

ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

А.В.Барменкова, О.Ф.Калев
ЧГМА, г. Челябинск

У 65 женщин с ревматоидным артритом (РА) изучена взаимосвязь изменений липидного обмена и минеральной плотности костной ткани (МПКТ) с показателями антропометрии, активностью воспаления и приемом глюкокортикоидов в до- и постменопаузе. МПКТ оценивалась по данным денситометрии на аппарате Lunar Prodigy-3.

В настоящее время установлено, что повышение уровня холестерина и его атерогенных фракций, а также снижение содержания липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) являются ведущим фактором риска развития атеросклероза [3]. Липидный профиль при РА характеризуется снижением уровня общего холестерина и ЛПВП и повышением содержания в крови триглицеридов [4,9]. Важную роль в патогенезе атеросклероза при РА играют также иммуновоспалительные процессы. Снижению качества жизни и ухудшению прогноза у пациентов с РА способствует также развитие остеопороза (ОП). В развитии острого и хронического воспаления при РА и ремоделировании костной ткани основную роль играют медиаторы воспаления (цитокины, факторы роста) [5,6]. Предполагается существование тесной патогенетической связи между нарушениями липидного обмена (ЛО), развитием остеопороза и атеросклероза, связанной с действием окисленных липопротеинов низкой плотности (оЛПНП) [1, 7]. На основании вышесказанного можно предположить, что в возникновении и развитии атеросклеротических процессов и нарушении минерального обмена костной ткани у пациентов с РА имеются общие механизмы, основанные на иммуновоспалительных реакциях и нарушении ЛО. Поскольку воспалительная активность РА является важным «проатерогенным» фактором, подавление воспаления, в том числе и с помощью глюкокортикоидов (ГК), потенциально может снижать риск развития атеросклероза. Роль ГК в развитии ОП при РА до конца не решена [8].

Большое влияние на развитие атеросклероза и ОП у женщин оказывают гормональные изменения, происходящие в постменопаузе: изменения липидного спектра крови носят атерогенный характер [2], а костный обмен характеризуется быстрой потерей костной массы [1]. Все вышеизложенное определило направление данной работы.

Целью исследования явилось изучить особенности показателей липидного обмена (ЛО) и минеральной плотности костной ткани (МПКТ) у женщин с ревматоидным артритом (РА) с сохраненным менструальным циклом и в периоде менопаузы в зави-

симости от показателей антропометрии, активности заболевания, приема глюкокортикоидов (ГК).

Материалы и методы

Обследовано 65 женщин с достоверным диагнозом РА (критерии АРА, 1987 г.), средний возраст $46 \pm 1,3$ лет. 32 женщины с сохраненным менструальным циклом и 33 женщины в постменопаузе. Из 32 пациенток с сохраненным менструальным циклом 16 получали глюкокортикоидную (ГК) терапию и 16 женщин никогда не принимали ГК. Из 33 пациенток в менопаузе 22 принимали ГК и 11 никогда не получали ГК терапию. Все обследованные пациентки не принимали ранее антиостеопоретические препараты.

Антропометрические показатели: вес (кг), рост (см), окружность талии (ОТ, см), окружность бедер (ОБ, см) измерялись согласно рекомендациям ВОЗ. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался по формуле: вес, кг / рост, м². Степень активности заболевания определялась согласно классификации РА, 1979 г. Активность процесса оценивалась также с помощью индекса DAS 28. Ревматоидный фактор (РФ) определялся методом иммуноферментного анализа (у.е./мл). Содержание холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), ЛПВП в сыворотке крови (ммоль/л) определялось с помощью ферментативного колориметрического теста с антилипидным фактором. Использовались реагенты фирмы «HUMAN», Германия. Концентрация ЛПНП и ЛПОНП (ммоль/л) вычислялась по формуле, исходя из концентрации холестерина, триглицеридов и ЛПВП. Коэффициент атерогенности (КА) рассчитывался как отношение общего холестерина, ммоль/л к ЛПВП, ммоль/л. МПКТ измерялась в предплечье, поясничном отделе позвоночника, проксимальном отделе бедра, методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии на аппарате Lunar Prodigy-3. Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета программ SPSS, 12 версия.

Результаты и их обсуждение

Данные, представленные в таблице, показывают, что женщины в постменопаузе имеют более высокие показатели веса тела, ИМТ по сравнению с женщинами с сохраненным менструальным цик-

Показатели липидного обмена и МПКТ у женщин с РА при сохраненном менструальном цикле и в постменопаузе ($M \pm m$)

Показатель	С сохраненным менструальным циклом	В постменопаузе
Количество больных, n	32	33
Средний возраст, годы	38,3 $\pm$ 1,4	53,6 $\pm$ 1,2***
Длительность РА, годы	8,7 $\pm$ 1,4	11,1 $\pm$ 1,7
Длительность менопаузы, годы	—	6,9 $\pm$ 1,16
DAS 28, баллы	5,5 $\pm$ 0,23	5,8 $\pm$ 0,22
Вес, кг	64,2 $\pm$ 2,6	73,2 $\pm$ 2,5*
Индекс массы тела, кг/м ²	24,5 $\pm$ 0,9	27,9 $\pm$ 1,1*
ОТ	80,3 $\pm$ 3,3	88,3 $\pm$ 2,7
ОБ	103,2 $\pm$ 3,2	109,4 $\pm$ 2,3
ОТ/ОБ	0,78 $\pm$ 0,013	0,81 $\pm$ 0,016
Холестерин	4,72 $\pm$ 0,16	5,45 $\pm$ 0,18**
Триглицериды	1,09 $\pm$ 0,07	1,55 $\pm$ 0,16*
ЛПНП	2,9 $\pm$ 0,16	3,42 $\pm$ 0,19
ЛПОНП	0,47 $\pm$ 0,03	0,62 $\pm$ 0,051*
ЛПВП	1,37 $\pm$ 0,062	1,35 $\pm$ 0,05
КА	3,6 $\pm$ 0,13	4,2 $\pm$ 0,17*
МПКТ предплечья, г/см ²	0,67 $\pm$ 0,014	0,63 $\pm$ 0,017
МПКТ шейки бедра, г/см ²	0,95 $\pm$ 0,026	0,88 $\pm$ 0,03
МПКТ области Варда, г/см ²	0,83 $\pm$ 0,027	0,69 $\pm$ 0,034**
МПКТ большого вертела, г/см ²	0,72 $\pm$ 0,02	0,7 $\pm$ 0,028
МПКТ L1–L4, г/см ²	1,13 $\pm$ 0,024	1,08 $\pm$ 0,034

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

лом ($p < 0,05$). Липидный профиль пациенток в постменопаузе характеризуется более высокими показателями ХС ($p < 0,01$), ТГ ($p < 0,05$), ЛПОНП ($p < 0,05$) и КА ($p < 0,05$). МПКТ в области Варда достоверно выше у пациенток с сохраненным менструальным циклом ($p < 0,01$).

Взаимосвязь показателей липидного обмена, антропометрии, активности РА, приема ГК оценивалась с помощью корреляционного анализа. Установлено, что содержание ХС, ТГ, ЛПНП, ЛПОНП и КА прямо зависят от возраста пациенток ($r = 0,425$, $p < 0,01$). Также прямое влияние на эти показатели оказывает длительность менопаузы ($r = 0,376$, $p < 0,01$). Аналогичная зависимость уровня ХС, атерогенных липопротеинов и КА установлена от веса, ИМТ, ОТ и ОБ пациенток ($r = 0,393$, $p < 0,05$). При оценке влияния степени активности воспалительного процесса на показатели ЛО отмечена отрицательная взаимосвязь между степенью активности процесса и содержанием ЛПВП ($r = -0,259$, $p < 0,05$) и положительная взаимосвязь с КА ($r = 0,343$, $p < 0,01$). Индекс активности DAS 28 прямо коррелировал с содержанием ТГ ($r = 0,295$, $p < 0,05$) и ЛПОНП ($r = 0,386$, $p < 0,01$). Нарастание длительности и кумулятивной дозы ГК терапии, согласно корреляционному анализу, приводит к повышению содержания ХС ($r = 0,349$, $p < 0,01$) и ЛПВП ($r = 0,415$, $p < 0,01$).

Корреляционный анализ взаимосвязи МПКТ с показателями антропометрии, активности процесса, приемом ГК установил отрицательную зависи-

мость МПКТ в области Варда от возраста пациенток ($r = -0,378$, $p < 0,01$). Длительность менопаузы также обратно коррелирует с МПКТ в области средней трети предплечья ($r = -0,355$, $p < 0,01$), шейки бедра ($r = -0,276$, $p < 0,05$), области Варда ($r = -0,457$, $p < 0,01$), поясничном отделе позвоночника ($r = -0,294$, $p < 0,05$). Наибольшее влияние из антропометрических показателей на МПКТ в области дистального отдела предплечья оказывают вес и ИМТ ($r = 0,337$, $p < 0,01$). Также МПКТ дистального отдела предплечья прямо коррелировала с ОТ, ОБ ($r = 0,357$, $p < 0,05$). При оценке влияния воспалительного процесса (степень активности, СРБ, DAS 28) на МПКТ достоверной корреляционной зависимости не установлено. Отмечена отрицательная взаимосвязь между наличием ревматоидного фактора в сыворотке и МПКТ поясничного отдела позвоночника ($r = -0,301$, $p < 0,05$). Длительность и суммарная доза ГК оказывают отрицательное влияние на МПКТ в области Варда ($r = -0,394$, $p < 0,01$). Длительность приема ГК также обратно коррелирует с МПКТ в шейке бедра ($r = -0,279$, $p < 0,05$).

Установлена прямая взаимосвязь между содержанием ТГ и общей МПКТ предплечья ($r = 0,256$, $p < 0,05$) и обратная взаимосвязь между концентрацией ЛПВП и МПКТ в поясничном отделе позвоночника ($r = -0,269$, $p < 0,05$).

У женщин с РА с сохраненным менструальным циклом и в постменопаузе наблюдаются сложные взаимосвязи между показателями липид-

ного обмена, МПКТ. В основе этих нарушений лежат различные патогенетические механизмы, имеющие самостоятельное значение, обусловленные воспалением, приемом ГК, менопаузой и их сочетанием. Это позволило нам предложить классификацию патогенетических форм ОП у женщин с РА: 1) изолированную, ассоциированную с РА; 2) стероидную; 3) постменопаузальную и 4) комбинированную.

Выводы

1. Менопауза у женщин с РА оказывает существенное отрицательное влияние как на липидный обмен, ассоциируясь с повышением содержания ХС и его атерогенных фракций, так и на МПКТ, приводя к ее снижению.

2. Антропометрические показатели прямо коррелируют с уровнем ХС, ТГ, ЛПНП, ЛПОНП, КА, а также с МПКТ в области предплечья.

3. Активность воспалительного процесса у женщин с РА ассоциируется с более высоким КА и более низким содержанием ЛПВП.

4. Терапия ГК оказывает разнонаправленное действие на липидный обмен, с одной стороны, приводя к повышению содержания ХС, с другой стороны, повышая уровень ЛПВП. На МПКТ прием ГК влияет отрицательно.

5. Установлена прямая корреляционная зависимость между содержанием ТГ и общей МПКТ в области предплечья и обратная зависимость между концентрацией ЛПВП и МПКТ в поясничном отделе позвоночника.

Литература

1. Беневоленская Л.И. Руководство по остеопорозу. – М.: Бином, 2003. – 523 с.
2. Вихляева Е.М. Стратегия заместительной гормональной терапии при постменопаузальном синдроме // Гормональная коррекция системных изменений в постменопаузе: Материалы симпозиума фирмы «Орион Корпорейшн». – М., 1997. – С. 22–34.
3. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза: Российские рекомендации: Секция атеросклероза ВНОК: Приложение // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2004. – 2. – 36 с.
4. Kitas G.D., Erb N. Tackling ischaemic heart disease in rheumatoid arthritis. // Rheumatology. – 2003. – № 42. – С. 607–613.
5. Насонов Е.Л., Скрипникова И.А., Насонова В.А. Проблема остеопороза в ревматологии. – М.: Стин, 1997. – 429 с.
6. Насонов Е.Л. Остеопороз при ревматических заболеваниях: Рук. по остеопорозу. – М.: Бином, 2003. – С. 346–363.
7. Насонов Е.Л. Остеопороз и заболевания сердечно-сосудистой системы. Обзор литературы // Кардиология. – 2002. – № 3. – С. 80–88.
8. Насонов Е.Л., Чичасова Н.В., Супонина Е.В. Глюкокортикоиды при ревматоидном артрите: за и против // Русский медицинский журнал. – 2004. – Т. 12. – № 6. – С. 408–414.
9. Rheumatoid arthritis and atherosclerosis / B.Seriolo, A.Sulli, A.Burroni, M. Cutolo // Rheumatism. – 2003. – № 55. – С. 140–146.