

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Ю.Р. Ахвердян, Б.В. Заводовский, Ю.В. Полякова,
Л.Е. Сивордова, Е.В. Папичев

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ КОНЦЕНТРАЦИЯМИ МАРКЕРОВ КОСТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ, НАЛИЧИЕМ ОСТЕОПОРОЗА И РИСКОМ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМОВ КОСТЕЙ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

DOI 10.25789/YMJ.2019.68.10

УДК 616.72-002-031.13

Изучена возможность прогнозирования переломов костей путем определения концентрации маркеров костного ремоделирования у больных ревматоидным артритом (РА).

Выявлено, что при РА, осложненном остеопорозом, а также при наличии патологических переломов костей у больных наблюдаются повышение концентрации С-телопептида коллагена I типа, P1NP в сыворотке крови, кальция/креатинина мочи, а также понижение 25-ОН витамина D в сыворотке крови.

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

The article reports the study of possibility of predicting bone fractures by determining the concentration of bone remodeling markers in patients with rheumatoid arthritis (RA).

It was revealed that at RA, complicated by osteoporosis, as well as in the presence of pathological bone fractures in patients, an increase in C-telopeptide type I collagen, serum P1NP, urine calcium / creatinine, and a decrease in serum 25-OH vitamin D are observed.

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

Введение. Ревматоидный артрит (РА) - аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивным артритом и широким спектром внесуставных проявлений. Распространенность данного заболевания в популяции достигает 1% [3, 6].

В течение последних лет активно изучается роль маркеров костного ремоделирования в патогенезе ревматических заболеваний (РЗ) [1, 8]. При РА особенно большой интерес вызывает изучение остеопороза (ОП) [2], который относится к вторичным метаболическим остеопатиям, обусловленным нарушением процессов костного ремоделирования, которое ведет к прогрессирующему снижению минеральной плотности костной ткани (МПКТ). До сих пор малоизученным остается вопрос о взаимосвязи между маркерами костного ремоделирования и риском развития переломов костей у больных РА [5, 7, 10].

В процессе ремоделирования остеобласты синтезируют и выделяют в циркулирующую кровь ряд соединений – маркеров костного формирования и костной резорбции [4, 9]. К первым относятся N-терминальный пропептид проколлагена I типа (P1NP), щелочная фосфатаза и др., изменение концентрации которых отражает скорость формирования кости. Ко вторым относятся С-телопептиды коллагена I типа, кислую фосфатазу и т.д. Можно предположить, что измерение всех вышеперечисленных показателей, показателей фосфорно-кальциевого обмена, а также сывороточной концентрации витамина D, участвующего в минерализации костной ткани и поддержании гомеостаза кальция, может использоваться для оценки активности остеобластов и остеокластов и сбалансированности процессов костного ремоделирования.

Исходя из вышеизложенного, изучение взаимосвязи между концентрациями маркеров костного ремоделирования и состоянием костной ткани является актуальной задачей современной ревматологии и может быть полезным для прогнозирования риска развития патологических переломов у больных РА.

Цель работы: изучить возможность прогнозирования переломов костей путем определения концентрации

маркеров костного ремоделирования у больных РА.

Материалы и методы исследования. Работа выполнялась на базе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского» («НИИ КиЭР имени А.Б. Зборовского»), г. Волгоград. Было проведено проспективное исследование, в котором под наблюдением находилось 88 больных РА женского пола в возрасте от 21 до 81 года в течение 3 лет. Все пациенты проживали на территории Волгоградской области.

Критерии включения:

1. Наличие у пациента достоверного диагноза РА в соответствии с критериями ACR/EULAR 2010;

2. Добровольное письменное информированное согласие пациентов на участие в исследовании.

В зависимости от возраста больные распределились следующим образом: от 21 до 30 лет - 4 (4,55%), от 31 до 40 лет - 8 (9,09%), от 41 до 50 лет - 19 (21,59%), от 51 до 60 лет - 32 (36,36%), от 61 до 70 лет - 17 (19,32%), от 71 до 80 лет - 7 (7,95%), 81 год - 1 (1,14%). При анализе возрастного состава было выявлено, что основная масса пациентов находится в возрасте от 41 до 55 лет.

Оценка активности патологического процесса определялась по расчету

НИИ КиЭР им. А.Б. Зборовского, г. Волгоград: **АХВЕРДЯН Юрий Рубенович** – к.м.н., с.н.с., doctor_2001@mail.ru, **ЗАВООДОВСКИЙ Борис Валерьевич** – д.м.н., зам. директора по научным вопросам, rebma@rebma.ru, **ПОЛЯКОВА Юлия Васильевна** – к.м.н., н.с., **СИВОРДОВА Лариса Евгеньевна** – к.м.н., в.н.с., **ПАПИЧЕВ Евгений Васильевич** – м.н.с.

индекса DAS28 с использованием визуального онлайн-калькулятора. По степени активности РА пациенты распределены следующим образом: с активностью 0 ($DAS28 < 2,6$) в исследовании было 19 чел. (21,59%), с низкой степенью активности I ($2,6 < DAS28 < 3,2$) – 10 (11,36%), средней степенью активности II ($DAS28 \geq 3,2 - 5,1$) – 52 (59,09%), высокой степенью активности III ($DAS28 > 5,1$) – 7 чел. (7,96%).

В зависимости от наличия остеопоротических переломов, выявляющихся путем сбора анамнестических данных, пациенты были разделены на группы: 1-я – больные РА с остеопоротическими переломами ($n=11$), 2-я – больные с РА без переломов в анамнезе ($n=77$).

Также пациенты были разделены на группы в зависимости от наличия диагноза ОП, который выставлялся путем измерения МПКТ при проведении двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии: 1-я – пациенты с РА, имеющие ОП ($n=22$), 2-я – пациенты с РА, не имеющие ОП ($n=66$).

У всех пациентов определяли уровни маркеров костного ремоделирования: С-концевого телопептида коллагена I типа, N-терминального про-

пептида проколлагена I типа, 25-ОН витамина D, щелочной фосфатазы, кальция крови, кальция/креатинина мочи с использованием коммерческих наборов.

Статистическая обработка данных клинического обследования проводилась с использованием программных пакетов «STATISTICA 10.0 для Windows». Достоверность различий между группами сравнивались методами вариационной статистики (ANOVA). Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. С целью выявления взаимосвязи между концентрациями маркеров костного ремоделирования у больных РА и наличием ОП были проведены расчеты среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm \sigma$) маркеров костного ремоделирования в группе пациентов, страдающих ОП, и в группе пациентов, не имеющих ОП. Результаты исследования представлены в табл. 1.

Из данных, представленных в табл. 1, видно, что у пациентов с РА, страдающих ОП, был выявлен достоверно более высокий уровень С-концевого телопептида I типа ($p=0,009$), P1NP ($p=0,001$) сыворотки крови, кальция/

креатинина мочи ($p=0,02$), чем у больных без ОП. У пациентов с РА, страдающих ОП, был выявлен достоверно более низкий уровень 25-ОН витамина D, чем у больных без ОП. Достоверного изменения концентрации кальция крови, щелочной фосфатазы при сравнении этих двух групп не наблюдалось.

Также была изучена взаимосвязь между концентрациями маркеров костного ремоделирования и наличием патологических переломов костей у больных РА. Данные представлены в табл. 2.

При изучении зависимости между концентрациями исследуемых показателей и наличием низкоэнергетических переломов костей были выявлены достоверное повышение уровня С-концевого телопептида I типа ($p=0,002$), P1NP ($p=0,002$), кальция/креатинина мочи ($p=0,02$), а также достоверное понижение 25-ОН витамина D ($p=0,006$) у пациентов, имеющих переломы в анамнезе. При сравнении уровня щелочной фосфатазы, кальция крови в обеих группах не было обнаружено достоверного изменения концентрации данных лабораторных показателей.

Выводы.

При РА, осложненном ОП, и при наличии патологических переломов костей у пациентов наблюдается повышение концентрации С-телопептида коллагена I типа, P1NP в сыворотке крови, кальция/креатинина мочи, а также понижение 25-ОН витамина D в сыворотке крови.

Литература

1. Особенности остеопороза и факторы риска его развития у пациентов с ревматоидным артритом в возрастном аспекте / С.Е. Мясоедова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – №2. – С. 103.
2. Features of osteoporosis and risk factors for its development in female patients with rheumatoid arthritis in the age aspect / S.E. Myasoedova [et al.] // Modern problems of science and education. – 2016. – №2. – P. 103.
3. Остеопороз при ревматоидном артрите: факторы риска развития остеопороза. / М.М. Подворотова [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2013. – №51. – С. 121.
4. Osteoporosis in rheumatoid arthritis: risk factors for osteoporosis development / M.M. Podvorotova [et al.] // Scientific and practical rheumatology. – 2013. – №51. – P. 121.
5. Распространенность ревматоидного артрита в России (по данным эпидемиологического исследования) / С.Е. Мясоедова [и др.] // Терапевтический архив. – 2010. – №5. – С. 9-14.
6. Prevalence of rheumatoid arthritis in Russia (according to the epidemiological study) / S.E. Myasoedova [et al.] // Therapeutic archive. – 2010. – №5. – P. 9-14.

Биохимические показатели костного ремоделирования в зависимости от наличия или отсутствия ОП

Лабораторный показатель	Наличие ОП, $n=22$	Отсутствие ОП, $n=66$	Достоверность F, p
С-концевой телопептид коллагена I типа, нг/мл	$0,85 \pm 0,54$	$0,62 \pm 0,27$	$F=6,95, p=0,009$
P1NP, нг/мл	$88 \pm 84,35$	$49,8 \pm 24,29$	$F=11,02, p=0,001$
25-ОН витамин D, нг/мл	$41,47 \pm 13,7$	$52,9 \pm 17,77$	$F=7,58, p=0,007$
Кальций/креатинин мочи, ммоль/ммоль креатинина	$0,21 \pm 0,10$	$0,15 \pm 0,10$	$F=4,93, p=0,02$
Кальций крови, ммоль/л	$2,39 \pm 0,13$	$2,45 \pm 0,23$	$F=0,69, p=0,41$
Щелочная фосфатаза, ед/л	$85,39 \pm 77,58$	$67,48 \pm 27,51$	$F=1,19, p=0,28$

Таблица 2

Биохимические показатели костного ремоделирования в зависимости от наличия или отсутствия патологических переломов

Лабораторный показатель	Переломы есть, $n=11$	Переломов нет, $n=77$	Достоверность
С-концевой телопептид коллагена I типа	$0,99 \pm 0,52$	$0,63 \pm 0,32$	$F=9,64, p=0,002$
P1NP	$100,36 \pm 108,86$	$53,49 \pm 30,81$	$F=9,53, p=0,002$
25-ОН витамин D	$36,81 \pm 16,66$	$51,93 \pm 16,87$	$F=7,75, p=0,006$
Кальций/креатинин мочи	$0,23 \pm 0,12$	$0,15 \pm 0,10$	$F=5,16, p=0,02$
Кальций крови	$2,34 \pm 0,15$	$2,45 \pm 0,21$	$F=0,95, p=0,33$
Щелочная фосфатаза	$78,98 \pm 78,98$	$71,46 \pm 44,99$	$F=0,11, p=0,73$

4. Bone mineral density in patients with rheumatoid arthritis / L. Macovei [et al.] // Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi. – 2011. – №115. – P. 723-730.

5. Competing mortality and fracture risk assessment / W.D. Leslie [et al.] // Osteoporos Int. – 2013. №24. – P. 681–8.

6. Epidemiology and treatment of New-Onset and Established Rheumatoid Arthritis in an Insured US Population / M.M. Crane [et al.] // Ar-

thritis Care Res (Hoboken). – 2015. – №67. – P. 1646–55.

7. Manitoba Bone Density Program. Does osteoporosis therapy invalidate FRAX for fracture prediction? / W.D. Leslie [et al.] // J Bone Miner Res. – 2012. – №27. – P. 1243–51.

8. Osteoporosis in rheumatoid arthritis / R.V. Murariu, L.A. Macovei, I.C. Brujbu // Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi. – 2013. – №117. – P. 394-403

9. Serum levels of osteoprotegerin and RANKL in patients with rheumatoid arthritis and their relation to bone mineral density and disease activity / S. Fadda [et al.] // Egypt Rheumatol. – 2015. – Vol. 37, №1. – P. 1-6

10. The accuracy of osteoporotic fracture risk prediction tools: a systematic review and meta-analysis / A. Marques [et al.] // Ann Rheum Dis. – 2015. – №74. – P. 1958–67.

DOI 10.25789/YMJ.2019.68.11

УДК 615.471.03:616.33-008.821.1-074]:
519.24

П.М. Косенко, С.А. Вавринчук, А.И. Попов, Н.В. Ташкинов,
Н.И. Бояринцев, Г.Д. Сунозова

СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СТЕПЕНИ НАРУШЕНИЯ ЭВАКУАТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ С РУБЦОВО-ЯЗВЕННЫМ СТЕНОЗОМ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Приведен оригинальный способ определения степени нарушения эвакуаторной функции желудка у больных с рубцово-язвенным стенозом двенадцатиперстной кишки. Способ включает в себя проведение суточного интрагастрального pH-мониторинга, с подсчетом количества дуоденогастральных рефлюксов и определение значений показателей: «отношение pH в теле желудка к pH в антральном отделе желудка», «разброс pH в кардиальном отделе желудка», и расчетом прогностических коэффициентов. Точность определения степени нарушения эвакуаторной функции желудка заявленным способом составила 92%.

Ключевые слова: рубцово-язвенный стеноз двенадцатиперстной кишки, эвакуаторная функция желудка, интрагастральный pH-мониторинг.

The paper presents an original method for determining the degree of impaired evacuation function of the stomach in patients with duodenal ulcer stenosis.

The method includes conducting daily intragastric pH monitoring, counting the number of duodenogastric refluxes and determining the values of the indicators: «the ratio of pH in the body of the stomach to the pH in the antrum of the stomach», «the variation of pH in the cardiac section of the stomach», and the calculation of prognostic factors. The accuracy of determining the degree of violation of the evacuation function of the stomach of the claimed method was 92%.

Keywords: duodenal ulcerative stenosis, evacuation function of the stomach, intragastric pH monitoring.

Введение. Интрагастральный pH-мониторинг является широко распространенным стандартным методом исследования кислотных и рефлюксных показателей желудка при кислотозависимых заболеваниях, одним из которых является язвенная болезнь (ЯБ) двенадцатиперстной кишки (ДПК) [1, 2, 5, 7].

Известно, что рубцово-язвенный стеноз (РЯС) ДПК является одним из наиболее частых осложнений ЯБ и возникает у 10,0–56,3 % больных [1, 3, 6, 8]. Основным его проявлением является нарушение эвакуаторной функции желудка (ЭФЖ), оценка степени

которой имеет решающее значение для определения показаний к оперативному лечению, характера и объема предоперационной подготовки [3, 6, 7].

Ранее уже был предложен способ определения нарушения ЭФЖ, по данным интрагастрального pH-мониторинга после различных операций по поводу ЯБ ДПК [2]. Однако непременным условием использования этого метода является восстановление проходимости выходного отдела желудка.

Авторы проводили послеоперационную косвенную сравнительную оценку времени эвакуации из желудка по восстановлению исходных показателей интрагастрального pH при эвакуации в ДПК смешанной стандартной пищевой нагрузки. При этом степень её дооперационного нарушения заявленным способом они не оценивали.

Недостатками этого способа также являются необходимость использования смешанной стандартной пищевой нагрузки, обязательное нахождение пациента в вертикальном положении в течение 1,5 ч. При отсутствии восстановления исходного значения ин-

трагастрального pH возникает необходимость в проведении повторного исследования.

Целью нашего исследования была разработка способа оценки степени нарушения ЭФЖ, по данным стандартного суточного pH-мониторинга у больных с РЯС ДПК.

Технический результат заявляемого способа заключается в повышении точности и упрощении определения степени нарушения ЭФЖ у больных с РЯС ДПК.

Материалы и методы исследования. Обследовано 45 больных с РЯС ДПК. Мужчин было 36 и женщин - 9. Средний возраст пациентов составил 50,5±19,1 лет.

Всем больным проводились эндоскопическое исследование, интрагастральный pH-мониторинг (табл. 1) и рентгенологическое исследование ЭФЖ с определением степени её нарушения по классификации М.И. Кузина и соавт. (1985) [3].

Рентгенологически нарушение ЭФЖ I степени выявлена у 24 (53,3%) больных, II степени - у 13 (28,9%) и III степени - у 8 (17,8) больных.

Дальневосточный государственный медицинский университет Минздрава РФ, г. Хабаровск: **КОСЕНКО Павел Михайлович** – к.м.н., доцент, kosenko@inbox.ru, **ВАВРИНЧУК Сергей Андреевич** – д.м.н., проф., **ТАШКИНОВ Николай Владимирович** – д.м.н., проф., зав. кафедрой, **СУНОЗОВА Галина Дмитриевна** – ассистент; **ПОПОВ Александр Игоревич** – к.т.н., зав. лаб., доцент Северного (Арктического) федерального ун-та им. М.В. Ломоносова, г. Архангельск.