

ПОКАЗАТЕЛИ СТАБИЛЬНЫХ МЕТАБОЛИТОВ ОКСИДА АЗОТА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И МОЧИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ И ИХ ДИНАМИКА ПОД ВЛИЯНИЕМ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ

О. В. Симонова, Б. Ф. Немцов, Е. Н. Сухих

(Кировская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. И.В. Шешунов, кафедра госпитальной терапии, зав. – д.м.н. проф. Б. Ф. Немцов)

Резюме. Установлено, что стабильные метаболиты оксида азота являются дополнительными критериями активности, системности поражения и эффективности терапии при ревматоидном артрите.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, оксид азота.

В последние годы активно изучается один из вазоактивных гормонов эндотелия – оксид азота и его роль в воспалении [1,3,5]. Оксид азота участвует в многочисленных биологических процессах в организме. Доказана его роль в поддержании воспаления при ревматических заболеваниях в том числе при ревматоидном артрите (РА). Описаны как провоспалительные, так и противовоспалительные эффекты оксида азота. Будучи вазодилатором и усиливая кровоток, оксид азота может участвовать в развитии таких признаков воспаления, как покраснение и локальная гиперемия, отек. С другой стороны, оксид азота подавляет адгезию нейтрофилов к эндотелию, конкурируя с рецепторами или, выступая в роли сквендзера супероксидных радикалов, ингибирует синтез ПГЕ₂, тромбоксана, ИЛ-6 и продукцию супероксидных радикалов нейтрофилами, т.е. проявляет противовоспалительную активность [4].

Цель исследования: изучить клиническое значение показателей стабильных метаболитов оксида азота в сыворотке крови и в моче у больных РА, в зависимости от клинических особенностей болезни и их динамику в процессе применения комбинированной терапии проспидином и метотрексатом.

Материал и методы.

Нами было проведено изучение уровней показателей стабильных метаболитов оксида азота сыворотки крови и мочи у больных достоверным РА (n=60), получавших комбинированную терапию проспидином и метотрексатом и группы здоровых доноров (n=35), возрастной и половой состав которых соответствовал обследуемой группе больных РА.

Концентрацию стабильных метаболитов оксида азота в сыворотке крови и моче определяли с помощью реактива Грисса [1,2]. Стабильные метаболиты оксида азота определяли до лечения и через 3, 6, 12 месяцев комбинированной терапии проспидином и метотрексатом. Перед исследованием больным за 48 часов назначалась диета (исключение продуктов содержащих большое количество нитратов – колбасы, консервы, свежие овощи и фрукты). Статистическая обработка осуществлялась с использованием t-критерия Стьюдента. Значимы различия при p<0,05.

Результаты и обсуждение.

Содержание стабильных метаболитов оксида азота в сыворотке крови и моче у больных РА было достоверно выше, чем у здоровых доноров контрольной группы, и их

Таблица 1. Содержание стабильных метаболитов оксида азота в сыворотке крови и моче здоровых доноров и больных РА в зависимости от степени активности заболевания (X±σ)

Стабильные метаболиты оксида азота (мкг/л)	Контроль (n=35)	Степень активности РА		p
		II (n=51)	III (n=9)	
Сыворотка крови	4,2±0,78	12,5±3,9	21,18±4,9	p1 <0,001 p2 <0,001
Моча	2,1±0,45	7,3±4,2	15,1±4,9	p1 <0,001 p2 <0,001

Примечание: p1 – значимость различия между II и III ст. активности, p2 – значимость различия между контрольной группой и больными РА.

концентрация повышалась с увеличением активности заболевания (табл. 1).

Содержание стабильных метаболитов оксида азота в сыворотке крови и моче больных с III степенью активности РА было значимо выше (p<0,001), чем у больных с II степенью активности РА. При изучении показателей стабильных метаболитов оксида азота у больных РА с наличием или отсутствием экстраартикулярных проявлений отмечены также достоверно (p<0,001) более высокие показатели стабильных метаболитов оксида азота в сыворотке крови и моче у больных РА с экстраартикулярными проявлениями, по сравнению с группой больных РА без экстраартикулярных проявлений (рис. 1).

Рис. 1 Содержание стабильных метаболитов оксида азота в сыворотке крови и моче у больных РА с экстраартикулярными проявлениями мкг/л.



Было проведено изучение показателей стабильных метаболитов оксида азота в зависимости от серопринадлежности больных (рис.2). При этом были получены следующие результаты: у больных РА серопозитивных по РФ показатели стабильных метаболитов оксида азота также были значимо выше (p<0,05), по сравнению с больными РА серонегативными по РФ.

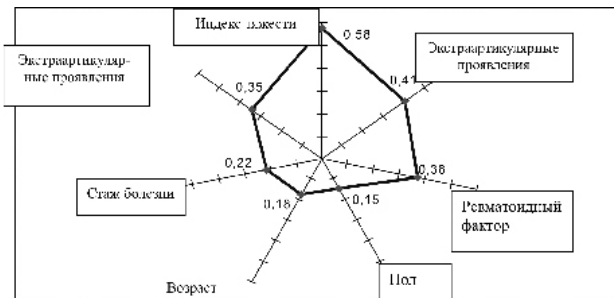
Рис. 2 Содержание стабильных метаболитов оксида азота в сыворотке крови и моче у больных РА в зависимости от серопринадлежности, мкг/л



Изучены также взаимосвязь между содержанием стабильных метаболитов оксида азота в сыворотке крови и

некоторыми клинико-лабораторными особенностями РА при помощи коэффициента корреляции Спирмена (рис. 3).

Рис. 3. Связь показателей стабильных метаболитов оксида азота сыворотки крови с клинико-лабораторными особенностями болезни



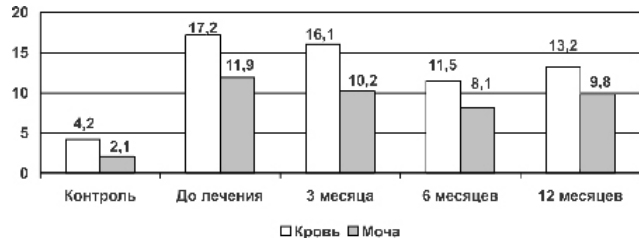
При проведении корреляционного анализа уровня показателей стабильных метаболитов оксида азота и некоторых клинических особенностей болезни отмечена прямая сильная корреляция уровня показателей стабильных метаболитов оксида азота с увеличением индекса тяжести болезни ($r=0,58$; $p=0,049$), наличием экстраартикулярных проявлений ($r=0,41$; $p<0,001$), наличием РФ ($r=0,38$; $p<0,001$), наличием сопутствующей артериальной гипертензии ($r=0,35$; $p<0,01$).

Таким образом, концентрация стабильных метаболитов оксида азота в сыворотке крови больных РА нарастала при увеличении тяжести и активности РА, числа системных проявлений и титров РФ. При этом отсутствовала связь между уровнем стабильных метаболитов оксида азота сыворотки крови и мочи и полом ($r=0,15$; $p>0,05$), возрастом ($r=0,18$; $p>0,05$) и стажем болезни ($r=0,22$; $p>0,05$). Полученные нами данные по содержанию стабильных метаболитов оксида азота показали их высокую корреляционную связь с индексом тяжести, экстраартикулярными проявлениями, серопозитивностью, и наличием сопутствующей артериальной гипертензии.

При изучении динамики показателей стабильных метаболитов оксида азота в процессе комбинированной терапии проспидином и метотрексатом было установлено, что к 3 месяцу лечения наблюдалась тенденция к снижению

уровня стабильных метаболитов оксида азота по сравнению с показателями до лечения, а к 6 месяцам лечения отмечено достоверное снижение показателей стабильных метаболитов оксида азота (рис. 4).

Рис. 4. Динамика показателей стабильных метаболитов оксида азота сыворотки крови и мочи у больных РА в процессе комбинированной терапии



К 12 месяцам комбинированной терапии уровень стабильных метаболитов оксида азота сыворотки крови и мочи возрастал, но продолжал оставаться ниже, чем до начала лечения.

Таким образом, определение стабильных метаболитов оксида азота у больных РА имеет определенное клиническое значение. Это проявляется в достоверном повышении их уровня у больных РА по сравнению с группой здоровых доноров, является показателем отражающим степень тяжести и наличие экстраартикулярных проявлений и РФ, а также может служить дополнительным критерием оценки эффективности проводимой терапии. Все это позволяет рекомендовать определение стабильных метаболитов оксида азота у больных РА в качестве дополнительного критерия активности процесса, системности поражения, и показателя эффективности проводимого лечения.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Ванин А.Ф. Оксид азота в биологии: история, состояние и перспективы исследований // Биохимия. -1998. -т.63. -№7. -С.867-869.
2. Ванин А.Ф. Оксид азота в биомедицинских исследованиях // Вестник РАМН.-2000. -№4. -С.3-5.
3. Малоч А.В., Майданник В.Г., Кубанова Э.Г. Физиологическая роль оксида азота в организме // Нефрология и диализ.-2000.-№1-2.-С.69-75.
4. Abramson S.B., Clancy R., Koehene C. et.al. Nitric oxide mediates cytokine Dependent susceptibility to oxidant injury in articular chondrocytes // J.Invest.Med.-1995.-Vol.43.-P.246-247.
5. McCartney-Francis N., Allen J.B., Mizel D.E. et.al. Suppression of arthritis by an inhibitor of Nitric oxide synthase // J.Exp.Med.-1993.-Vol.178.-P.749-754.

THE INDICES OF STABLE METABOLITES OF NITRIC OXIDE IN SERUM OF BLOOD AND URINE IN THE PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AND ITS DYNAMICS UNDER THE INFLUENCE OF BASIC THERAPY

O. V. Simonova, B. F. Nemtsov, E. N. Sukhikh
(Kirov State Medical Academy, Russia)

It has been established that stable metabolites of NO are the additional criteria of the activity, system of lesion and effective therapy of rheumatic arthritis.

© АЛЕКСАНДРОВ А.В., МНАЦАКАНЯН С.Г., КОТЕЛЬНИКОВА О.В., АЛЕХИНА И.Ю., МАХАЧЕВ М.А., ГОНТАРЬ И.П. – 2007

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИЙ ИММУНОДИАГНОСТИКИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

А.В. Александров, С.Г. Мнацаканян, О.В. Котельникова, И.Ю. Алехина, М.А. Махачев, И.П. Гонтарь
(ГУ НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН, Волгоград, директор – д.м.н., проф., акад. РАМН А.Б. Зборовский)

Резюме. Показана возможность использования антител к аденозиндезаминазе для иммунодиагностики ревматоидного артрита.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, аденозиндезаминаза, иммунодиагностика.

Известно, что с активностью аденозиндезаминазы (АДА), являющейся ключевым ферментом пуринового метаболизма (ПМ), тесно связаны иммунологические

процессы в организме. Снижение активности АДА и следующие за этим многочисленные изменения, являющиеся результатом накопления в клетке токсических концент-