

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 ($\rho = 0,35$, $p = 0,015$) и возрастом ($\rho = 0,39$) 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 ($\rho = 0,39$), количеством низкоэнергетических переломов в поясничном отделе позвоночника на исходном уровне ($\rho = 0,32$) и через 24 месяца наблюдения ($\rho = 0,51$).

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 $(2) = 6,75$, $p = 0,01$).

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 ($\rho = -0,42$).

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 (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 (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

Цель исследования: оценить выраженность остеопоротических изменений в зависимости от степени снижения скорости клубочковой фильтрации у больных ревматоидным артритом (РА).

Материалы и методы. Исследование проведено с участием 158 больных с достоверным диагнозом РА в возрасте $55,4 \pm 10,7$ лет с преобладанием женщин (91,8%), серопозитивных пациентов по антителам к циклическому цитруллинированному пептиду (60%) и ревматоидному фактору (58%), лиц с умеренной активностью заболевания (58%) и наличием эрозий (80%).

Были проанализированы результаты двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии, выполненной по стандартной программе на денситометре LUNAR DPX (GE, USA) с оценкой минеральной плотности костной ткани (МПКТ), а также показатели расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ), полученные при использовании уравнений СКД-EPI по креатинину (рСКФ_{кр}) и совместному уравнению СКД-EPI по креатинину и цистатину (рСКФ_{кр-цист}). В исследование не включали больных РА с СКФ ≤ 29 мл/мин/1,73 м².

Результаты и обсуждение. По результатам определения рСКФ_{кр} пациенты были разделены на группы: группа I (n=34) – СКФ >90 мл/мин/1,73 м², группа II (n=93) – СКФ 60-89 мл/мин/1,73 м², группа III (n=31) – СКФ 30-59 мл/мин/1,73 м². При использовании рСКФ_{кр-цист} три человека из группы III были реклассифицированы в группу II, что демонстрирует завышенную оценку риска хронического заболевания почек у больных РА (с СКФ в диапазоне от 45 до 59 мл/мин/1,73 м²), определенному исключительно по показателям креатинина.

В однофакторном анализе наличие остеопороза (ОП) было тесно связано с рСКФ_{кр} (p=0,006), причем у пациентов с ОП и остеопенией различия в рСКФ_{кр} были статистически значимы (p=0,014).

Не обнаружено межгрупповых различий (по рСКФ_{кр}) для средних значений общего показателя МПКТ бедренной кости (p>0,05), но было отмечено достоверное снижение МПКТ шейки бедра у больных РА из II-ой группы по сравнению с пациентами с СКФ_{кр} >90 мл/мин/1,73 м² (группа I) ($0,847 \pm 0,147$ г/см² и $0,909 \pm 0,152$ г/см², соответственно; p=0,038). Схожие результаты были продемонстрированы и при использовании рСКФ_{кр-цист} (p_{I-II} = 0,034).

При более низкой рСКФ_{кр} также была отмечена тенденция к снижению МПКТ в позвоночнике (L1-4) ($1,069 \pm 0,179$ г/см² для группы I; $0,998 \pm 0,18$ г/см² для группы II; p=0,054). Данная зона исследования интересна, в первую очередь, для мониторинга возможных изменений МПКТ (обеспечивается наибольшая точность) в процессе динамического наблюдения за пациентами, нуждающимися в терапии ОП. При сравнении данных показателей в аналогичных группах, сформированных по результатам определения СКФ_{кр-цист} были получены данные, указывающие на наличие достоверных различий ($1,042 \pm 0,189$ г/см² для группы I по СКФ_{кр-цист} (n=34); $0,963 \pm 0,168$ г/см² для группы II СКФ_{кр-цист} (n=96); p=0,024). Таким образом, рСКФ_{кр-цист} может предоставить более точные данные о ренальной дисфункции у больных РА, находящихся на длительном стационарном лечении, с наличием мышечной атрофии или у лиц с различиями в питании.

Выводы. Рекомендуется проведение раннего скрининга остеопороза в подгруппе больных РА даже при незначительном снижении СКФ. Предпочтительно использование рСКФ на основе совместного определения креатинина и цистатина при оценке факторов риска потери костной массы у больных РА, а также при динамическом наблюдении за СКФ у лиц с изменением мышечной массы или диеты.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ФАНТОМА ДЛЯ АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ ОЦЕНКИ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТИ

Артюкова З.Р., Кудрявцев Н.Д., Абуладзе Л.Р., Ахмад Е.С., Семенов Д.С.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

Цель: Разработка методики автоматического определения объемной минеральной плотности кости (МПК) тел позвонков с использованием метода фантомного моделирования при КТ исследованиях органов грудной клетки (КТ ОГК)

Материалы и методы: Для проведения асинхронной калибровки КТ сканеров при использовании алгоритма ИИ, позволяющего автоматически оценивать рентгеновскую плотность тел позвонков в НУ был использован разработанный ранее фантом РСК-ФК2. Фантом представляет собой полый цилиндр диаметром 20 см из полиметилметакрилата, заполненного водой. В центре по оси расположены полые герметичные цилиндры из сверхвысокомолекулярного полиэтилена, которые имитируют тела «позвонков», заполненные раствором гидроортофосфата калия (K₂HPO₄) с моделированием объемной МПК: 50; 100; 150; 200 мг/мл. В конструкцию фантома входят две парафиновые наклейки 38 мм, имитирующие жировую ткань. Выполнялось сканирование фантома на семи компьютерных томографах в стандартном режиме для органов грудной клетки (ОГК). Данные полученные в ходе сканирования в дальнейшем использовались при исследовании пациентов и обработки алгоритмом ИИ. Для каждого КТ сканера строилась калибровочная прямая для определения МПК по данным НУ.

В работе использовался отечественный морфометрический алгоритм, основанный на конволюционных нейронных сетях (CNN), который позволяет автоматически по данным КТ измерять НУ и оценивать компрессионные деформации тел позвонков. Для оценки точности работы алгоритма был сформирован набор данных из 100 пациентов (48 с компрессионными переломами (КП) тел позвонков и 52 без КП). Критериями включения являлись пациенты старше 60 лет,