

В.В. Коломиец

К.Ю. Симбирцева

Д.Ю. Сцецевич

Донецкий государственный
медицинский университет**Ключевые слова:**артериальная гипертензия,
остеоартроз, обмен кальция,
оксид азота.**ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ОБМЕНА
КАЛЬЦИЯ И СИНТЕЗА
ОКСИДА АЗОТА У БОЛЬНЫХ С
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ
С ОСТЕОАРТРОЗОМ**

Резюме. Цель исследования — изучение метаболизма кальция, состояния костной ткани и синтеза оксида азота (NO) у больных с артериальной гипертензией (АГ) в сочетании с остеоартрозом (ОА). У 24 больных с АГ II стадии (контрольная группа) и 32 больных с АГ II стадии с сопутствующим ОА по данным кальцийтолерантного теста (КТТ) определяли кишечную абсорбцию и почечную экскрецию кальция; оценивали функцию эндотелия сосудов и концентрацию метаболитов NO в сыворотке крови, определяли минеральную плотность костной ткани (МПКТ) поясничного отдела позвоночника. Средний прирост общей концентрации кальция в сыворотке крови у больных с АГ за 90 мин составил $0,25 \pm 0,03$ ммоль/л, у больных с АГ в сочетании с ОА — $0,17 \pm 0,02$ ммоль/л ($p < 0,05$). За 0–120 мин КТТ почечная экскреция кальция повысилась у больных с АГ — с $2,32 \pm 0,39$ до $4,59 \pm 0,48$ мкмоль/мин, а у больных с АГ в сочетании с ОА — с $2,13 \pm 0,33$ до $4,21 \pm 0,42$ мкмоль/мин ($p < 0,001$). Среднее значение МПКТ составило в контрольной группе $1,03 \pm 0,01$ г/см², в основной — $0,93 \pm 0,03$ г/см² ($p < 0,05$). У больных с АГ в сочетании с ОА содержание NO в сыворотке крови составило $37,6 \pm 1,7$ мкмоль/л, в группе контроля — $44,1 \pm 2,1$ мкмоль/л ($p < 0,05$). Степень эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии — $7,2 \pm 0,9\%$ в основной группе и $9,6 \pm 0,8\%$ ($p < 0,05$) — в контрольной. У больных с АГ в сочетании с ОА в большей степени, чем у больных с АГ отмечается снижение кишечной абсорбции кальция и МПКТ, а также повышенное выделение кальция почками. Нарушение синтеза NO у больных с АГ в сочетании с ОА ассоциируется с дисфункцией эндотелия и низким содержанием его конечных метаболитов в сыворотке крови.

ВВЕДЕНИЕ

Патология костей и суставов широко распространена в популяции и относится к наиболее частым болезням человека. Эти заболевания являются основной причиной нетрудоспособности, характеризуются хроническим течением и сопровождаются постоянной и периодически усиливающейся болью. Они ограничивают физическую активность пациентов, тем самым оказывая тяжелое экономическое и психологическое воздействие на семьи (Коваленко В.Н. и соавт., 2003). Остеоартроз (ОА) часто сочетается с артериальной гипертензией (АГ), являющейся ведущим фактором риска развития инфаркта миокарда и инсульта.

Данные доказательной медицины свидетельствуют о том, что недостаток кальция в организме играет значительную роль в развитии многих хронических заболеваний, особенно у лиц пожилого возраста (Fujita T., 2000). При АГ дефицит внеклеточного кальция обуславливает повышенную продукцию паратгормона, который осуществляет мобилизацию кальция из костной ткани и ведет к росту его внутриклеточной концентрации, повышению тонуса гладких мышц сосудов, общего периферического сопротивления и соответственно уровня артериального давления. При ОА также отмечают такие

нарушения метаболизма кальция, как системные изменения костной ткани. Наряду с дегенерацией суставного хряща, в патологический процесс при ОА вовлекается и подлежащая костная ткань. Результаты клинических и экспериментальных исследований свидетельствуют о возможной иницирующей роли субхондральной кости в патогенезе ОА (Hunter D.J. et al., 2003).

Известно, что значительную роль в развитии АГ играет угнетение эндотелийзависимой релаксации сосудов, обусловленной дефицитом эндотелиального оксида азота (NO). Нарушение синтеза NO приводит не только к развитию дисфункции эндотелия, но и способствует резорбции костной ткани (Wimalawansa S., 2000; Jamal S. et al., 2004). Кальций также может повышать чувствительность артерий к NO и увеличивать гиперполяризацию миоцитов сосудов (Jolma P. et al., 2000).

Цель исследования — изучение метаболизма кальция, состояния костной ткани и синтеза NO у больных с АГ в сочетании с остеоартрозом.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ

Контрольную группу составили 24 больных с АГ II стадии в возрасте от 42 до 76 лет (в среднем —

59,8±1,9 года) с давностью заболевания в среднем 12,3±2,6 года.

Основную группу составили 32 больных с АГ II стадии в сочетании с ОА в возрасте от 44 до 73 лет (в среднем — 60,8±1,8 года) с давностью заболевания в среднем 11,5±2,8 года. Давность ОА составила 5–20 лет (в среднем — 11,3±3,8 года). По установленным клиническим формам и преимущественной локализации ОА пациенты были распределены следующим образом: у 44% — полиостеоартроз, у 56% — моно(олиго)артроз. В 92% случаев ОА сочетался с деформирующим спондилезом поясничного, грудного и шейного отдела позвоночника.

Больные обеих обследованных групп не отличались по полу, возрасту (средний возраст практически одинаковый в обеих группах), давности АГ и наличию гипертрофии миокарда левого желудочка. Все пациенты проходили стандартное общеклиническое обследование, включающее физикальное обследование, сбор анамнеза и проведение инструментальных и лабораторных исследований.

Все больные на период обследования получали стандартную диету № 10 по Певзнеру, которая обеспечивает поступление в организм около 16,5 ммоль кальция в сутки. За 1 сут до обследования больным рекомендовали полностью исключить из диеты молочные продукты, чтобы суточное потребление кальция не превышало 10 ммоль.

Клинические исследования включали изучение гомеостаза кальция, а именно его отдельных секторов: кальцийуретической функции почек и кишечной абсорбции кальция в условиях перорального кальцийтолерантного теста (КТТ). Концентрацию кальция в сыворотке крови и моче определяли методом атомно-абсорбционной спектроскопии на спектрофотометре «Сатурн-3».

Оценку структурно-функционального состояния костной ткани производили методом рентгеновской денситометрии с помощью аппарата «Lunar DPX». Исследованы и проанализированы следующие денситометрические показатели:

1. Минеральная плотность костной ткани (МПКТ)

2. Т-индекс — показатель, который отражает отклонение МПКТ от референтного значения пиковой костной массы здоровых людей молодого возраста (в %) и SD (стандартное отклонение этого показателя).

Остеопороз диагностировали при условии отклонения показателей МПКТ более 2,5 SD от нормы; остеопению — при отклонении показателей МПКТ от 1 до 2,5 SD.

Исследование функции эндотелия сосудов на основании эндотелийзависимой (на фоне реактивной гиперемии) релаксации плечевой артерии проводили с помощью сонографического аппарата «Vivid 3», для контроля измеряли степень эндотелийнезависимой вазорелаксации (сублингвальный прием нитроглицерина в дозе 0,5 мг). Концентрацию метаболитов NO в сыворотке крови определяли с помощью реактива Гриса на спектрофотометре «СФ-4А».

Полученные результаты обработаны статистически с использованием пакета программ Microsoft Excel и программы «Биостатистика 4.03» (США).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У обследованных больных обеих групп проводили исследование кишечной абсорбции и почечной экскреции кальция в условиях перорального КТТ с 0,25 ммоль лактата кальция на 1 кг массы тела. Исходная концентрация кальция в основной группе (2,42±0,03 ммоль/л) не отличалась ($p>0,7$) от показателей контрольной группы (2,46±0,04 ммоль/л). По результатам исследований, выполненных у здоровых добровольцев (Коломієць В.В., Боброва О.В., 1998), после пероральной нагрузки кальцием концентрация его в сыворотке крови постепенно возрастает, начиная с 30-й минуты, достигает максимума на 90-й минуте, после 120-й минуты начинает снижаться и возвращается к исходному уровню к 240-й минуте. Средний прирост общей концентрации кальция в сыворотке крови в контрольной группе за 90 мин составил 0,25±0,03 ммоль/л, а в группе больных с АГ в сочетании с ОА — 0,17±0,02 ммоль/л ($p<0,05$). У больных с АГ установлено недостаточное поступление кальция из кишечника во внеклеточную жидкость. Аналогичные данные получены в других исследованиях (Коломієць В.В., Боброва О.В., 1998). При такой сопутствующей патологии, как ОА нарушения обмена кальция усугубляются, что обусловлено более выраженным снижением кишечной абсорбции.

Через 240 мин КТТ общая концентрация кальция составила 2,65±0,35 ммоль/л в контрольной группе и 2,72±0,08 ммоль/л ($p<0,05$) в основной, что превышало исходный уровень кальциемии. За 90–240 мин в контрольной группе концентрация кальция снизилась на 0,12±0,03 ммоль/л, в основной — на 0,03±0,02 ммоль/л. Следовательно восстановления исходного уровня кальциемии у больных с АГ и с АГ в сочетании с ОА через 240 мин КТТ не произошло. Поступление кальция из кишечника во внеклеточную жидкость стимулирует механизмы регуляции обмена кальция (подавление продукции паратгормона, повышение синтеза кальцитонина, переход кальция в обменный пул костной ткани и др.), которые снижают его концентрацию во внеклеточной жидкости. Скорость восстановления исходной кальциемии характеризует эти процессы суммарно, а ее снижение свидетельствует о нарушении регуляции состояния обмена кальция на уровне регуляторных и исполнительных систем.

При АГ отмечаются отклонения в гормональной регуляции обмена кальция, уменьшается синтез основного регулятора кишечной абсорбции кальция — 1,25-дегидроксиголекальциферола (1,25-ДГХ). Сниженное образование активного метаболита витамина D₃ может быть обусловлено нарушением внутрипочечной гемодинамики и ишемией почек, снижением активности 1 α -гидроксилазы, снижением чувствительности эндотелиоцитов кишечника к действию 1,25-ДГХ, возможно, и генетически

обусловленным дефектом кишечного транспорта кальция (Коломієць В.В., Боброва О.В., 1998). Также у больных с ОА возможно снижение кишечной абсорбции кальция в результате применения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Дефицит витамина D_3 играет немаловажную роль в патогенезе ОА и развитии нарушений обмена кальция при этом заболевании. С возрастом отмечают прогрессирующее снижение кишечной абсорбции витамина D_3 и образования его в коже. Кроме того, недостаток витамина D_3 при АГ с ОА приводит к усилению продукции деструктивных ферментов и снижает синтез матричных протеогликанов, что в свою очередь приводит к потере хрящевой ткани (Насонов Е.Л., 1998).

У обследованных обеих групп отмечено повышение почечной экскреции кальция за 0–120 мин КТТ: у больных с АГ — с $2,32 \pm 0,39$ до $4,59 \pm 0,48$ мкмоль/мин, а у больных с АГ и ОА — с $2,13 \pm 0,33$ до $4,21 \pm 0,42$ мкмоль/мин ($p < 0,001$). Во втором периоде КТТ почечная экскреция кальция у пациентов с АГ, АГ и ОА не только не снизилась, а возросла, что свидетельствует о повышенном выведении кальция почками у данных больных. У больных контрольной группы через 240 мин КТТ почечная экскреция кальция составила $4,99 \pm 0,27$ мкмоль/мин, у больных основной группы — $4,54 \pm 0,31$ мкмоль/мин. Повышение выведения кальция с мочой является одним из звеньев нарушения метаболизма кальция при АГ (Kalaitzidis R. et al., 2000).

Сниженное потребление кальция с пищей и/или повышенная экскреция его почками приводит к дефициту внеклеточного кальция, что обуславливает органоспецифическую модуляцию активности кальцийчувствительных рецепторов. Ослабление воздействия на эти рецепторы вызывает изменения пролиферации, дифференцировки и функции клеток костной ткани, почек, кишечника, сосудистого эндотелия, поскольку витамин D_3 и внеклеточный кальций являются ключевыми регуляторами данных процессов на клеточном уровне (Peterlink M. et al., 2005). **Нарушения метаболизма кальция** приводят к развитию целого ряда патологических состояний, таких как АГ, артериолосклероз, дегенеративные заболевания суставов и остеопороз (Fujita T., 2000).

По данным рентгеновской денситометрии позвоночника у больных с АГ в сочетании с ОА отмечали более выраженные нарушения структурно-функционального состояния костной ткани. В контрольной группе МПКТ соответствовала возрастной норме в 52% случаев, остеопению выявили у 40% обследованных, а остеопороз — у 8% пациентов. В основной группе остеопороз диагностирован у 32% больных, остеопения — у 44%, у 24% пациентов изменений МПКТ не выявлено. Среднее значение МПКТ составило в контрольной группе $1,03 \pm 0,01$ г/см², в основной — $0,93 \pm 0,03$ г/см² ($p < 0,05$).

Нарушение метаболизма кальция при ОА проявляется в развитии системных изменений в костной ткани. Изучение связи между остеопорозом и ревматическими заболеваниями суставов вызывает

большой интерес (Коваленко В.Н. и соавт., 2003). Несмотря на то что основным механизмом патогенеза ОА является изменения суставного хряща, предположение о возможной роли подлежащей кости как первичного этиологического агента ОА, выдвинутое Radin и Rose почти 20 лет назад, было достаточно сомнительным. Результаты недавних исследований продемонстрировали значительно повышенную метаболическую активность субхондральной кости при ОА. Дополнительным подтверждением данной «костной» гипотезы явилось эффективное использование в терапии ОА антирезорбтивных агентов, которые успешно применяют в лечении при остеопорозе (Hunter D.J. et al., 2003).

Одним из факторов развития и прогрессирования АГ является нарушение синтеза NO. Также установлено, что эндотелиальная NO-синтаза принимает активное участие в регуляции минерализующей активности остеобластов (Afzal F. et al., 2004), а NO оказывает прямой ингибирующий эффект на остеокластзависимую резорбцию костной ткани (Wimalawansa S., 2000). В норме NO метаболизируется до нитритов и нитратов, небольшая его часть взаимодействует с супероксиданионом с образованием пероксинитрита. При ряде патологических состояний и заболеваний, в том числе при АГ и ОА, когда повышено образование свободных радикалов, а значит и супероксиданиона, большая часть NO разрушается, что приводит к снижению его биодоступности (Паливода С.Н., Черепок А.А., 2006).

У больных основной группы содержание стабильных метаболитов NO в сыворотке крови было достоверно ниже ($37,6 \pm 1,7$ мкмоль/л), чем у обследованных группы контроля ($44,1 \pm 2,1$; $p < 0,05$). О нарушении синтеза NO также свидетельствовало наличие эндотелиальной дисфункции у обследованных больных, степень выраженности которой была выше у пациентов основной группы. При проведении пробы с реактивной гиперемией после декомпрессии диаметр плечевой артерии увеличился на $7,2 \pm 0,9\%$ в основной группе, а в контрольной группе прирост диаметра составил $9,6 \pm 0,8\%$ ($p < 0,05$), что меньше нижней границы величины нормальной вазорелаксации (10%). Более выраженное нарушение системного расслабления сосудов при АГ с ОА может быть связано с приемом данной группой больных НПВП, что приводит к ухудшению гемодинамических показателей в почках. Ишемия паренхимы почек обуславливает нарушения проантиоксидантного баланса и метаболизма NO (Топчий И.И. и соавт., 2006).

Нарушение обмена кальция также оказывает негативное влияние на метаболизм NO. Так, при NO-зависимой гипертензии устранение недостатка кальция за счет его повышенного потребления привело не только к снижению артериального давления, но и к улучшению функции эндотелия в результате увеличения гиперполяризации артериальной стенки, повышения чувствительности гладкомышечных клеток к NO и снижения продукции супероксиданиона и вазоконстрикторных простаноидов (Jolma P. et al., Kalliovalkama J., 2000).

ВИВОДИ

1. Сочетание АГ с ОА и терапия НПВП усугубляют нарушения обмена кальция, которые становятся более выраженными, чем у больных с АГ.

2. У больных с АГ в сочетании с ОА в большей степени, чем у больных с АГ отмечают снижение кишечной абсорбции кальция, повышенное выведение кальция почками и снижение способности системы регуляции обмена кальция поддерживать постоянство кальциемии.

3. При сочетании АГ с ОА более выражено снижение минеральной плотности костной ткани, чем при АГ.

4. Нарушение синтеза NO у больных с АГ в сочетании с ОА ассоциируется с эндотелиальной дисфункцией и низким содержанием его конечных метаболитов в сыворотке крови, что оказывает негативное влияние на обмен кальция и способствует прогрессированию системных изменений костной ткани.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Изучение путей коррекции нарушений обмена кальция и синтеза NO с целью повышения эффективности гипотензивной терапии и лечения, направленного на суставной синдром у больных с АГ в сочетании с ОА.

ЛИТЕРАТУРА

Коваленко В.Н., Борткевич О.П. (2003) Остеоартроз. — Киев, Морион, 448 с.

Коломієць В.В., Боброва О.В. (1998) Есенціальна гіпертензія і гомеостаз кальцію. — Київ, Четверта хвиля, 196 с.

Насонов Е.Л. (1998) Дефицит кальция и витамина D: новые факты и гипотезы. Остеопороз и остеопатии, 3: 42–47.

Паливода С.Н., Черепок А.А. (2006) Оценка вазоактивного пула оксида азота у больных гипертонической болезнью и его изменений при медикаментозной терапии. Серце і судини, 1: 58–62.

Топчий И.И., Горбач Т.В., Бондарь Т.Н. (2006) Взаимосвязь изменений антиоксидантной системы и метаболизма оксида азота у больных хронической болезнью почек с артериальной гипертензией. Серце і судини, 1: 89–94.

Afzal F., Polak J., Buttery L. (2004) Endothelial nitric oxide synthase in the control of osteoblastic mineralizing activity and bone integrity. J. Pathol., 202(4): 503–510.

Fujita T. (2000) Calcium paradox: consequences of calcium deficiency manifested by a wide variety of diseases. J. Bone Miner Metab., 18(4): 234–236.

Hunter D.J., Hart D. et al. (2003) Evidence of altered bone turnover, vitamin D and calcium regulation with knee osteoarthritis in female twins. Rheumatology 42: 1311–1316.

Jamal S., Cummings S., Hawker G. (2004) Isosorbide Mononitrate Increases Bone Formation and Decreases Bone Resorption in Postmenopausal Women: A Randomized Trial*. J. Bone Miner. Res., 19: 1512–1517.

Jolma P., Kalliovalkama J. (2000) High-calcium diet enhances vasorelaxation in nitric oxide-deficient hypertension. Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol., 279(3): 1036–1043.

Kalaitzidis R., Cappuccio F.P. et al. (2000) Unravelling the links between calcium excretion, salt intake, hypertension, kidney stones and bone metabolism. J. Nephrol., 13: 169–177.

Peterlink M., Cross H.S. (2005) Vitamin D and calcium deficits predispose for multiple chronic diseases. Eur. J. Clin. Invest., 35(5): 290–304.

Wimalawansa S. (2000) Frequency-Dependent Effect of Nitric Oxide Donor Nitroglycerin on Bone. J. Bone Miner. Res., 15: 1119–1125.

ОЦІНКА СТАНУ ОБМІНУ КАЛЬЦІЮ ТА СИНТЕЗУ ОКСИДУ АЗОТУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З ОСТЕОАРТРОЗОМ

В.В. Коломієць, К.Ю. Сімбірцева, Д.Ю. Сцецевич

Резюме. Мета дослідження — вивчення метаболізму кальцію, стану кісткової тканини й синтезу оксиду азоту (NO) у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) у поєднанні з остеоартрозом (ОА). У 24 хворих на АГ II стадії (контрольна група) і 32 хворих на АГ II стадії із супутнім ОА за даними кальційтолерантного тесту (КТТ) визначали кишкову абсорбцію та ниркову екскрецію кальцію; оцінювали функцію ендотелію судин і концентрації метаболітів NO у сироватці крові, визначали мінеральну щільність кісткової тканини (МЦКТ) поперекового відділу хребта. Середній приріст загальної концентрації кальцію у сироватці крові у хворих на АГ за 90 хв становив $0,25 \pm 0,03$ ммоль/л, у хворих на АГ у поєднанні з ОА — $0,17 \pm 0,02$ ммоль/л ($p < 0,05$). За 0–120 хв КТТ ниркова екскреція кальцію підвищилася у хворих на АГ — з $2,32 \pm 0,39$ до $4,59 \pm 0,48$ мкмоль/хв, а у хворих на АГ в поєднанні з ОА — з $2,13 \pm 0,33$ до $4,21 \pm 0,42$ мкмоль/хв ($p < 0,001$). Середнє значення МЦКТ в контрольній групі становило $1,03 \pm 0,01$ г/см², в основній — $0,93 \pm 0,03$ г/см² ($p < 0,05$). У хворих на АГ у поєднанні з ОА вміст NO у сироватці крові становив $37,6 \pm 1,7$ мкмоль/л, у групі контролю — $44,1 \pm 2,1$ мкмоль/л ($p < 0,05$). Ступінь ендотеліозалежної вазодилатації плечової артерії — $7,2 \pm 0,9\%$ в основній групі та $9,6 \pm 0,8\%$ ($p < 0,05$) — у контрольній. У хворих на АГ у поєднанні з ОА більшою мірою, ніж у хворих на АГ відзначається зниження кишкової абсорбції кальцію та МЦКТ, а також підвищене виділення кальцію нирками. Порушення синтезу NO у хворих на АГ у поєднанні з ОА асоціюється з дисфункцією ендотелію і низьким вмістом його кінцевих метаболітів у сироватці крові.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, остеоартроз, обмін кальцію, оксид азоту.

EVALUATION OF CALCIUM METABOLISM AND NITRIC OXIDE SYNTHESIS IN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS

V.V. Kolomiet., K.Y. Simbirtseva, D.Y. Stsetsevich

Summary. The aim of this study was to evaluate calcium metabolism, bone turnover and nitric oxide (NO) synthesis in hypertensive patients with osteoarthritis (OA). 24 hypertensive patients (control group) and 32 hypertensive patients with OA were examined. Intestine calcium absorption and renal calcium excretion were assessed by calcium tolerable test (CTT), bone mineral density (BMD) of a lumbar spine — by X-ray densitometry.

Endothelium-mediated flow-induced vasodilatation of a brachial artery, end metabolite of NO level in blood serum were determined. During 90 min of CTT an average increase of calcium blood level was 0.25 ± 0.03 mmol/l in hypertensive patients and 0.17 ± 0.02 mmol/l ($p < 0.05$) in hypertensive patients with OA. For the first 120 min of CTT renal calcium excretion increased from 2.32 ± 0.39 to 4.59 ± 0.48 mkmol/min in hypertensive patients, and from 2.13 ± 0.33 to 4.21 ± 0.42 mkmol/min ($p < 0.001$) in hypertensive patients with OA. Mean level of BMD — 1.03 ± 0.01 g/sm² in control; 0.93 ± 0.03 g/sm² ($p < 0.05$) in basic group. We observed the decrease of NO in hypertensive patients with OA (37.6 ± 1.7 mkmol/l) in comparison with control (44.1 ± 2.1 mkmol/l; $p < 0.05$). Endothelium-me-

diated flow-induced vasodilatation of a brachial artery was $7.2 \pm 0.9\%$ in basic group and $9.6 \pm 0.8\%$ ($p < 0.05$) in control. Hypertensive patients with OA manifest more evident decrease of intestine calcium absorption and BMD, greater renal calcium loss, than hypertensive patients. Impaired nitric oxide synthesis in hypertensive patients with OA is associated with endothelial dysfunction and low level of end metabolites of NO in blood serum.

Key words: arterial hypertension, osteoarthritis, calcium metabolism, nitric oxide. □

Адрес для переписки:

83003, Донецк, просп. Ильича, 16
Донецкий государственный медицинский университет им. Максима Горького

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Анти-β2- глікопротеїн I: поширення, клінічні кореляції та важливість персистентної позитивності у пацієнтів з антифосфоліпідним синдромом та системним червоним вовчаком

Danowski Adriana, Kickler Thomas S.,
Petri Michelle (2006)

J. Rheumatol., 33: 1775–1779.

Антитіла до β2-глікопротеїну I (анти-β2-GPI) визначені у значній частині пацієнтів з первинним або вторинним антифосфоліпідним синдромом (АФС). *Мета.* Визначити поширеність і клінічні кореляції цих антитіл у пацієнтів з АФС та системним червоним вовчаком (СЧВ) порівняно з антикардіоліпіном (aCL) та вовчаковим антикоагулянтном (LAC). Досліджували, чи поліпшують серійні зразки клінічну ефективність.

Методи. Зразки сироватки крові для анти-β2-GPI (IgG, IgM, IgA), -aCL (IgG, IgA, IgM) та LAC брали у 418 пацієнтів із СЧВ або АФС у жовтні 2002— березні 2003 р. У дослідженні проаналізовано клінічні та серологічні дані цих пацієнтів.

Результати. 185 (44,5%) пацієнтів позитивні до анти-β2-GPI, 55,3% — до aCL та 31,1% — до LAC. Анти-β2-GPI був більш поширений у представників європеїдної раси, ніж у негроїдної. Найбільш поширені ізоформи анти-β2-GPI — IgM, IgA. aCL та анти-β2-GPI тісно взаємопов'язані ($p < 0,0001$ до $p = 0,0177$ залежно від ізоформу). Позитивний взаємозв'язок визначено між присутністю LAC і анти-β2-GPI IgG ($p < 0,0001$), IgM ($p < 0,0001$) та IgA ($p = 0,0002$) антитілами. Персистивна позитивність підвищувала зв'язок між венозними і артеріальними тромбозами з анти-β2-GPI (IgA-, IgM-ізоформами). Викидні, мігрень не були пов'язані з анти-β2-GPI. IgA анти-β2-GPI — недостовірно пов'язаний з будь-якими проявами АФС.

Висновок: поширеність анти-β2-GPI IgM, дуже висока у популяції. Вимірювання анти-β2-GPI IgG — клінічно корисне для ідентифікації пацієнтів із СЧВ з високим ризиком розвитку венозного і артеріального тромбозу. Персистивна позитивність підвищує зв'язок IgG анти-β2-GPI з венозним тромбозом, а анти-β2-GPI IgM — з артеріальним тромбозом. IgA анти-β2-GPI недостовірно пов'язаний з будь-якими початковими проявами АФС.

Діагностична цінність антинуклеосомних антитіл у визначенні активності захворювання на системний червоний вовчак: проспективне дослідження порівняння антинуклеосомних

антитіл з анти-dsДНК антитілами

Gutierrez-Adrianzen O.A., Koutouzov S.,
Salani Mota R.M. (2006)

J. Rheumatol., 33: 1538–1544.

Мета. Визначити діагностичну цінність антинуклеосомних антитіл у визначенні клінічної активності системного червоного вовчаку (СЧВ) та активного нефриту.

Методи. У 12-місячне проспективне дослідження включені 87 пацієнтів із встановленим діагнозом СЧВ. На кожному огляді активність захворювання оцінювали з використанням СЧВ-індексом активності захворювання (SLE Disease activity Index) та Lupus Activity Criteria Count, брали зразки крові для лабораторних аналізів. Аутоантитіла вимірювали з використанням ELISA.

Результати. Більшість пацієнтів — жінки (96,6%). Середній вік становив 33 роки, середня тривалість захворювання — 60,7 міс. У 49,4% пацієнтів встановлено нефрит (у 50,6% — активний СЧВ на першому клінічному обстеженні. Протягом періоду дослідження поширеність активного СЧВ знизилась із 50,6 до 29,1%. Поширеність антинуклеосомних антитіл та антитіл до ds-ДНК становила 40,0–58,6% та 10,9–21,8% відповідно протягом усього періоду дослідження. Чутливість антинуклеосомних антитіл та антитіл до dsДНК при активному СЧВ становила 72,7–100% та 31,3–54,8% відповідно. Специфічність антинуклеосомних антитіл та анти-dsДНК антитіл при активному СЧВ становила 66,7–83,7% та 88,7–100% відповідно. Чутливість та специфічність антинуклеосомних антитіл при активному нефриті — 32,0–67,5% та 46,2–67,3% відповідно. Чутливість та специфічність анти-dsДНК антитіл при активному нефриті становили 16,0–35,4% та 85,1–97,5% відповідно.

Висновок. Антинуклеосомні антитіла більш чутливі, ніж анти-dsДНК антитіла при активному СЧВ і активному нефриті. Антинуклеосомні антитіла можуть бути корисним маркером у діагностиці та визначенні активності СЧВ.