

О.В. Синяченко
Л.В. Лукашенко

Донецкий национальный
медицинский университет
им. Максима Горького

АДСОРБЦИОННО-РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ ГОНИТОМ

Ключевые слова:

ревматоидный артрит,
синовиальная жидкость,
адсорбция, реология.

При ревматоидном артрите повышаются по сравнению с показателями сыворотки крови объемная вязкость, вязкоэластичность, равновесное поверхностное натяжение и релаксация синовиальной жидкости, при этом ее интегральные характеристики адсорбционно-реологических свойств связаны с возрастом больных, наличием кист Бейкера и лимфаденопатией, а отдельные параметры зависят от степени активности заболевания, распространенности суставного синдрома, его тяжести и темпов прогрессирования, наличия интраартикулярных хондромных тел, тел Пеллагри — Штайди и Гоффа, а также экстраартикулярных (системных) признаков болезни, причем нарушения адсорбционно-реологического состояния синовиальной жидкости участвуют в патогенетической основе заболевания, а показатель интегрального адсорбционного индекса может иметь прогностическое значение.

ВВЕДЕНИЕ

Как известно, исследование синовиальной жидкости (СЖ) относится к наиболее информативным и доступным методам диагностики (дифференциальной диагностики) заболеваний суставов (Чернякова Ю.М., Сементовская Е.А., 2008; Brannan S.R., Jerrard D.A., 2008). В настоящее время при изучении синовиального ликвора используют методы поляризационной микроскопии, культур клеток, фильтрация в агарозном геле, электрофореза, радиоиммунного и иммуноферментного анализа, полимеразной цепной реакции, жидкостной хроматографии, спектрофотометрии, ядерно-магнитной спектроскопии, иммуногистохимии, цитохимии (авидинбиотинопероксидазная реакция, желатиназная зимография) и др. В наших предыдущих работах (Синяченко О.В., 2009; 2012; Синяченко О.В. (ред.), 2011) подчеркнута особая клиническая значимость при суставной патологии исследования физико-химических адсорбционно-реологических свойств синовиальной жидкости (АРСС), что быстро и точно (ошибка измерений не превышает 0,1%) позволяет четко проводить диагностику заболеваний суставов и надежно контролировать ход лечебных мероприятий.

В состав СЖ входят протеины (Jablonka A. et al., 2012; Zamani B. et al., 2012), пептиды, небелковые азотистые продукты (Chenevier-Gobeaux C. et al., 2012), гормоны, ферменты (Zamani B. et al., 2012), адипокины (Hulejova H. et al., 2012), липиды (Olivero F. et al., 2012; van Beers J.J. et al., 2012), цитокины и факторы роста (Fiocco U. et al., 2012; Gordon R.A. et al., 2012), способные изменять АРСС, и как следствие — и лубрикантные характеристики данной биологической жидкости. Протеинолипидные поверхностно-активные вещества (сур-

фактанты) и неорганические инсурфактанты СЖ разнонаправленно изменяют межфазную (поверхностную) активность на границе воздух/СЖ. Исследования АРСС могут быть основаны на методах максимального давления в пузырьке, анализа формы осесимметричных и осциллирующей каплей, для которых достаточны микрообъемы жидкостей (Collins G.W. et al., 2008; Ren H. et al., 2010; van Steijn V. et al., 2010; Rosenfeld L., Fuller G.G., 2012).

За последние годы с помощью компьютерных тензиометров появилась возможность в интегральном виде определять содержание сурфактантов/инсурфактантов в биологических жидкостях, оценивать поверхностные вязкость (μ) и упругость (ρ), суммарный модуль вязкоэластичности (ϵ), динамическое поверхностное натяжение (σ) и состояние релаксации (τ) (Kotsmar C. et al., 2009; Fainerman V.V. et al., 2010). Целью и задачей данной работы стали изучение АРСС у больных с разными вариантами течения ревматоидного артрита (РА) по сравнению с аналогичными при гонартрозе с синовитом (контрольная группа) и с показателями сыворотки крови, а также выяснение факторов, определяющих физико-химическое состояние суставного ликвора, и оценка его патогенетической значимости.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение СЖ, которую получали из коленных суставов в случаях ревматоидного гонита (РГ), выполнено у 35 больных в возрасте от 29 лет до 61 года (в среднем — $46,7 \pm 8,99 \pm 1,52$ года) и 27 — гонартрозом с синовитом в возрасте 40–63 лет (в среднем — $50,5 \pm 5,40 \pm 1,04$ года). Среди пациентов с РА было 20% мужчин и 80% женщин в возрас-

те $50,1 \pm 7,15 \pm 2,70$ и $45,9 \pm 9,31 \pm 1,76$ года соответственно. Длительность РА составила от 3 до 28 лет ($12,2 \pm 6,11 \pm 1,03$ года). II степень активности РА констатирована в 49% наблюдений, III — в 51%, I рентгенологическая стадия патологического процесса установлена в 6% случаев, II — в 43%, III — в 34%, IV — в 17%. Серопозитивный вариант болезни на момент обследования имел место у 77% числа больных, экстраартикулярные (системные) признаки — у 43%. Индекс Лансбури составил $218,9 \pm 71,98 \pm 12,17$ балла, индекс тяжести артрита (ИТА) — $180,0 \pm 125,18 \pm 21,16$ о.е., индекс прогрессирования артрита (ИПА) — $1,9 \pm 1,39 \pm 0,24$ о.е. Тендовагинит диагностирован в 66% наблюдений, энтезопатия — в 49%, дигитальный артериит, лимфаденопатия и синдром Шегрена — соответственно в 6%, миозит или миалгии, изменения эндокарда и клапанов сердца — соответственно в 20%, поражение миокарда (миокардит, миокардиодистрофия) — в 29%, легких (интерстициальный пневмофиброз, ревматоидные узлы) — в 17%, печени — в 11%, почек (гломерулонефрит, амилоидоз) и серозных оболочек (плеврит, перикардит) — соответственно в 9%, периферической нервной системы — в 26% наблюдений.

Пациентам выполняли рентгенологическое (аппарат «Multix-Compact-Siemens», Германия), ультразвуковое (аппарат «Envisor-Philips», Нидерланды) и магнитно-резонансное (томограф «Sigma-Excite-HD», Германия) исследование коленных суставов, а также выполняли двухэнергетическую рентгеновскую остеоденситометрию проксимального отдела бедренной кости (аппарат «QDR-4500-Delphi-Hologic», США).

Межфазную тензиореометрию надосадочного слоя после центрифугирования СЖ и сыворотки крови проводили с использованием компьютерных аппаратов «MPT2-Lauda» (Германия), основанного на методе максимального давления в пузырьке, «ADSA-Toronto» (Германия — Канада), основанного на методе анализа формы осесимметричных капель, и «PAT2-Sinterface» (Германия), основанного на методе осцил-

лирующей капли. Изучали μ , ρ , ε и τ , а также σ при времени существования поверхности, равном 0,01 с (σ_1), 1 с (σ_2) и 100 с (σ_3), оценивали равновесное (статическое) σ при $t \rightarrow \infty$ (σ_4). В наших исследованиях применялась быстрая стрессовая деформация расширения поверхности капли (при $t=1200$ с), после чего σ медленно релаксировало, возвращаясь к первоначальному значению. Релаксационные свойства СЖ и сыворотки крови характеризовали способность монослоя восстанавливать исходное состояние (Miller R., Liggieri L. (Eds), 2009). Кроме того, мы подсчитывали угол наклона (λ) и фазовый угол тензиореограмм (φ), а также интегральный адсорбционный коэффициент (ω) по формуле:

$$\omega = \frac{\varepsilon \cdot 100\%}{\sigma_4} \cdot \frac{\lambda}{\varphi} \cdot 100\%$$

С помощью ротационного вискозиметра «Low Shear-30» (Швейцария) исследовали объемную вязкость (η) биологических жидкостей.

Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью компьютерного вариационного, корреляционного, одно- (ANOVA) и многофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсионного анализа (программы «Microsoft Excel» и «Statistica-Stat-Soft», США). Оценивали средние значения (M), стандартные отклонения (SD) и ошибки, коэффициенты корреляции, критерии дисперсии, Стьюдента, Уилкоксона — Рао и достоверность статистических показателей.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Показатели η СЖ у больных РА составляют $2,7 \pm 0,66 \pm 0,11$ мПа·с, μ — $16,7 \pm 2,40 \pm 0,41$ мН/м, ρ — $41,8 \pm 13,14 \pm 2,22$ мН/м, ε — $37,6 \pm 5,76 \pm 0,97$ мН/м, σ_1 — $62,0 \pm 4,29 \pm 0,72$ мН/м, σ_2 — $60,2 \pm 4,65 \pm 0,79$ мН/м, σ_3 — $57,0 \pm 4,24 \pm 0,72$ мН/м, σ_4 — $53,3 \pm 5,33 \pm 0,90$ мН/м, λ — $8,0 \pm 3,37 \pm 0,57$ мН/м $^{-1}$ с $^{1/2}$, φ — $208,4 \pm 53,2 \pm 8,99$ мН/м $^{-1}$ с $^{1/2}$, ω — $23,5 \pm 14,80 \pm 2,50$ о.е., τ — $512,9 \pm 80,18$ с. По сравнению с больными гонар-

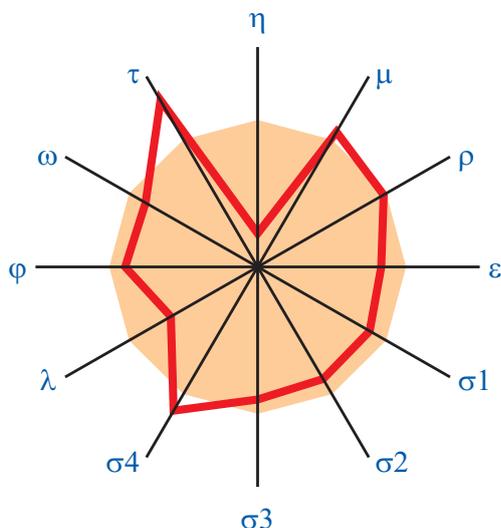


Рис. 1. Различия показателей АРСС у больных РА по сравнению с параметрами при синовите у больных остеоартрозом, которые приняты за 100%

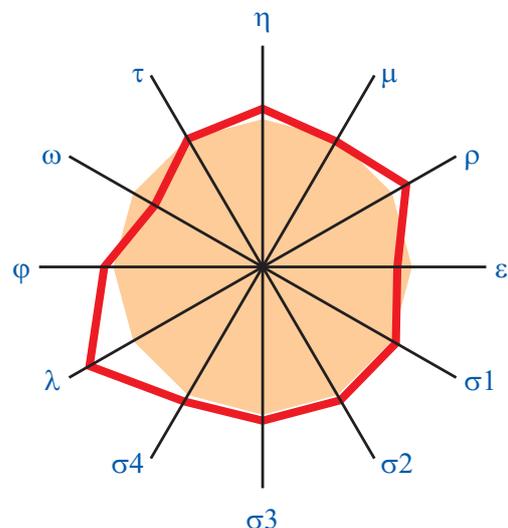


Рис. 2. Различия показателей АРСС у больных с серопозитивным вариантом РА по сравнению с параметрами при серонегативном, которые приняты за 100%

трозом (рис. 1), при РГ виявлено достовірне зниження на 77% параметрів η , на 16% — ε , на 12% — σ_1 , на 11% — σ_2 , на 9% — σ_3 , на 32% — λ при підвищенні на 14% — σ_4 і на 32% — τ . Як видно з рис. 2, окремі параметри АРСС у больних з серонегативним і серопозитивним РА мало відрізняються між собою. Можна відзначити лише певну тенденцію підвищення параметрів λ СЖ (на 35%) в випадку наявності ревматоїдного фактора в периферическій крові (як відомо, λ відображає загальне адсорбційне стання будь-якої рідини).

Не виявлено кореляційних зв'язей ε , σ_2 , σ_3 , λ , φ і ω СЖ з фізико-хімічними параметрами крові, а також ε і σ_4 сироватки крові з АРСС. Прямі високодостовірні кореляції стосуються таких однакових показателів в СЖ і крові, як η , μ , ρ і τ . Соотношение значений η сыворотки крови и СЖ при РГ составляют $77,9 \pm 15,82 \pm 2,67\%$, μ — $95,5 \pm 16,34 \pm 2,76\%$, ρ — $119,5 \pm 54,86 \pm 9,27\%$, ε — $61,0 \pm 23,17 \pm 3,92\%$, σ_4 — $79,9 \pm 8,73 \pm 1,48\%$, τ — $24,3 \pm 1,57 \pm 0,27\%$. Установлено, що η СЖ високодостовірно вище, ніж крові на 29%, ε — на 66%, σ_4 — на 26%, τ — 4,1 раз, тоді як значення μ і ρ цих біологічних рідин мало відрізняються між собою. Найбільш типові тензіограми СЖ і крові у трьох больних РГ представлені на рис. 3.

По даним багаточинного дисперсійного аналізу Уїлкоксона — Рао, інтегральні АРСС при РГ тісно зв'язані тільки з віком пацієнтів і не визначаються ступенем тяжкості течія захворювання. ANOVA демонструє вплив віку больних на параметри μ , σ_1 , σ_2 і σ_4 . Установлено пряма кореляційна зв'язь з віком значень μ , а також зворотні співвідношення σ_3 і σ_4 . З урахуванням отриманих результатів можна зробити висновок, що згідно віку пацієнтів з РА підвищуються поверхнісні в'язкісні властивості СЖ на фоні зменшення міжфазної активності.

Однофакторний дисперсійний аналіз свідчить про достовірну залежність показателів η від ступеня активності патологічного процесу, поширеності суглобового синдрому,

МА, ІТА і ІПА, ρ — тільки від ІПА, а ε — від наявності екстраартикулярних (системних) ознак захворювання. Кореляційний аналіз показує негативні зв'язі з активністю РА показателів η і μ , а також зворотні співвідношення η з ІПА.

ДИСКУСІЯ

Виконаний дисперсійний і кореляційний аналіз дозволив нам зробити висновки, які мають практичну значимість: показателі СЖ $\eta < 1,4$ мПа·с ($< M - 2SD$ больних) свідчать про високу ступінь активності і значущих темпах прогресування РА. По результатам виконаного ANOVA/MANOVA, на інтегральне стання АРСС у больних РА впливає наявність кіст Бейкера, але не окремі артикулярні кістко-деструктивні прояви захворювання. Однофакторний дисперсійний аналіз демонструє відсутність впливу рентгенографічних ознак суглобового синдрому на ρ , ε , σ_2 , σ_4 , φ і ω СЖ, але при цьому спостерігається зв'язь η з наявністю субхондрального склерозу, μ — інтраартикулярних тіл Пеллагри — Штайди, σ_1 — тіл Гоффа, σ_3 — лігаментоза, τ — хондронних тіл, λ — змінень рогов менисков.

На інтегральні АРСС у больних РА впливає наявність лімфаденопатії, про що свідчить аналіз Уїлкоксона — Рао. Показателі μ залежать від ураження легких і синдрому Шегрена, ε — від змінень зі сторони нирок і печінки, σ_2 — від ураження міокарда, ендокарда і клапанів серця, σ_3 — від наявності дигітального артериїта, λ — від лімфаденопатії. З окремими екстраартикулярними ознаками РА не зв'язані показателі η , ρ , σ_1 , σ_4 , φ , ω і τ СЖ. Соотношение параметров η сыворотки крови и СЖ достовірно залежить від тяжкості ураження міокарда і легких, значень рівноважної міжфазної активності — від наявності інтраартикулярних тіл Пеллагри — Штайди, показателів релаксационних властивостей цих рідин — від тендовагінітів.

Слідуючим етапом нашої роботи стала оцінка патогенетическої значимості порушень АРСС при РА. Показателі в'язкісних властивостей СЖ (η , μ) опре-

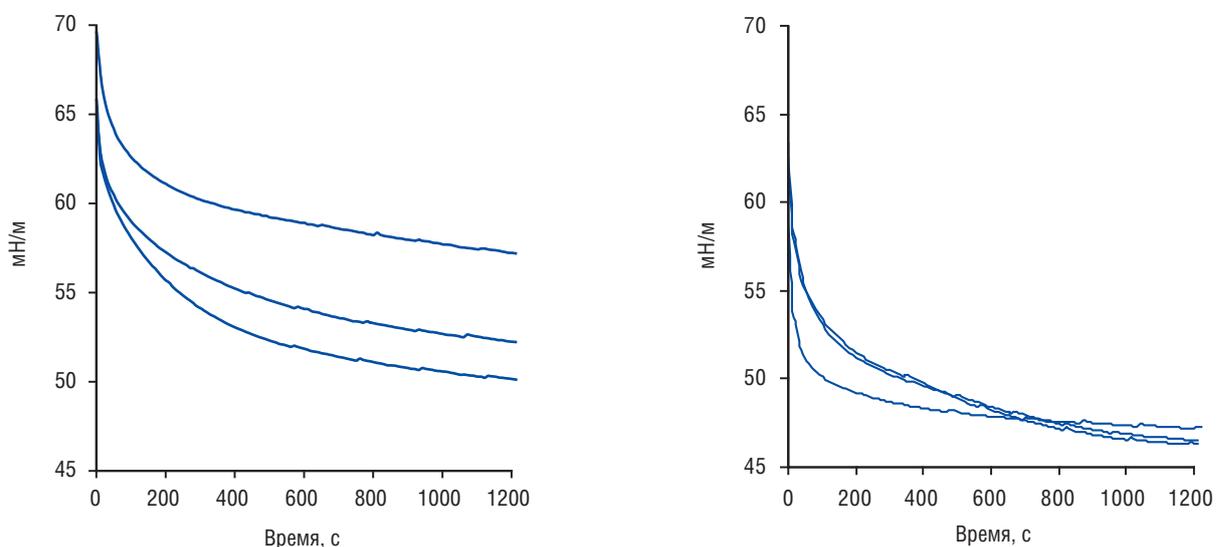


Рис. 3. Тензіограми сироватки крові (слева) і СЖ (справа) больних РГ (апарат «PAT2-Sinterface»)

деляют степень активности заболевания, значения ρ , ε , σ_2 и σ_3 влияют на параметры индекса Ричи, τ — на индекс Лансбури и формирование интраартикулярных кальцинатов, λ — на развитие изменений рогов менисков и внутрисуставных хондромных тел. Появление лигаментоза тесно связано с параметрами ρ и ε СЖ, тел Пеллагри — Штайди — с межфазной активностью в зонах коротких времен существования поверхности. Синдром Шегрена зависит от показателей соотношения статического σ СЖ и сыворотки крови. Необходимо отметить, что ИТА определяет значение интегрального ω . Между этими показателями существует обратная корреляционная связь. С учетом сказанного сделано следующее заключение: параметры СЖ $\omega < 8$ о.е. ($< M-SD$ больных) являются прогностически негативными в отношении течения РА.

Необходимо отметить, что на самом высоком уровне биологической организации поверхностно-активные свойства жидкостей обеспечиваются мембранными межмолекулярными взаимосвязями, обусловленными гидрофобными силами (Benjamins J., Lucassen-Rey E.H., 2008). При наличии двух фаз (воздух/СЖ) силы полярного взаимодействия молекул выталкивают гидрофобную часть из жидкой фазы и занимают энергетически наиболее выгодное положение на границе раздела. У больных РА в результате выталкивания гидрофобной и притягивания гидрофильной частей молекул сурфактанта в суставном ликворе образуются поверхностные адсорбционные слои (Brzowska A.M. et al., 2011; Dash U., Misra P.K., 2011; Kao P. et al., 2011), вследствие чего снижается динамическое σ СЖ.

ВЫВОДЫ

При РА по сравнению с показателями сыворотки крови достоверно повышаются на 29% значения η СЖ, на 66% — ε , на 26% — σ_4 и в 4,1 раза — τ , при этом интегральное состояние АРСС связано с возрастом больных, наличием кист Бейкера и лимфаденопатией, а отдельные параметры (η , μ , ρ , σ_1 , τ) зависят от степени активности заболевания, распространенности суставного синдрома, его тяжести и темпов прогрессирования, наличия интраартикулярных хондромных тел, тел Пеллагри — Штайди и Гоффа, а также экстраартикулярных (системных) признаков болезни (μ , ε , σ_2 , σ_3 , λ), причем нарушения АРСС участвуют в патогенетических построениях РА, а показатель ω может иметь прогностическое значение. Надеемся, что методы межфазной тензиореометрии СЖ найдут широкое применение в артрологической практике (в частности при РА) для дифференциальной диагностики суставной патологии, оценки степени активности и прогнозирования темпов прогрессирования патологического процесса, а также для интегрального контроля за эффективностью лечебных мероприятий.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Синяченко О.В. (2009) Сучасне дослідження синовіальної рідини у ревматологічній практиці. Укр. ревматол. журн., 37(3): 14–15.

Синяченко О.В. (ред.) (2011) Адсорбционно-реологические свойства биологических жидкостей в ревматологии. Донецщина, Донецьк, 286 с.

Синяченко О.В. (2012) Диагностика и лечение болезней суставов. Издатель А.Ю. Заславский-ЭЛБИ, Донецк — Санкт-Петербург, 560 с.

Чернякова Ю.М., Сементовская Е.А. (2008) Синовиальная жидкость: состав, свойства, лабораторные методы исследования. Мед. новости, 2: 9–14.

Benjamins J., Lucassen-Reyn E.H. (2008) Surface dilatational rheology of proteins adsorbed at air/water and oil/water interfaces. Protein. Liquid. Interfac., 7: 241–284.

Brannan S.R., Jerrard D.A. (2008) Synovial fluid analysis. J. Emerg. Med., 30(3): 331–339.

Brzowska A.M., Spruijt E., De Keizer A. et al. (2011) On the stability of the polymer brushes formed by adsorption of ionomer complexes on hydrophilic and hydrophobic surfaces. J. Colloid Interf. Sci., 353(2): 380–391.

Chenevier-Gobeaux C., Simonneau C., Lemarchal H. et al. (2012) Hypoxia induces nitric oxide synthase in rheumatoid synoviocytes: consequences on NADPH oxidase regulation. Free Radic. Res., 46(5): 628–636.

Collins G.W., Patel A., Dille A. et al. (2008) Molecular modeling directed by an interfacial test apparatus for the evaluation of protein and polymer ingredient function in situ. J. Agric. Food Chem., 56(10): 3846–3855.

Dash U., Misra P.K. (2011) Evidence in favor of formation of hydrophobic complexes in aqueous solution. J. Colloid Interf. Sci., 357(2): 407–418.

Fainerman V.B., Aksenenko E.V., Petkov J.T. et al. (2010) Adsorption layer characteristics of mixed oxyethylated surfactant solutions. J. Phys. Chem B., 114(13): 4503–4508.

Fiocco U., Oliviero F., Sfriso P. et al. (2012) Synovial biomarkers in psoriatic arthritis. J. Rheumatol., Suppl. 89: 61–64.

Gordon R.A., Grigoriev G., Lee A. et al. (2012) The interferon signature and STAT1 expression in rheumatoid arthritis synovial fluid macrophages are induced by tumor necrosis factor α and counter-regulated by the synovial fluid microenvironment. Arthritis Rheum., 64(10): 3119–3128.

Hulejova H., Andres Cerezo L., Kuklova M. et al. (2012) Novel adipokine fibroblast growth factor 21 is increased in rheumatoid arthritis. Physiol. Res., 61(5): 489–494.

Jablonka A., Schmidt R.E., Meyer-Olson D. (2012) Differential diagnosis of inflammatory arthritis of the hip joint. Unfallchirurg., 115(11): 959–966.

Kao P., Parhi P., Krishnan A. et al. (2011) Volumetric interpretation of protein adsorption: Interfacial packing of protein adsorbed to hydrophobic surfaces from surface-saturating solution concentrations. Biomaterials, 32(4): 969–978.

Kotsmar C., Aksenenko E.V., Petkov J.T. et al. (2009) Thermodynamics, adsorption kinetics and rheology of mixed protein-surfactant interfacial layers. Adv. Colloid Interface Sci., 150(1): 41–54.

Miller R., Liggieri L. (Eds) (2009) Interfacial Rheology. Brill Publ., Leiden, 519 p.

Oliviero F., Lo Nigro A., Bernardi D. et al. (2012) A comparative study of serum and synovial fluid lipoprotein levels in patients with various arthritides. Clin. Chim. Acta, 413(1–2): 303–307.

Ren H., Xu S., Wu S.T. (2010) Deformable liquid droplets for optical beam control. Opt. Express., 18(11): 11904–11910.

Rosenfeld L., Fuller G.G. (2012) Consequences of interfacial viscoelasticity on thin film stability. Langmuir, 28(40): 14238–14244.

van Beers J.J., Schwarte C.M., Stammen-Vogelzangs J. et al. (2012) The RA synovial fluid citrullinome reveals novel citrullinated epitopes in apolipoprotein E, myeloid nuclear differentiation antigen and beta-actin. Arthritis Rheum., 64(10): 3225–3227.

van Steijn V., Kleijn C.R., Kreutzer V.T. (2010) Predictive model for the size of bubbles and droplets created in microfluidic T-junctions. Lab. Chip., 10(19): 2513–2518.

Zamani B., Jamali R., Ehteram H. (2012) Synovial fluid adenosine deaminase and high-sensitivity C-reactive protein activity in differentiating monoarthritis. Rheumatol. Int., 32(1): 183–188.

АДСОРБЦІЙНО-РЕОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ СИНОВІАЛЬНОЇ РІДИНИ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ ГОНІТ

О.В. Синяченко,
Л.В. Лукашенко

Резюме. При ревматоїдному артриті підвищуються порівняно з показниками сироватки крові об'ємна в'язкість, в'язкоеластичність, рівноважний поверхневий натяг і релаксація синовіальної рідини, при цьому її інтегральні характеристики адсорбційно-реологічних властивостей пов'язані з віком хворих, наявністю кіст Бейкера та лімфаденопатією, а окремі параметри залежать від ступеня активності захворювання, поширеності суглобового синдрому, його тяжкості й темпів прогресування, наявності інтраартикулярних хондромних тіл, тіл Пеллагрі — Штайді та Гоффа, а також екстраартикулярних (системних) ознак хвороби, причому порушення адсорбційно-реологічного стану синовіальної рідини беруть участь у патогенетичній основі захворювання, а показники інтегрального адсорбційного індексу можуть мати прогностичне значення.

Ключові слова: ревматоїдний артрит, синовіальна рідина, адсорбція, реологія.

ADSORPTION-RHEOLOGICAL PROPERTIES OF SYNOVIAL FLUID IN PATIENTS WITH RHEUMATOID GONITIS

O.V. Syniachenko, L.V. Lukashenko

Summary. In rheumatoid arthritis bulk viscosity, viscoelasticity, equilibrium surface tension and relaxation of synovial fluid increase in comparison with the indices of blood serum; its integral characteristics of adsorption-rheological properties are connected with the patients' age, Baker's cysts and lymphadenopathy but some parameters depend on the severity of the disease, prevalence of articular syndrome, its severity and rates of progressing, presence of intra-articular chondromas, Pellagry — Shtaidy and Goffa bodies, as well as extra-articular (systemic) signs of the disease, at that, violations of adsorption-rheological properties participate in pathogenetic diseases; the values of integral adsorptive index may have prognostic meaning.

Key words: rheumatoid arthritis, adsorption, rheology, synovial fluid.

Адрес для переписки:

Синяченко Олег Владимирович
83003, Донецк-3, просп. Ильича, 16
Национальный медицинский
университет им. Максима Горького

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Остеопороз у жінок в період менопаузи: что эффективнее?

Подготовила Алина Жигунова

В норме надлежащая минеральная плотность костной ткани (МПКТ) поддерживается за счет баланса двух постоянных процессов: лизиса костной ткани с участием остеокластов и синтеза — с участием остеобластов. У женщин в период менопаузы происходит ускорение обоих указанных процессов, в большей степени — резорбции кости, что приводит к снижению МПКТ и повышению риска возникновения переломов.

Для повышения МПКТ применяют как препараты, стимулирующие процесс остеосинтеза, так и средства, угнетающие остеолитический процесс. Согласно результатам исследования американских ученых, комбинирование препаратов обеих групп способствует повышению эффективности терапии при остеопорозе (ОП) и снижает риск переломов. Речь идет о комплексной терапии с применением терипаратида (ТП — рекомбинантный человеческий паратиреоидный гормон) и деносумаба (ДС — препарат человеческого моноклонального антитела к лиганду рецептора, активирующего ядерный фактор β , участвующий в резорбции костной ткани).

Специалисты из Центральной больницы штата Массачусетс (Massachusetts General Hospital), Бостон, США, изучали сравнительную эффективность одной и двухкомпонентной схем 12-месячной терапии при ОП у 100 женщин в период менопаузы. Участницы 1-й группы получали подкожную инъекцию 60 мг ДС 1 раз

в 6 мес, 2-й — 20 мг ТП ежедневно, 3-й — оба препарата в указанных дозах.

Через 3; 6 и 12 мес от начала терапии наилучших результатов в отношении роста МПКТ достигли участницы 3-й группы. К концу исследования у них МПКТ в поясничном отделе позвоночника повысилась на 9,1%, в то время как в 1-й группе — на 5,5% ($p=0,0005$), во 2-й — на 6,2% ($p=0,0139$). Аналогичные результаты получены для МПКТ шейки бедра: комбинированная терапия способствовала повышению этого показателя на 4,2%, что достоверно выше, чем при монотерапии ДС (+2,1%; $p=0,0238$) и ТП (+0,8%; $p=0,0007$). МПКТ бедра также повышается наиболее значительно при двухкомпонентной терапии — на 4,9%, в то время как при применении только ДС — на 2,6% ($p=0,0011$), только ТП — на 0,7% ($p<0,0001$).

Авторы исследования считают, что ДС служит для коррекции влияния на костную ткань ТП, стимулирующего одновременно процессы как синтеза, так и резорбции кости (однако синтез — в большей степени). Требуются дальнейшие крупные долговременные исследования для изучения эффективности такой терапии в отношении профилактики переломов.

Massachusetts General Hospital (2013) Treatment with two osteoporosis drugs better at increasing bone density than single-drug therapy. ScienceDaily, May 14 (www.sciencedaily.com/releases/2013/05/130514213152.htm).

Tsai J.N., Uihlein A.V., Lee H. et al. (2013) Teriparatide and denosumab, alone or combined, in women with postmenopausal osteoporosis: the DATA study randomised trial. The Lancet, May 15 [Epub ahead of print].