

8. Petrov A.V, Dudar' L.V, Maly- K.D. Persistence of various infective agents in blood mononuclear leukocytes in a debut of rheumatoid arthritis. // TerArk. – 2004;76(5):32-5.
9. Мартусевич Н.А., Костюк С.А., Полуян О.С., Камышников В.С., Сидоренко В.А. Влияет ли персистенция Chlamydia Trachomatis в полости сустава на темпы рентгенологического прогрессирования у пациентов с ранним ревматоидным артритом? // Лечебное дело. – 2011; 3: 27-34.
10. Сорока Н.Ф. Ревматоидный артрит, ассоциированный с хламидийной инфекцией// Здоровоохранение. – 2009; 1:4-9.
11. Рябцева Т.В., Талако Т.М., Сорока Н.Ф. Содержание цитокинов у больных ревматоидным артритом, ассоциированным с инфекцией chlamydia trachomatis. // Здравоохранение. – 2014; 2:10-14.
12. Инструкция по применению: утв. Министерством здравоохранения Республики Беларусь 14.02.2011. – Минск: 2011: 16с.
13. Carter J.D., Gerard H.C., Hudson A.P. Psoriasiform lesions induced by tumor necrosis factor antagonists: a skin-deep medical conundrum. // Annals of the Rheumatic Diseases. – 2008;67(8):1181-1183.
14. Fouache D., Golb V., Massy-Guillemant N., Avenel G., Bacquet-Deschryver H., Kozyreff-Meurice M. Paradoxical adverse events of anti-tumour necrosis factor therapy for spondyloarthropathies: a retrospective study // Rheumatology. – 2009;48(7):761-764.

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ ФЕТУИНА А В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

¹М.И.Кузнецова, ¹Б.В. Заводовский, ²Н.А.Фофанова,
²Т.Ф.Рогаткина, ¹И.А.Зборовская

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии»
(ФГБНУ «НИИ КиЭР»), г.Волгоград, Российская Федерация

² Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
профессионального образования «Волгоградский государственный медицинский университет»,
г.Волгоград, Российская Федерация

Уровни фетуина А (ФетА) – отрицательного регулятора острой фазы воспаления – были исследованы в сыворотке 40 женщин с ревматоидным артритом (РА) и 20 практически здоровых лиц. Уровни ФетА в сыворотке крови больных РА были ниже, чем у здоровых лиц. Вероятно, ФетА может участвовать в патогенезе РА, оказывать катаболическое действие на суставной хрящ, способствовать поддержанию хронического воспалительного процесса.

Ключевые слова: фетуин А, двуслойный иммуноферментный анализ, ревматоидный артрит, минеральная плотность костной ткани.

Введение: Ревматоидный артрит (РА) – наиболее распространенное хроническое воспалительное заболевание суставов, характеризующееся формированием опухолеподобной гиперплазии синовиальной оболочки, которой свойственен инвазивный рост с разрушением суставного хряща и подлежащей кости. Согласно официальной статистике за 2011г., в Российской Федерации зарегистрирован 279991 больной РА, заболеваемость в год составила 28842 случая [1, с.5–7], что составляет 0,61% среди всего взрослого населения [2, с.9–143]. В

настоящее время большое значение придается поиску и изучению новых биомаркеров при РА. По данным литературы, одним из них является фетуин А (ФетА). Синтезируемый печенью ФетА секретируется в кровоток и откладывается как неколлагеновый белок в зубах и костной ткани. ФетА является ингибитором патологической кальцификации и регулирует процессы остеогенеза. Низкие уровни циркулирующего ФетА ассоциируются с большей распространенностью и/или тяжестью сосудистой кальцификации и повышенным риском сер-

дечно-сосудистой смертности. Также ФетА является отрицательным регулятором острой фазы воспаления [3, с.1685–1691].

Характерным процессом для воспалительных артропатий является наличие в синовии неоангиогенеза. Высвобождение биологически активных веществ способствует поддержанию воспаления в тканях сустава с последующим повреждением синовиальной оболочки с развитием реактивного синовита и повышением продукции провоспалительных цитокинов. Освобождающиеся протеогликаны, продукты распада хондроцитов и коллагена, обладают антигенными свойствами и могут инициировать аутоиммунные реакции, характерные для РА [4, с.1198–1201]. Можно предположить, что ФетА способствует усилению интенсивности катаболических процессов в суставах. Результаты исследования Jie Xiao et al. показали, что уровни ФетА сыворотки крови больных ОА отрицательно коррелируют с тяжестью рентгенологических изменений в суставах [5, с.51–54].

В работе H.Sato et al. показано, что у больных РА имеется отрицательная корреляция между уровнями СРБ, скорости оседания эритроцитов и ФетА. Уровни ФетА в сыворотке крови больных РА были значительно ниже, чем у здоровых лиц. Чем выше активность заболевания, тем ниже концентрация ФетА в сыворотке [3, с.1685–1691]. Не исключается наличие связи между уровнем ФетА, кальцификацией кровеносных сосудов и частотой сердечно-сосудистых осложнений. Предполагается, что ФетА может быть вовлечен в развитие сердечно-сосудистой патологии у пациентов с РА за счет влияния на воспалительный процесс и кальцификацию сосудов.

Недавние клинические исследования показали, что ФетА играет роль в регуляции гомеостаза кости и стимулирует костную минерализацию. В исследовании [6, с.195–201] проанализирована связь между уровнем ФетА и минеральной плотностью костной ткани (МПКТ), более высокие уровни ФетА коррелировали с более высокими значениями МПКТ у женщин старшей возрастной группы. Можно предположить, что ФетА может участвовать в патогенезе РА, оказывать катаболическое действие на суставной хрящ, способствовать поддержанию хронического воспалительного процесса, негативно влиять на сердечно-сосудистую систему, оказывать воздействие на МПКТ.

Цель: Оценить уровень ФетА у пациентов с РА и у практически здоровых лиц.

Материалы и методы: Под нашим наблюдением находилось 40 пациентов женского пола с достоверным диагнозом РА. Постановка диагноза

осуществлялась согласно критериям EULAR и ARA 2010. Средний возраст составил $53,99 \pm 2,3$ лет. Средняя длительность заболевания составила $11,8 \pm 2,94$ лет. Также нами была набрана контрольная группа из практически здоровых лиц, средний возраст составил $48,8 \pm 2,4$ лет. Исследовали сыворотку крови путем двуслойного иммуноферментного анализа с использованием коммерческих тест систем Human Fetuin-A ELISA Biovender.

Критерии исключения: мужской пол, сахарный диабет, злокачественные новообразования, терминальная стадия почечной недостаточности.

Критерии включения: женщины в возрасте от 18 до 90 лет с ревматоидным артритом, давшие информированное согласие на участие в исследовании.

Результаты и обсуждение: В контрольной группе средний уровень ФетА составил $795,1 \pm 3,85$ мкг/мл. В ходе исследования нами были рассчитаны показатели лабораторной нормы ФетА по формуле $M \pm 2\sigma$, уровень нормальных значений составил от 761,4 до 828,6 мкг/мл.

В группе больных РА средний уровень ФетА составил $692,84 \pm 1,89$ мкг/мл. Концентрация ФетА у больных РА была статистически значимо ниже, чем в группе здоровых лиц ($t=23,84$; $p<0,001$).

Выводы. Таким образом, у больных РА по сравнению с группой здоровых лиц выявлены характерные изменения уровня ФетА: установлено достоверное снижение концентрации ФетА в сыворотке крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балабанова Р.М., Эрдес Ш.Ф. Ревматические заболевания у взрослого населения в федеральных округах России // Научно-практическая ревматология. 2014. №52. С. 5–7.
2. Галушко Е.А., Эрдес Ш.Ф., Базоркина Д.И. [и др.] Распространенность ревматоидного артрита в России (по данным эпидемиологического исследования) // Терапевтический архив. 2010. №5. С. 9–143.
3. «Decreased Levels of Circulating 62-Heremans-Schmid Glycoprotein/Fetuin-A (AHSG) in Patients with Rheumatoid Arthritis» Hiroe Sato [et al.] July 11, 2007, page 1685-1691.
4. Changes in plasma levels of fat-derived hormones adiponectin, leptin, resistin and visfatin in patients with rheumatoid arthritis / M. Otero, R. Lago, R. Gomez [et al.] / Ann Rheum Dis. - 2006. - Vol. 65. - P. 1198–1201.
5. Serum fetuin-A levels are inversely associated with clinical severity in patients with primary knee osteoarthritis Jie Xiao et al. accepted 12 September 2012, page 51-54.
6. The Relationship Between Fetuin-A and Bone Mineral Density in, Postmenopausal Osteoporosis Aylin SARI,1 Turan Uslu2 (стр 195-201) January 09, 2013.

CLINICAL AND PATHOGENETIC IMPORTANCE OF FETUIN A LEVEL DETERMINATION IN THE BLOOD SERUM OF PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Kuznetsova M.I.¹, Zavodovsky B.V.¹, Fofanova N.A.², Rogatkina T.F.², Zborovskaya I.A.¹.

¹ Scientific and Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology, Volgograd, Russian Federation; ²Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

We investigated FetA levels, a negative regulator of acute inflammation, in the serum of 40 women with rheumatoid arthritis (RA) and 20 virtually healthy individuals. Serum FetA levels of RA patients were lower than those in healthy persons. We suggest that FetA may participate in the RA pathogenesis and have a catabolic effect on the articular cartilage, and contribute to chronic inflammation persistence.

ХАРАКТЕРИСТИКА СОДЕРЖАНИЯ НЕОПТЕРИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ ЮВЕНИЛЬНОМ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

И.В.Лазарчик, И.В.Василевский, Л.А.Лазарчик, В.А.Русакович

УЗ «Минская областная детская клиническая больница»,
пос. Лесной, Минский район, Минская область, Республика Беларусь
УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
г.Минск, Республика Беларусь

В статье приведены результаты собственного исследования содержания неоптерина в сыворотке крови и синовиальной жидкости у пациентов с ювенильным ревматоидным артритом с целью определения диагностической и прогностической значимости данного иммунологического маркера аутоиммунных ревматических заболеваний при различных вариантах ювенильного ревматоидного артрита.

Ключевые слова: ювенильный ревматоидный артрит, неоптерин, сыворотка крови, синовиальная жидкость.

Эпидемиологические исследования свидетельствуют о высокой встречаемости аутоиммунных заболеваний, частота которых колеблется от 0,1% до 8% (в среднем 3,5%). В педиатрической ревматологии особую актуальность приобретает изучение ювенильного ревматоидного артрита (ЮРА). Главные практические проблемы, связанные с ЮРА, это ранняя диагностика, оценка активности и прогноза патологического процесса. Решение данных проблем открывает возможности для назначения комплексной (нередко агрессивной), адекватной терапии на ранних стадиях заболевания еще до развития деструкции суставов и инвалидизации ребёнка [1, с.271; 2, с.377].

Научно обосновано, что одним из фундаментальных иммунопатологических механизмов ЮРА является дисбаланс между активностью различных субпопуляций CD4⁺T-лимфоцитов, которые определяют как Th₁ и Th₂-клетки [2, с.384]. На

наш взгляд, перспективным при ЮРА является изучение нового иммунологического маркера – неоптерина (НП). Известно, что НП – 2-амино-4-гидрокси-(1', 2', 3'-тригидроксипропил)-птеридин – является пиразино-пиримидиновым дериватом, образующимся из гуанозинтрифосфата в процессе биохимической трансформации. Основным продуцентом НП в организме являются моноциты/макрофаги: индуктором синтеза НП в этих клетках служат интерферон-гамма (ИФ-γ) и в значительно меньшей степени – клетки сосудистого эндотелия. Наряду с ИФ-γ мощным костимулятором синтеза НП является фактор некроза опухоли-альфа (ФНО-α) [3, с.43]. Закономерности функционирования НП при ювенильном ревматоидном артрите до конца не выяснены.

Цель исследования – изучить диагностическое и прогностическое значение НП сыворотки крови (СК) и синовиальной жидкости (СЖ) при