

FRAX И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ, ОСТЕОИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Коваленко П.С., Постникова П.О., Дыдыкина П.С., Диатроптов М.Е., Смирнов А.В.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой», Москва

Цель: Изучение локальной и генерализованной потери костной ткани при ревматоидном артрите (РА) является актуальной задачей ревматологии, в связи с тем, что неблагоприятными последствиями являются прогрессирование заболевания, нарушение функции суставов, вертебральные и периферические переломы. Целью работы было изучение ассоциации между основными иммунологическими показателями, характеризующими РА, остеоиммунологическими маркерами сыворотки крови и показателями FRAX.

Материалы и методы: Представлены предварительные результаты проспективного многолетнего исследования по изучению исходов локальной и генерализованной потери костной ткани у 44 женщин, страдающих ревматоидным артритом, возраст которых при включении в исследование составил $56,8 \pm 6,9$ лет, длительность наблюдения - $8,3 \pm 1,5$ лет. Всем больным исходно и в динамике определяли РФ, АЦЦП, СРБ (стандартными методами); с помощью ИФА (ELISA) определяли ИЛ-6, sRANKL, CTX-I, остеокальцин, ВАР. Группу иммунологического контроля составили здоровые доноры ($n=12$). Минеральная плотность кости (МПК) в области L1-L4 и шейки бедра определялась с помощью рентгеновской денситометрии исходно и в динамике (исходно у всех пациенток на аппарате Hologic). 10-летняя вероятность основных остеопоротических переломов по FRAX с использованием МПК шейки бедра определена исходно у 41 пациентки (93%). Высокий риск переломов определен у 25 (61%) пациенток, низкий риск - у 16 (39%). Статистический анализ проведен с использованием стандартных параметрических и непараметрических методов в программе Statistica.

Результаты и обсуждение: за период наблюдения у 12 (48%) человек из группы высокого риска и у 2 (12%) из группы низкого риска произошли периферические переломы ($p=0,01$). Корреляционный анализ показал, что исходно у пациенток с высоким риском переломов достоверно чаще ($p=0,01$) определялся РФ (+), в то время как уровень ВАР был выше ($p < 0,05$) в группе низкого риска, как исходно, так и в динамике. В группе контроля уровень ВАР исходно, и в динамике, был выше ($p < 0,05$) чем у больных из группы высокого и низкого риска переломов. В группе низкого риска переломов значения ИЛ-6 и CTX-I в динамике были выше, чем у здоровых доноров. Данных о достоверной корреляции между показателями FRAX и другими иммунологическими показателями не получено.

Выводы: позитивность по РФ исходно у пациенток с РА ассоциировалась с высоким риском переломов по FRAX. Уровень ВАР - маркера костеобразования у больных РА был ниже, чем у здоровых доноров независимо от риска FRAX. Более высокие значения ВАР в группе низкого риска переломов позволяют предполагать более медленные темпы потери костной ткани и обосновать меньшее количество переломов за период наблюдения.

ЛОКАЛЬНАЯ ПОТЕРЯ КОСТНОЙ ТКАНИ И РИСК ПЕРЕЛОМОВ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ: ПОИСК АССОЦИАЦИЙ С БИОМАРКЕРАМИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ НАБЛЮДЕНИИ

Коваленко П.С., Постникова П.О., Дыдыкина И.С., Диатроптов М.Е., Смирнов А.В.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой», Москва

Цель: изучить ассоциации между основными иммунологическими и остеоиммунологическими показателями, характеризующими РА, и локальной потерей костной ткани (показатель счета эрозий) с учетом риска переломов.

Материалы и методы: Представлены предварительные результаты проспективного многолетнего исследования по изучению исходов локальной и генерализованной потери костной ткани у 44 женщин, страдающих ревматоидным артритом, возраст которых при включении в исследование составил $56,8 \pm 6,9$ лет, длительность наблюдения - $8,3 \pm 1,5$ лет. Всем больным исходно и в динамике определяли РФ, АЦЦП, СРБ (стандартными методами); с помощью ИФА (ELISA) определяли ИЛ-6, RANKL (лиганд рецептора активатора ядерного фактора каппа В), CTX-I (С-концевой телопептид коллагена I типа), остеокальцин, ВАР (костная щелочная фосфатаза). Группу иммунологического контроля составили здоровые доноры ($n=12$). Рентгенография кистей и стоп проводилась с оценкой по методу Шарп-Ван дер Хейде, в обеих группах наблюдалось достоверное увеличение числа эрозий ($p < 0,05$). Минеральная плотность кости (МПК) в области L1-L4 и шейки бедра определялась с помощью рентгеновской денситометрии исходно и в динамике (исходно у всех пациенток на аппарате Hologic). 10-летняя вероятность основных остеопоротических переломов по алгоритму FRAX с использованием МПК шейки бедра определена исходно у 41 пациентки (93%). Высокий риск переломов определен у 25 (61%) пациенток, низкий риск - у 16 (39%). Статистический анализ проведен с использованием стандартных параметрических и непараметрических методов в программе Statistica.

Результаты и обсуждение: за период наблюдения у 12 (48%) человек из группы высокого риска и у 2 (12%) из группы низкого риска произошли периферические переломы ($p=0,01$). Исходно и в динамике в группе высокого риска был отмечен больший показатель эрозий, чем в группе низкого риска ($p=0,001$ и $p=0,002$, соответственно), при

этом дельта эрозий между группами достоверно не различалась. Корреляционный анализ показал, что в группе высокого риска переломов исходно и в динамике счет эрозий положительно коррелировал ($p < 0,05$) с исходным уровнем СРБ. В группе низкого риска счет эрозий положительно коррелировал ($p < 0,05$) с уровнем остеокальцина (исходно и в динамике для обоих показателей), а дельта эрозий положительно коррелировала с позитивностью по АЦЦП при повторном визите. В этой же группе была отмечена достоверная положительная корреляция между исходным количеством эрозий и уровнем СТХ-1 в динамике, но не исходно. Данных о достоверной корреляции между показателями счета эрозий и другими иммунологическими показателями не получено.

Выводы: Предварительный анализ результатов длительного наблюдения показал увеличение счета эрозий в группе как высокого, так и низкого риска переломов, а переломов - в группе высокого риска. Более высокие исходные значения СРБ в группе высокого риска переломов ассоциировались с большим счетом эрозий как исходно, так и в динамике. На увеличение счета эрозий (дельта) в группе низкого риска влияла позитивность по АЦЦП (на повторном визите) и отмечено, что уровень остеокальцина, отражающего активность остеобластов, положительно коррелировал с показателем счета эрозий, что, возможно, отражает активность ремоделирования.

ВЛИЯНИЕ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНОВ ГРУППЫ В И/ИЛИ КАЛЬЦИЯ И МАГНИЯ НА КОРРЕКЦИЮ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ВИТАМИНА D У КРЫС

Коденцова В.М., Леоненко С.Н., Вржесинская О.А., Сокольников А.А.

ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», г. Москва, Россия

Основной физиологической функцией витамин D является регуляция фосфорно-кальциевого обмена и поддержания нормального состояния опорно-двигательной системы. Для осуществления этих и других некальциемических функций поступивший с пищей холекальциферол в ходе двух последовательных стадий гидроксилирования под действием витамин В2- и Mg-зависимых гидроксилаз превращается в 25-гидроксивитамин D, затем - в гормон 1,25-дигидроксивитамин D.

Цель исследования – в модельных экспериментах сравнить эффективность коррекции недостатка витамина D на фоне его сочетанного дефицита с другими микронутриентами (витаминами группы В и/или кальцием и магнием) у крыс путем восполнения недостающего количества витамина D при наличии дефицита витаминов группы В и/или кальция и магния в сравнении с восполнением всех недостающих микронутриентов.

Материал и методы. Сочетанный недостаток витаминов D и группы В у крыс-самцов Вистар с массой тела ($69,5 \pm 0,8$ г) создавали в течение 23 дней уменьшением в 5 раз количества витаминов в витаминной смеси полусинтетического рациона. Дефицит витаминов D и группы В, кальция и магния вызывали у крыс путем 5-кратного уменьшения количества витаминов в витаминной смеси и 2-кратного снижения количества кальция и магния в минеральной смеси рациона. В течение последующих 7 сут для коррекции микронутриентной недостаточности крысы (группа "-В +D", $n = 9$) получала рацион, восполненный до 100% только по витамину D на фоне продолжающегося дефицита витаминов группы В, крысы (группа "+В +D", $n = 10$) – рацион, восполненный всеми недостающими витаминами. Животным с сочетанным дефицитом витаминов, Са и Mg проводили восполнение либо всех недостающих микронутриентов (группа "+В +D+Са+Mg", $n = 9$), либо – только витаминов на фоне продолжающегося дефицита элементов (группа "+В +D-Са-Mg", $n = 10$). Животные контрольной группы ($n = 9$), относительно которой проводили сравнение эффективности коррекции, получали полноценный полусинтетический рацион в течение всего эксперимента. Витамин В2 в печени и мозге после проведения кислотно-ферментативного гидролиза, а также в моче, рибофлавин в плазме крови и моче определяли флуориметрически титрованием рибофлавинсвязывающим белком. Содержание минеральных веществ в печени и мозге определяли атомно-абсорбционным методом на атомно-абсорбционном спектрофотометре Z 5300 («Hitachi High-Technologies Corporation», Япония). Концентрацию 25-гидроксивитамина D (25(OH)D) в плазме крови определяли иммуноферментным методом с использованием наборов «25-Hydroxy Vitamin D EIA», («Immunodiagnostic Systems Ltd», Великобритания), биохимические показатели плазмы крови - на биохимическом анализаторе («Konelab», Финляндия).

Результаты и обсуждение. На фоне дефицита витаминов группы В добавление в корм холекальциферола дефицитным по витаминам группы В и D крысам не восстановило в полной мере показатели обеспеченности витамином D (уровень в плазме крови 25(OH)D и остеокальцина) до уровня у контрольных животных и животных, в корм которых были добавлены все недостающие витамины. Без коррекции недостатка витаминов группы В добавление витамина D не позволило устранить нарушения метаболизма кальция (повышенный уровень в плазме крови на 7,9% и головном мозге на 14,5%, сниженная на 47,8% экскреция с мочой). На фоне дефицита витаминов группы В сохранились ассоциированные с дефицитом витамина D нарушения обмена веществ (повышенный уровень в крови глюкозы, холестерина, мочевины, железа и др.). Таким образом, дефицит витаминов группы В мешает восстановлению адекватной обеспеченности организма витамином D. Обоснована целесообразность совместного применения витамина D с витаминами группы В. Дефицит магния и кальция также не позволяет восстановить концентрацию 25(OH)D до уровня у крыс контрольной группы, не испытывавших дефицит микронутриентов. Эффекты недостатка витаминов группы В, магния и кальция не суммируются, т.е. механизм их негативного влияния один и тот же – ингибирование Mg- и ФАД-зависимой гидроксилазы витамина D

Выводы. Дефицит как витаминов группы В, так и магния с кальцием мешает восстановлению адекватной обеспеченности витамином D. Обоснована необходимость применения витамина D в сочетании с витаминами группы В и магнием, что повысит его эффективность.