

Таблица 3

Динамика минеральной плотности кости шейки бедра и поясничного отдела позвоночника (средняя разность – ΔМПК) у больных РА за 48 месяцев наблюдения в зависимости от степени активности (M±m)

Группа больных (А – 1–2-я степень, В – 3-я степень)	ΔМПК	
	шейки бедра	поясничного отдела позвоночника
А	0,0233±0,010	0,0375±0,049
В	0,0035±0,033	-0,0881±0,071
p (A vs B)	0,273	0,701

жая активность заболевания, оказывает протективное действие на МПК.

По результатам четырехлетнего наблюдения женщин в постменопаузе отмечено положительное влияние терапии ритуксимабом на МПК шейки бедра, независимо от исходной активности РА. Прирост МПК и Т-критерия на фоне комбинированной терапией ритуксимабом и метотрексатом наиболее выражен у пациентов с высокой степенью активности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Насонов, Е. Л. Перспективы комбинированной терапии ревматоидного артрита – лефлуноמיד и

инфликсимаб / Е. Л. Насонов // РМЖ. – 2008. – № 16 (10). – С. 633–637.

2. Goldring, S. R. The effects of inflammatory arthritis on bone remodeling / S. R. Goldring // Arthritis Res. – 2005. – Vol. 7 (1). – P. 12.
3. RANKL-RANK signaling in osteoclastogenesis and bone disease / T. Wada, T. Nakashima, N. Hiroshi et al. // Trends Mol. Med. – 2006 – Vol. 12(1). – P. 17–25.
4. Анти-В-клеточная терапия в ревматологии: фокус на ритуксимаб / под ред. Е. Л. Насонова. – М.: ИМА-Пресс, 2012. – 344с.
5. Насонов, Е. Л. Проблемы остеопороза в ревматологии / Е. Л. Насонов, И. А. Скрипникова, В. А. Насонова. – М.: СТИН, 1997. – 429с.

ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМЫ ОСТЕОКЛАСТОГЕНЕЗА У МУЖЧИН С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛИТА

¹Т.А.Раскина, ²О.А.Пирогова, ¹О.С.Мальшенко, ²О.В.Зобнина

¹ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия», Кемерово, Россия

²ГАУЗ КО «Областной клинический госпиталь для ветеранов войн», Кемерово, Россия

Оценивали состояние системы регуляции остеокластогенеза OPG/RANKL у 40 больных с различными клиническими вариантами АС и 20 мужчин без АС. Установлено, что отношение OPG/RANKL у больных с аксиальной формой заболевания достоверно выше, чем у мужчин без АС (p<0,001). У больных с периферической формой АС отношение OPG/RANKL достоверно не отличалось от показателя здоровых мужчин (p=0,451).

Ключевые слова: остеопороз; анкилозирующий спондилит; система RANK/OPG/RANKL.

Введение. Нарушение метаболизма костной ткани вследствие воспалительного процесса, который лежит в основе патогенеза большинства ревматических заболеваний, в том числе анкилозирующего спондилита (АС), увеличивает риск развития остеопороза (ОП) и может служить сво-

образным показателем тяжести заболевания и активности воспаления [1, 2].

Развитие ОП при АС связано с активацией системы иммунитета, гиперпродукцией провоспалительных и недостаточным синтезом противовоспалительных цитокинов, дисбалансом в системе: ли-

ганд рецепторного активатора нуклеарного фактора каппа-В (RANKL)/рецепторный активатор нуклеарного фактора каппа-В (RANK)/остеопротегерин (OPG), приводящим к активации остеокластогенеза и повышению костной резорбции [3–5]. Центральную роль среди многих факторов, стимулирующих чрезмерную активность остеокластов (ОК), играют представители семейства лигандов рецепторов фактора некроза опухоли (ФНО): RANK, RANKL и OPG [6]. Их взаимодействия важны для дифференцировки ОК из гемопоэтических предшественников в физиологических и патологических условиях. Нарушение связывания RANKL и OPG – существенное звено патогенеза многих заболеваний, протекающих с увеличением количества RANKL и сопровождающихся усилением костной резорбции. Таким образом, OPG вместе с RANKL и RANK образуют систему, которая является физиологическим механизмом регуляции остеокластогенеза, активности и продолжительности жизни ОК. Полагают, что характер ремоделирования костной ткани во многом определяется соотношением продукции OPG и RANKL [3, 7].

Данные о состоянии системы OPG/RANKL при АС неоднозначны. В ряде исследований обнаружено увеличение экспрессии RANKL у пациентов с АС [8]. В других работах, напротив, выявлено достоверное увеличение уровня OPG, что связывали с возможной реакцией на усиление костной резорбции или с характерной для АС оссификацией паравертебральных тканей [9].

Цель исследования – оценить состояние системы регуляции остеокластогенеза OPG/RANKL у мужчин с различными формами АС.

Материал и методы. Систему регуляции остеокластогенеза изучали у 60 мужчин, у 40 из которых имелся диагноз АС, соответствующий модифицированным Нью-Йоркским критериям 1984 г. (основная группа), а у 20 АС не было (контрольная группа). Исследовали концентрацию RANKL, основного стимулятора остеокластогенеза, и уровень остеопротегерина (OPG), «рецептора-ловушки», связывающего RANKL и, соответственно, блокирующего остеокластогенез.

Клиническая характеристика больных представлена в табл.1.

Для определения в сыворотке крови концентрации основных регуляторов остеокластогенеза – OPG и RANKL использовался набор для иммуноферментного анализа фирмы Biomedica Gruppe Elisa (Австрия).

Статистический анализ проводили с помощью пакета программ Statistica 6.1 (StatSoft, США) для Windows (лицензионное соглашение 74017-640-0000106-57177).

Результаты. Для оценки связи между показателями регуляторов остеокластогенеза и формой АС больные были разделены на две группы: с преимущественно аксиальным поражением (А) (n=31) и с поражением периферических суставов (Б) (n=9).

Результаты анализа показателей регуляторов остеокластогенеза в зависимости от формы АС представлены в табл.2.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных АС

Показатель	Число больных	
	n	%
Давность заболевания, годы:	<10	10 / 25
	≥10	30 / 75
Форма заболевания:	аксиальная	31 / 77,5
	периферическая	9 / 22,5
Внескелетные проявления:	увеит	6 / 15
	иридоциклит	3 / 7,5
	аортит	3 / 7,5
	ВЗК	1 / 2,5
	псориаз	2 / 5
Активность болезни по индексу BASDAI:	< 4,0	11 / 27,5
	≥ 4,0	29 / 72,5
Рентгенологическая стадия сакроилиита:	II	3 / 7,5
	III	16 / 40
	IV	21 / 52,5
ФК:	I	3 / 7,5
	II	8 / 20
	III	22 / 55
	IV	7 / 17,5

Примечание. ФК – функциональный класс; ВЗК – воспалительные заболевания кишечника.

Таблица 2

Показатели регуляторов остеокластогенеза у больных АС в зависимости от формы заболевания и у здоровых (M=m)

Форма АС	Регуляторы остеокластогенеза		
	OPG, пмоль/л	RANKL, пмоль/л	OPG/RANKL
Аксиальная (n=31)	4,25±0,20	0,21±0,03	20,20±9,5
p (гр.vs контр.)	p<0,001*	p=0,5147*	<0,001*
Периферическая (n=9)	3,86±0,22	0,29±0,11	13,31±106
p (гр.vs контр.)	p<0,007**	p=0,5085**	p=0,451**
p (гр.vs контр.)	p=0,1937***	p=0,9447***	<0,001***
Контрольная группа (n=20)	2,75±0,19	0,27±0,09	10,18±0,83

Концентрация OPG достоверно выше у пациентов с АС, в сравнении с мужчинами без АС, независимо от формы заболевания.

При сопоставлении показателей OPG в группах больных с аксиальной формой заболевания и с преимущественным поражением суставов достоверные различия отсутствовали.

Установлено, что показатели уровня RANKL у больных с аксиальной формой заболевания и с преимущественным поражением суставов достоверно не различались как между собой, так и с контрольной группой.

Отношение OPG/RANKL у мужчин АС с аксиальной формой заболевания достоверно выше, чем у мужчин без АС (p<0,001). У больных с периферической формой АС отношение OPG/RANKL достоверно не отличалось от показателя здоровых мужчин (p=0,451).

Заключение. Наиболее высокие показатели уровня OPG и отношения OPG/RANKL отмечены у больных с аксиальной формой АС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мясоутова, Л.И. Изменение минеральной плотности костной ткани у больных анкилозирующим спондилоартритом / Л.И. Мясоутова, С.А. Лапшина, И.Г. Салихов, А.Г. Васильев // Остеопороз и остеопатии. – 2011. - №3. – С.14-8.
2. Насонов, Е.Л. Вторичный остеопороз: патогенез и клиническое значение при воспалительных заболеваниях суставов / Е.Л. Насонов // Остеопороз и остеопатии. - 1998. - №1. – С.18-20.

3. Скрипникова, И.А. Инновационные методы лечения остеопороза: ингибиторы RANKL / И.А. Скрипникова, О.И. Косматова, Р.Г. Оганов / Профилактическая медицина. - 2011. - №2. – С.23-30.
4. Юшина, С.А. Особенности метаболизма костной ткани у больных анкилозирующим спондилоартритом: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.22 / С.А. Юшина; ГОУВПО "Оренбургская государственная медицинская академия". - Оренбург, 2012. - 151 с.: ил.
5. Osteoprotegerin and receptor activator of nuclear factor kappaB ligand (RANKL) regulate osteoclasts formation by cells in the human rheumatoid arthritis joint / D.R. Haynes [et al.] // Rheumatology (Oxford). – 2001. - Vol. 40, № 6:623. – P.30.
6. Bone mineral density and biochemical markers of bone metabolism in ankylosing spondylitis / W.D. Bronson [et al.] // J Rheumatol. – 1998. - Vol. 25, № 5:929. - P.35.
7. Mechanisms of disease: the link between RANKL and arthritic bone disease / G. Schett [et al.] // Nat Clin Pract Rheumatol. - 2005. - Vol. 1, № 1. - P.47-54.
8. Receptor activator of nuclear factors-kB ligand and osteoprotegerin regulation of bone remodeling in health and disease / A.E. Kearns [et al.] // Endocr Rev. – 2008. - Vol. 29, №2:155. - P.92.
9. Soluble receptor activator of nuclear factor - kB ligand (RANKL) and osteoprotegerin in ankylosing spondylitis: OPG is associated with poor physical mobility and reflects systemic inflammation / C.H. Chen [et al.] // Clin Rheumatol. 2010. – Vol. 29, №10:1155. - P. 61.