Министерство науки и высшего образования Российской Федерации

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт клинической
и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского»

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ СОВРЕМЕННОЙ РЕВМАТОЛОГИИ

СБОРНИК НАУЧНЫХ РАБОТ

Выпуск тридцать шестой

**Москва
«ПЛАНЕТА»**

ББК 57
УДК 616-002.77 (06)
А437

Под редакцией

доктора медицинских наук, профессора *И.А. Зборовской*

Члены редакционной коллегии:

Б.В. Заводовский, доктор медицинских наук, профессор;

Е.Э. Мозговая, кандидат медицинских наук.

Члены редакционного совета:

А.В. Александров, доктор медицинских наук;

С.А. Бедина, кандидат медицинских наук;

Л.Е. Сивордова, кандидат медицинских наук;

А.С. Трофименко, кандидат медицинских наук.

Ответственный секретарь С.В. Попов

А437 **Актуальные проблемы современной ревматологии:** сб. науч. работ. Волгоград, 2019. Выпуск XXXVI / под редакцией д.м.н., профессора *И.А. Зборовской* – М.: Планета, 2019. – 192 с.

ISBN 978-5-907192-54-6

Настоящий сборник включает научные работы в области ревматологии, представленные ведущими клиническими, исследовательскими центрами, высшими учебными заведениями России. Рассматриваются вопросы этиологии, патогенеза, эпидемиологии, диагностики, лечения и реабилитации ревматических заболеваний.

Издание рассчитано на широкий круг научных работников, врачей, аспирантов и студентов старших курсов медицинских вузов.

ББК 57
УДК 616-002.77 (06)

На обложке представлена разновидность ограниченной склеродермии (линейная), которую изобразил на своем полотне «Портрет дерматолога и уролога Ганса Коха» (фрагмент, 1921. Кёльн, Музей Валлраф-Рихартц-Людвиг немецкий живописец О. Дикс.)

ISBN 978-5-907192-54-6

© Коллектив авторов, 2019

© Оформление, ООО «Планета», 2019

**БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ КОСТНОГО
РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ
РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ**

**Ахвердян Ю.Р.¹, Сивордова Л.Е.¹, Полякова Ю.В.¹,
Заводовский Б.В.^{1,2}, Папичев Е.В.¹, Павловская В.Н.²**

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

Волгоград, Россия;

² ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Волгоград, Россия

Цель исследования: изучить уровень маркеров костного метаболизма у пациентов с ОП на фоне РА.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 115 женщин с достоверным диагнозом РА. Из биохимических показателей костного формирования были исследованы остеокальцин и щелочная фосфатаза, из маркеров костной резорбции – Crosslaps мочи в пересчете на креатинин и тартратрезистентную кислую фосфатазу. Минеральная плотность костной ткани измерялась методом двухэнергетической рентгеновской абсорбционной остеоденситометрии.

Результаты. У больных РА, осложненным ОП, достоверно были повышены маркеры костной резорбции (Crosslaps в моче в пересчете на креатинин, кислая фосфатаза). Маркеры костного формирования были в пределах нормы.

Выводы. У больных РА, имеющих ОП, повышена активность остеокластов, при нормальной активности остеобластов. Можно сделать вывод о том, что ОП при РА протекает в основном с повышением костной резорбции.

Ключевые слова: остеопороз, ревматоидный артрит, маркеры костного метаболизма.

**BIOCHEMICAL MARKERS OF BONE REMODELING
IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS**

**Akhverdyan Y.¹, Seewordova L.¹, Polyakova Y.¹,
Zavodovsky B.¹, Papichev E.¹, Pavlovskaya V.²**

¹ FSBI «Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology
named after A.B. Zborovsky», Volgograd, Russia;

² FSBEI HE «Volgograd State Medical University» MOH Russia,
Volgograd, Russia

Objective: to study the level of markers of bone metabolism in patients with OP on the background of RA.

Materials and methods. Under our supervision there were 115 women with a reliable diagnosis of RA. Osteocalcin and alkaline phosphatase were examined from the biochemical parameters of bone formation, and urine cross laps in terms of creatinine and tartrate-resistant acid phosphatase were examined from bone resorption markers. The bone mineral density was measured by the method of dual-energy X-ray absorption osteodensitometry.

The results. Markers of bone resorption (Cross laps in urine in terms of creatinine, acidic phosphatase) were significantly increased in patients with RA, complicated by OP. Markers of bone formation were within normal limits.

Conclusions. In RA patients with OP, osteoclast activity is increased, with normal osteoblast activity. It can be concluded that OP in RA occurs mainly with increased bone resorption.

Keywords: osteoporosis, rheumatoid arthritis, markers of bone metabolism.

Введение/цель

Ревматоидный артрит (РА) – хроническое воспалительное заболевание соединительной ткани с преимущественным поражением суставов по типу эрозивно-деструктивного прогрессирующего полиартрита [1]. Характерной особенностью воспалительного процесса при РА является пролиферация синовиальной мембраны, приводящая в итоге к разрушению хряща и деструкции подлежащей костной ткани.

При РА артрите околосуставной остеопороз (ОП) костей пораженных суставов является общеизвестным фактом, также доказано, что при РА частота системного ОП гораздо выше, чем в популяции в целом. Патогенез формирования ОП при РА имеет ряд особенностей. В основе развития воспалительного процесса при РА и прогрессирования ОП есть общие механизмы, связанные с дисбалансом образования воспалительных и противовоспалительных цитокинов [3].

Остается не ясным вопрос, может ли РА самостоятельно вызвать общее метаболическое поражение костей за счет изменения иммунологического статуса или происходит декальцинация скелета как следствие лечения кортикостероидами [2, 4, 5].

Для уточнения патогенеза ОП при РА были изучены биохимические маркеры костного метаболизма.

Цель исследования: изучить уровень маркеров костного метаболизма у пациентов с ОП на фоне РА.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находилось 115 женщин с достоверным диагнозом РА. Диагноз был установлен на основании клинической классификации, принятой на заседании EULAR/ACR 2010 г. (European League Against Rheumatism / American College of Rheumatology). Средняя длительность заболевания составила $6,56 \pm 0,88$ лет. В группе больных, находившихся под нашим наблюдением, суставная форма РА верифицирована у 89 пациентов (77,4%), суставно-висцеральная – у 26 (22,6%). Из внесуставных проявлений РА у пациентов с суставно-висцеральной формой диагностировано: поражение кожи у 5 (19,2%); центральной нервной системы у 8 (30,7%); сердца у 4 (15,4%); миозит – у 6 (23%), лимфаденопатия – у 12 (46,1%); цитопенический синдром у 20 (76,9%); гипертермия выше $37,5^{\circ}\text{C}$ у 3 больных (11,5%).

Минеральная плотность костной ткани измерялась методом двух-энергетической рентгеновской абсорбционной остеоденситометрии (LUNARXP, США) по стандартной программе.

Из биохимических показателей костного формирования были исследованы остеокальцин и щелочная фосфатаза. Остеокальцин является наиболее специфическим маркером остеобластической активности. Щелочная фосфатаза также является маркером костного обмена и коррелирует с уровнем формирования костной ткани. Определение щелочной фосфатазы производилось биохимическим методом с помощью набора Lachema.

Из маркеров костной резорбции мы исследовали Crosslaps мочи в пересчете на креатинин и тартратрезистентную кислую фосфатазу. Кислая фосфатаза является лизосомальным ферментом, отражающим активность остеокластов. Специфическая последовательность коллагена I типа в моче определялась методом ИФА с использованием коммерческих наборов CrossLapsELISAKit (Osteometer, Дания). Определение кислой фосфатазы проводилось биохимическим методом с помощью наборов Ольвекс Диагностикум.

Результаты/обсуждение

Результаты исследования показателей костного формирования представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы, у больных РА, осложненным ОП, достоверно были повышены маркеры костной резорбции (Crosslaps в моче в пересчете

на креатинин, кислая фосфатаза). Маркеры костного формирования были в пределах нормы.

Таблица 1

Биохимические показатели костного ремоделирования у больных РА

Клинико-лабораторные показатели	Остеопения и остеопороз n=70	Нормальная МПКТ n=45	Достоверность t, p
Остеокальцин крови (норма 8,8-37,6 нг/мл)	10,44 ± 2,1	12,14 ± 2,2	t=1,38 p>0,05
Crosslaps мочи (норма 49-460 мкг/млмоль креатинина)	542,6 ± 16,4	92,9 ± 17,6	t=18,71 p<0,001
Кислая фосфатаза (норма 67-167 нмоль/с×л)	189,6 ± 17,3	113,2 ± 14,6	t=3,35 p<0,001
Щелочная фосфатаза (норма 0,90-2,3 мккат/л)	1,8 ± 0,2	1,7 ± 0,2	t=0,35 p>0,05

Выводы/заключение

Костный обмен складывается из сочетания двух разнонаправленных процессов – резорбции старой кости, осуществляемой остеокластами, и формирования новой кости, осуществляемой остеобластами. Эти процессы регулируются различными гормональными, гуморальными и тканевыми факторами, в норме тесно связаны между собой и составляют основу постоянного и динамического обновления (ремоделирования) кости. Нарушение баланса между процессами ремоделирования кости в сторону преобладания резорбции приводит к постепенному уменьшению костной массы и развитию ОП, а ускорение костного обмена с преимущественной активацией резорбции – к быстрым потерям костной массы [6].

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что у больных РА, имеющих ОП, повышена активность остеокластов, при нормальной активности остеобластов. Таким образом, ОП при РА протекает в основном с повышением костной резорбции.

Список литературы

1. Ревматология: национальное руководство / под ред.: Е. Л. Насонова, В. А. Насоновой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 752 с.
2. Bijlma JWJ, Straub RH, Masi AT, et al. Neuroendocrine immune mechanisms in rheumatic disease // Trends Immunol 2002; 23: 59–61
3. Deodhar A A, Brabyn J, Pande I et al. Hand bone densitometry in rheumatoid arthritis, a five year longitudinal study: an outcome measure and a prognostic marker // Annals of the Rheumatic Diseases 2003. – Vol. 62. – P. 767-770.
4. Forsblad d'Elia H., Larsen A., Waltbrand E. et al. Radiographic joint destruction in postmenopausal rheumatoid arthritis is strongly associated with generalised osteoporosis // Ann.Rheum.Dis. — 2003; 62: 617—623.
5. Haugeberg G, Orstavik RE, Uhlig T et al. Bone loss in patients with rheumatoid arthritis: results from a population-based cohort of 366 patients followed up for two years // Arthritis Rheum. 2002. – Vol. 46. – No.7. – P. 1720-1728.
6. Haugeberg G., Orstavik R.E., Uhlig T. et al. Clinical decision rules in rheumatoid arthritis: do they identify patients at high risk for osteoporosis? Testing clinical criteria in a population based cohort of patients with rheumatoid arthritis recruited from the Oslo Rheumatoid // Arthritis Register Ann. Rheum. Dis. — 2002; 61(12): 1085—1089.