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.)

© Коллектив авторов, 2019

© Оформление, ООО «Планета», 2019

ISBN 978-5-907192-54-6

**КОНЦЕНТРАЦИЯ АДИПОНЕКТИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ
ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ НА ФОНЕ
НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОГО
ВАРИАНТА ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

**Ахвердян Ю.Р.¹, Полякова Ю.В.¹, Заводовский Б.В.¹,
Сивордова Л.Е.¹, Папичев Е.В.¹, Чернов А.С.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

При обследовании 55 больных с ревматоидным артритом (РА) на фоне неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) выявлен низкий уровень адипонектина в сыворотке крови у 25,4% больных. Для больных, имеющих низкий уровень адипонектина, характерен следующий симптомокомплекс: более высокая степень активности по DAS28 (II-III степень активности), высокий уровень антител к цитруллиновому виментину, развернутая и поздняя стадии заболевания, большая рентгенологическая стадия. Пациенты группы с низким уровнем адипонектина в сыворотке крови имеют достоверно более высокие показатели скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и С-реактивного белка.

Ключевые слова: адипонектин, ревматоидный артрит, неалкогольная жировая болезнь печени.

**ADIPONECTIN CONCENTRATION IN THE BLOOD
SERUM OF PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS
BACKGROUND OF THE NON-ALCOHOLIC FATAL LIVER
DISEASE DEPENDING ON THE CLINICAL AND LABORATORY
OPTION OF THE DISEASE**

**Akhverdyan Y.¹, Polyakova Y.¹, Zavodovsky B.¹, Seewordova L.¹,
Papichev E.¹, Chernov A.S.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

We examined 55 patients with rheumatoid arthritis (RA) on the background of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), low serum adiponectin level was detected in 25.4% of patients. For patients with a low level of adiponectin, the following symptom complex is characteristic: a higher degree of activity according to DAS28 (II-III degree of activity), a high level of antibodies to citrulline vimentin, advanced and late stages of the disease, a large X-ray stage. Patients in the serum with low levels of adiponectin have significantly higher rates of erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C-reactive protein.

Keywords: adiponectin, rheumatoid arthritis, non-alcoholic fatty liver disease.

Введение/цель

Ревматоидный артрит (РА) является одним из самых распространенных аутоиммунных заболеваний соединительной ткани, поражающим от 1 до 2 % населения [2]. Высокая социально-экономическая значимость РА связана с быстрой инвалидизацией пациентов [4]. В последнее время в литературе появились данные об участии в патогенезе ревматических заболеваний жировой ткани [1]. Последняя является источником синтеза биологически активных веществ – адипокинов, оказывающих влияние на формирование костной ткани, ангиогенез, метаболизм хондроцитов, а также принимающих непосредственное участие в процессе воспаления. [6]. Адипокины и, прежде всего, адипонектин функционально связаны с цитокинами в процессах индуцирования циклооксигеназы. Уже доказана ведущая роль провоспалительных цитокинов в патогенезе РА [7]. Можно предположить, что адипонектин может принимать участие в развитии воспаления в суставах и в прогрессировании суставного заболевания.

Известно, что при увеличении массы тела нарушается нормальный метаболизм липидов, а также изменяется концентрация липидов тканях. В ряде случаев, это приводит к развитию метаболического синдрома (МС).

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) [3] – хроническое заболевание, объединяющее спектр клинико-морфологических изменений в печени (стеатоз, стеатогепатит, фиброз, цирроз) у лиц, не употребляющих в чрезмерном количестве алкоголь. У 90 % пациентов с НАЖБП является не менее одного компонента метаболического синдрома (МС), у 30 % — все составляющие МС. В настоящее время НАЖБП считается независимым фактором риска целого ряда сердечно-сосудистых заболева-

ний [5]. Известно, что наличие заболеваний печени часто является лимитирующим фактором, приводящим к вынужденной отмене (или замене) препаратов базисной или симптоматической терапии у пациентов с РА.

Таким образом, изучение клинико-патогенетического значения адипонектина у пациентов с РА на фоне НАЖБП представляется актуальной задачей.

Цель исследования: изучить клинико-патогенетическое значение определения уровня адипонектина в сыворотке крови больных РА на фоне НАЖБП.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находилось 55 пациентов с достоверным диагнозом РА на фоне НАЖБП. Контрольную группу составили 45 практически здоровых лиц. Больные РА были в возрасте от 44 до 68 лет, из которых 35 женщин (63,6%) и 20 мужчин (36,4%). Средний возраст женщин с РА составил $50,3 \pm 3,6$ лет, мужчин – $51,5 \pm 4,2$ лет и был сопоставим с группой здоровых лиц ($t=0,54$, $p>0,05$; $t=0,29$, $p>0,05$ соответственно). Контрольная группа состояла из 25 женщин и 20 мужчин в возрасте от 26 до 58 лет, не имеющих жалоб на боли в суставах в течение всей жизни, и без клинических проявлений РА и МС.

Уровень адипонектина в сыворотке крови определялся непрямым твердофазным иммуноферментным методом с использованием коммерческих тест систем (BioVendor, cat № RD195023100). Определение С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови проводилось иммуноферментным методом с помощью наборов ООО «Хема-Медика» (Санкт-Петербург).

Результаты/обсуждение

Пониженный уровень адипонектина в сыворотке крови был обнаружен у 14 пациентов из 55, что составило 25,4% случаев, и было достоверно чаще, чем у здоровых лиц (4%, различия достоверны $p<0,001$). Средний уровень адипонектина у больных с РА составил $4,1 \pm 1,6$ мкг/мл, что достоверно ниже показателей здоровых лиц ($12,5 \pm 1,3$ мкг/мл ($M \pm m$), различия достоверны $p<0,001$). Достоверных различий по уровню адипонектина в зависимости от пола у больных с РА мы не получили.

Для выяснения клинико-патогенетического значения определения уровня адипонектина все пациенты с РА были разделены нами на 2 группы: 1 группа (14 пациентов) с низким уровнем адипонектина в сыворотке крови (менее 0,8 мкг/мл), и 2 группа (41 пациент) – с нормальным уровнем адипонектина в сыворотке крови (более 0,8 мкг/мл). В этих 2 группах нами были изучены клинические проявления РА (таблица 1).

Таблица 1

**Клинические проявления ревматоидного артрита
в зависимости от уровня адипонектина в сыворотке крови**

Клинические проявления	Кол-во больных, N	I группа (N=14) – с низким уровнем адипонектина	II группа (N=41) – с нормальным уровнем адипонектина	Достоверность (χ^2 , P)
Серопозитивный	34	8 (57,1%)	26 (63,4%)	$\chi^2=0,17$ P=0,67
Серонегативный	21	6 (42,9%)	15 (36,6%)	
Эрозивный	38	11 (78,6%)	27 (65,8%)	$\chi^2=0,79$ P=0,37
Неэрозивный	17	3 (21,4%)	14 (34,2%)	
АЦЦВ позитивный	48	9 (64,3%)	39 (95,1%)	$\chi^2=8,93$ P=0,003
АЦЦВ негативный	7	5 (35,7%)	2 (4,9%)	
Клиническая стадия:				
Развернутая стадия	43	8 (57,1%)	35 (85,4%)	$\chi^2=4,87$ P=0,03
Поздняя стадия	12	6 (42,9%)	6 (14,6%)	
Активность болезни				
1 (2,6<DAS28<3,2)	9	1 (7,1%)	8 (19,5%)	$\chi^2=6,21$ P=0,04
2 (DAS28 3,2 – 5,1)	42	10 (71,4%)	32 (78,1%)	
3 (DAS28>5,2)	4	3 (21,5%)	1 (2,4%)	

Рентгенологическая стадия				
St(I)	2	0 (0%)	2 (4,9%)	$\chi^2=10,35$ P=0,01
St(II)	39	6 (42,9%)	33 (80,5%)	
St(III)	11	6 (42,9%)	5 (12,2%)	
St(IV)	3	2 (14,2%)	1 (2,4%)	
Функциональная недостаточность				
I	10	1 (7,1%)	9 (21,9%)	$\chi^2=10,10$ P=0,006
II	42	10 (71,4%)	32 (78,1%)	
III	3	3 (21,5%)	0	
Продолжительность болезни				
От 1 года до 4 лет	18	1 (7,1%)	17 (41,5%)	$\chi^2=11,57$ P=0,003
От 5 лет до 9 лет	30	8 (57,2%)	22 (53,6%)	
Более 10 лет	7	5 (35,7%)	2 (4,9%)	

Как видно из таблицы 1, пациенты I группы достоверно чаще имели следующий симптомокомплекс: более высокую степень активности по DAS28 (II-III степень активности), высокий уровень антител к цитруллиновому виментину (АЦЦВ), чаще встречалась поздняя стадия заболевания, большая рентгенологическая стадия РА, функциональная недостаточность суставов.

Известно, что при увеличении концентрации медиаторов воспаления происходит снижение уровня адипонектина в сыворотке крови [7]. Уровень адипонектина обратно коррелирует с концентрациями фактора некроза опухоли, интерлейкинов, СРБ. Поэтому, высокий уровень адипонектина при РА некоторые авторы рассматривают как защитный фактор. Нам представляется, что этим можно объяснить развитие у больных с низким

уровнем адипонектина более тяжелых форм заболевания с высокой активностью по DAS28.

В таблице 2 представлены данные об уровне СРБ, СОЭ в группах с низким и нормальным уровнем адипонектина в сыворотке крови.

Таблица 2

Взаимосвязь между лабораторными показателями, отражающими активность ревматоидного артрита и уровнем адипонектина в сыворотке крови больных РА

Лабораторные показатели	I группа (N=14) – с низким уровнем адипонектина	II группа (N=41) – с нормальным уровнем адипонектина	Достоверность (t, P)
Скорость оседания эритроцитов (M±m)	48,1±3,4	34,6±3,7	t=2,03 P<0,05
С-реактивный белок (M±m) (норма – менее 5,0 мг/л)	16,8±1,5	11,4±1,4	t=2,10 P<0,05

Из таблицы видно, что между I и II группами пациентов были достоверные различия по уровню СРБ, СОЭ, что косвенно подтверждает данные литературы о наличии у адипонектина противовоспалительных свойств.

Выводы/заключение

Таким образом, пониженный уровень адипонектина в сыворотке крови был обнаружен у 14 пациентов (25,4%). Низкий уровень адипонектина в сыворотке крови достоверно чаще имели пациенты с РА с более высокой степенью активности по DAS28 (II-III степень активности), серопозитивные по АЦЦВ, с поздней стадией заболевания, большей рентгенологической стадией, функциональной недостаточностью суставов.

Список литературы

1. Горбунова Ю.Н., Попкова Т.В., Кондратьева Л.В. [и др.] Метаболический синдром при ревматоидном артрите: роль адипонектина (предварительные результаты) // Научно-практическая ревматология. – 2013. – № 4 (51). – с. 391-396.
2. Заболеваемость населения России в 2010 году: Статистические материалы. Часть IV. – Москва. – 2011. – 152 с.
3. Лазебник Л.Б., Радченко В.Г. [и др.]. Неалкогольная жировая болезнь печени: клиника, диагностика, лечение (рекомендации для терапевтов, 2-я версия) // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017. – выпуск 138. – № 2. – С. 22-37.
4. Ревматология: национальное руководство / под ред.: Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 752 с.
5. Чеснокова Л.В. Клинико-патогенетическое значение неалкогольной жировой болезни печени в формировании высокого сердечно-сосудистого риска у больных с метаболическим синдромом. Возможности коррекции., дисс... докт.мед.наук, 2015
6. Akhverdyan Y.R., Zavodovsky B.V., Seewordova L.E. Adipokines as a new laboratory markers in osteoarthritis // Ann Rheum Dis 2013. – Vol. 72, № 3. – P. 702.
7. Andreakos E.T., Foxwell B.M., Brennan F.M. [et al.] Cytokines and anti-cytokine biologicals in autoimmunity: present and future // Cytokine Growth Factor. – 2002. – Rev. 13. – P. 299–313.