rheumatoid arthritis // Curr. Opin. Rheumatol.–2006.–Vol.18, N3.–P.289-297.
 29. Liem J.J., Rosenberg A.M. Growth patterns in juvenile rheumatoid arthritis: functional outcome // Pediatr. Rheumat.–2002.–Vol.41.–P.1428-1435.
 30. Malievsky V.A., Valeeva R.N., Salimova R.M. The structure of juvenile idiopathic arthritis / V.A. Malievsky, R.N. Valeeva, R.M. Salimova // Ann. Rheum. Dis.–2005.–Vol.64, Suppl.3.–P.508-509.
 31. Oguz D., Ocal B., Ertan U. et al. Left ventricular diastolic functions in juvenile rheumatoid arthritis // Pediatr. Cardiol.–2006.–Vol.21, N4.–P.374-377.
 32. Rovenska E., Neumuller J. Structure of synovial lymphatic capillaries in rheumatoid arthritis and juvenile idiopathic arthritis // Int. J. Tissue React.–2005.–Vol.25, N1.–P.29-39.
 33. Sattar N., McCarey D.W., Capell H., McInnes I.B. Explaining how “high-grade” systemic inflammation accelerates vascular risk in rheumatoid arthritis // Circulation.–2005.–Vol.108, N24.–P.2957-2963.
 34. Secomb T.W. Models for slow blood flow in narrow tubes: Effect of aggregation and sedimentation of flow resistance // Biorheology.–1995.–Vol.32, N2-3.–P.169-170.
 35. Vaudo G., Marchesi S., Gerli R. et al. Endothelial dysfunction in young patients with rheumatoid arthritis and low disease activity // Ann. Rheum. Dis.–2004.–Vol.63.–P.31-35.