

АНГИОПОЭТИН-ПОДОБНЫЙ БЕЛОК 4 ТИПА КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ МАРКЕР НИЗКОЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМОВ В ПОЯСНИЧНОМ ОТДЕЛЕ ПОЗВОНОЧНИКА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Александров А.В.¹, Османова Г.Я.^{1,2}, Александров В.А.^{1,2}, Зборовская И.А.¹, Александрова Н.В.¹, Полякова Ю.В.¹, Шилова Л.Н.²

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского», Волгоград

²Волгоградский государственный медицинский университет, кафедра госпитальной терапии, Волгоград

Цель исследования: оценить особенности развития остеопоротических процессов и появление новых низкоэнергетических переломов в поясничном отделе позвоночника у больных ревматоидным артритом (РА) в течение определенного периода времени.

Материалы и методы. В исследование были включены 86 пациентов с достоверным РА, которым, как минимум дважды (при поступлении на лечение / амбулаторный прием и через 24 месяца), была выполнена двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DEXA) на костном рентгеновском денситометре LUNAR DPX (GE, США) с оценкой состояния минеральной плотности костной ткани (МПКТ) по Т-критерию (снижение от -1,0 до -2,4 – остеопения; от -2,5 и ниже – остеопороз). Для определения сывороточного ангиопоэтин-подобного белка 4 типа (АППБ4) использовали иммуноферментный метод анализа и тест-систему «RayBio Human ANGPTL4 ELISA Kit» (RayBiotech, USA).

Результаты и обсуждение. Исходные показатели АППБ4 у больных РА коррелировали с возрастом начала заболевания ($r = -0,66$, $p < 0,001$), активностью по DAS-28 ($r = 0,45$, $p = 0,001$) и уровнем триглицеридов ($r = 0,42$, $p = 0,018$). Результаты многофакторного дисперсионного анализа показали достоверное увеличение сывороточного АППБ4 у больных РА с выраженными метаболическими изменениями (при диагностике метаболического синдрома по критериям NCEP/ATPIII 2004 года) и сниженной МПКТ ($R^2 = 0,32$, $p < 0,05$).

Количество предшествующих переломов, установленных по амнестическим данным, достоверно коррелировало с активностью заболевания по DAS-28 ($p = 0,35$, $p = 0,015$) и возрастом ($p = 0,39$) пациентов с РА.

Была отмечена тесная связь АППБ4 с остеопоротическими изменениями в поясничном отделе позвоночника (МПКТ на уровне L_{1-4} , $r = -0,37$, $p = 0,026$). Показатели АППБ4 у больных РА коррелировали с балльной оценкой радиологических изменений по Шарпу ($p = 0,39$), количеством низкоэнергетических переломов в поясничном отделе позвоночника на исходном уровне ($p = 0,32$) и через 24 месяца наблюдения ($p = 0,51$).

По результатам DEXA и оценке (при наличии) представленных пациентами рентгенограмм (с использованием полуколичественного метода Генанта) у 24 (27,9%) больных РА с высокими показателями АППБ4 ($> 6,8$ нг/мл; $> 3SD$ от показателей здоровых лиц) частота перелома позвоночника на уровне L_{1-4} была существенно выше, чем у пациентов с нормальным уровнем АППБ4 (33,3% против 8,77%; критерий Хи-квадрат с поправкой Йейтса $(\chi^2) = 6,75$, $p = 0,01$).

Считается, что АППБ4 обладает способностью регулировать активность остеокластов через систему гипоксия/HIF (фактор, индуцируемый гипоксией) в сторону усиления остеокластической резорбции кости; а обнаруженная ранее корреляция АППБ4 с повышенными уровнями циркулирующего RANKL подтверждает роль АППБ4 в костной резорбции.

Всем пациентам, включенным в исследование, было предложено через 24 месяца пройти повторную DEXA и предоставить результаты рентгенографии позвоночника, если данное исследование проводилось в течение указанного периода. При обработке полученных результатов было установлено, что количество зарегистрированных переломов отрицательно коррелировало с показателями Т-критерия на уровне L_{1-4} по данным DEXA ($p = -0,42$).

13 (15%) больных РА до начала исследования (по амнестическим данным) были отмечены переломы в поясничном отделе позвоночника. В течение двух лет наблюдения новые переломы позвонков были зарегистрированы у 16 (21,9%) пациентов без предшествующих переломов и у 7 (53,8%) человек с переломами в анамнезе (точный критерий Фишера (χ^2) , $p = 0,036$). Также было отмечено, что при наличии у больных РА изначально высоких показателей АППБ4 остеопоротические переломы в позвоночнике по данным DEXA наблюдались в последующем в большем проценте случаев (66,7% по сравнению с 12,7%; точный критерий Фишера (χ^2) , $p < 0,001$).

Выводы. Больные РА с исходными переломами в поясничном отделе позвоночника и высокими значениями АППБ4 в сыворотке крови подвергаются высокому риску низкоэнергетических переломов при последующем наблюдении. Возможное прямое участие АППБ4 в механизмах развития остеопороза у больных РА может вести к снижению минеральной плотности периартикулярной кости и увеличению риска низкоэнергетических переломов.

ВЛИЯНИЕ РЕНАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ НА ОСТЕОПОРОТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Александров В.А.^{1,2}, Шилова Л.Н.², Александров А.В.^{1,2}, Алехина И.Ю.³, Александрова Н.В.¹

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского», Волгоград

²Волгоградский государственный медицинский университет, кафедра госпитальной терапии, Волгоград

³Ставропольский государственный медицинский университет, кафедра госпитальной терапии, Ставрополь