

АКТИВНОСТЬ КСАНТИНОКСИДОРЕДУКТАЗЫ КРОВИ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ

Мозговая Е.Э., Бедина С.А., Трофименко А.С.,
Мамус М.А., Спицина С.С.

Научно-исследовательский институт
клинической и экспериментальной ревматологии
имени А.Б. Зборовского,
Волгоград

Цель исследования. Анализ профилей активностей взаимопревращающихся форм ксантиноксидоредуктазы (КОР) (ксантиндегидрогеназы (КДГ) и ксантиноксидазы (КО)) в крови в зависимости от активности системной красной волчанки (СКВ).

Материалы и методы. В исследовании участвовали 56 больных с СКВ (91,1% женщин, 8,9% мужчин), средний возраст 35 [31; 42] лет, средняя длительность заболевания 8 [5; 11] лет. Разделение пациентов на 3 подгруппы, соответственно степеням активности процесса, проводилось с использованием классификации, основанной на клинических проявлениях (Алексеева Е.И. и др., 2018). Активность болезни оценивали по индексу SLEDAI 2K. В группе с низкой активностью СКВ индекс SLEDAI 2K составил 4 [2; 5]; в группе с умеренной активностью – 9 [7; 9]; в группе с высокой активностью – 12 [11; 14]. Контрольная группа была представлена 35 практически здоровыми лицами. Активность КДГ (ЕС 1.17.1.4) и КО (ЕС 1.17.3.2) определяли в плазме (КОпл, КДГпл), лизатах лимфоцитов (КОл, КДГл) и лизатах эритроцитов (КОэр, КДГэр) спектрофотометрически. Активность ферментов выражали в нмоль/мин/мл, нормируя в лизатах лимфоцитов на содержание до лизиса 1×10^7 клеток/мл, в лизатах эритроцитов – 1×10^9 клеток/мл.

Результаты и обсуждение. Энзимные показатели больных СКВ (вся группа) существенно отличались от контрольных значений. При этом СКВ характеризовалась более высоким уровнем КОпл ($p < 0,001$) на фоне сниженной активности КДГпл ($p < 0,001$); снижением КОл ($p < 0,001$) и КДГл ($p < 0,001$); нормальным уровнем КОэр ($p = 0,977$) при снижении активности КДГэр ($p < 0,001$).

Выявлены взаимосвязи уровней активностей КДГ и КО и индекса SLEDAI 2K. На фоне роста активности болезни определялись повышение уровней КОпл ($\rho = 0,88$, $p < 0,001$), КДГэр ($\rho = 0,75$, $p < 0,001$) и снижение уровней КДГпл ($\rho = -0,88$, $p < 0,001$), КОл ($\rho = -0,83$, $p < 0,001$), КДГл ($\rho = -0,90$, $p < 0,001$), КОэр ($\rho = -0,81$, $p < 0,001$).

При низкой активности СКВ, по сравнению с контрольной группой, были выше активности КОпл ($p < 0,001$), КДГпл ($p < 0,001$), КОэр ($p < 0,001$), ниже активности КОл ($p < 0,001$), КДГл ($p < 0,001$), КДГэр.

($p < 0,001$). Умеренная активность СКВ, в отличие от практически здоровых людей, характеризовалась более высоким уровнем активности КОпл ($p < 0,001$) и более низкими значениями активностей КДГпл ($p < 0,001$), КОл ($p < 0,001$), КДГл ($p < 0,001$), КДГэр ($p < 0,001$). Энзимные показатели больных с высокой степенью активности СКВ отличались от контрольных значений как в плазме крови, так и в лизатах лимфоцитов аналогично группе испытуемых со средней активностью заболевания. Однако в их лизатах эритроцитов определялись более низкая активность КО ($p < 0,001$) и более высокая активность КДГ ($p < 0,001$).

Уровни КО и КДГ в плазме и клеточных лизатах значимо различались между группами больных с разной активностью СКВ.

Заключение. Различные иммунопатологические реакции при СКВ взаимосвязаны с изменениями, происходящими на метаболическом уровне. Так, при СКВ наблюдаются существенные изменения в ферментной системе КОР, зависящие от активности иммунного воспаления. Сдвиги баланса уровней КО и КДГ в плазме, лизатах лимфоцитов и эритроцитов определяют своиственные разным степеням активности СКВ профили крови. Можно полагать, что в реализации патофизиологических эффектов КОР при СКВ проявляются все присущие ей каталитические активности. Перспективным представляется продолжение дальнейших исследований в направлении изучения возможности использования КОР в качестве дополнительного маркера активности СКВ.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ОЦЕНКИ ИНДИВИДУАЛЬНОГО РИСКА КОСТНЫХ ПЕРЕЛОМОВ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОПОРОЗОМ

Морозик П.М.¹, Руденко Э.В.², Руденко Е.В.²,
Самоховец О.Ю.³, Кобец Е.В.¹, Шибко О.В.¹

¹Институт генетики и цитологии
Национальной академии наук Беларуси,

²Белорусский государственный
медицинский университет,

³Городская клиническая больница,
Минск, Беларусь

Остеопороз (ОП) является заболеванием костной системы, характеризующимся низкой костной массой, микроархитектурными нарушениями структуры костной ткани с последующим повышением хрупкости костей и подверженности патологическим переломам. Выявление людей со сниженной минеральной плотностью костной ткани представляет определенную сложность, поскольку процессы снижения костной массы в организме долгое время протекают медленно и бессим-

птомно. Информация о генетической предрасположенности к костным переломам в этом аспекте поможет сформировать группы повышенного риска и целенаправленно проводить комплексные мероприятия по профилактике ОП и низкоэнергетических переломов.

Цель работы. Разработка методики оценки риска костных переломов у женщин с остеопорозом с учетом клинических, лабораторно-инструментальных и молекулярно-генетических маркеров.

В исследование было включено 620 белорусских женщин, из них 456 с ОП и 164 контрольной группы, которым было проведено клиническое обследование, а также генотипирование по 57 полиморфных вариантам, локализованным в 28 генах, вовлеченных в метаболизм костной ткани: $\alpha 1$ -цепи коллагена I типа (COL1A1), $\alpha 2$ -цепи коллагена I типа (COL1A2), рецептора витамина D (VDR), рецептора эстрогена (ESR1, ESR2), метилентетрагидро-фолатредуктазы (MTHFR), склеростина (SOST), паратиреоидного гормона (PTH), рецептора кальцитонина (CALCR), белка 5, родственного белкам семейства рецептора липопротеинов низкой плотности (LRP5), остеопротегерина (OPG), лиганда рецептора-активатора ядерного транскрипционного фактора NF- κ B (RANKL), белка 4 сигнального пути Wnt (WNT4), костного морфогенетического белка 2 типа (BMP2).

По результатам анализа полученных данных, статистически значимая ассоциация с риском костных переломов выявлена для семи локусов пяти генов: COL1A1 rs1800012, COL1A2 rs42517, VDR rs7975232, rs1544410, rs731236, ESR1 rs9340799, rs2234693 и MTHFR rs1801133. Для носителей варианта rs9340799 G/G гена ESR1 риск костных переломов снижался по сравнению с носителями референсного генотипа A/A. В ходе предварительных клинических испытаний разработана методика оценки вероятности костных переломов, основанная на бальной системе. Оценка индивидуального генетического риска (GRS) осуществлялась с использованием множественного логистического регрессионного анализа: минимальный коэффициент, для которого была выявлена статистически значимая ассоциация с риском патологических костных переломов, был принят за 1 балл, остальные коэффициенты пропорционально пересчитаны и округлены до целого значения.

Проведенная апробация разработанной модели показала, что при значении риска костных переломов 5 баллов и выше, число лиц с костными переломами превышает таковых без переломов, а при 8 баллах и выше, лиц без переломов практически не встречается. На основании этого, показатель взвешенного риска до 4 баллов включительно принят за общепопуляционный (такой риск включает 95% лиц без переломов), от 5 до 7 баллов – повышенный, 8 и более баллов – высокий.

Разработанная в рамках настоящего исследования модель прогнозирования взвешенного риска патологических костных переломов имеет очень хорошую диагностическую и прогностическую ценность, AUC = 0,81 (95% ДИ 0,75-0,88). Модель также характеризует-

ся высокой чувствительностью (90,7%), средней специфичностью (66,7%) и хорошей точностью (77,5%). Средняя специфичность свидетельствует о том, что модель может быть доработана с помощью других генетических или клинических показателей, включая алгоритм FRAX.

По результатам проведенных исследований разработан алгоритм выявления вероятности развития остеопороза и патологических переломов, внедрение которого в практическую медицину расширит показания к применению инновационных технологий в медицине, позволит получать индивидуальные, максимально реалистичные данные для выявления высокой вероятности развития остеопороза, что достигается включением в модель расчета риска в том числе генетических показателей, обладающих высокой прогностической значимостью. В отличие от других предлагаемых методик по генетическому тестированию, разработанный метод учитывает индивидуальный вклад каждого маркера в общую вероятность костных переломов.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВИДА КСЕРОСТОМИИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ II ТИПА

Мохначева С.Б.

Ижевская государственная медицинская академия,
Ижевск

Слюнные железы, находясь в тесной связи с гомеостазом организма, чутко реагируют даже на малые его изменения, и часто изменение функции слюнных желез при эндокринных и психосоматических расстройствах являются, поэтому у ряда пациентов с эндокринной патологией жалобы на наличие сухости в полости рта указывают на объективное снижение функции слюнных желез и вовлечение данного органа в общий патогенетический процесс.

Цель работы. Определение вида ксеростомии, истинной или ложной, при сахарном диабете II типа.

Материалы и методы. Нами было обследовано было 48 человек, болеющих более 10 лет сахарным диабетом 2-го типа, из них 41,7% (20 пациентов) мужчин и 58,3% (28 пациентов) женщин. Средний возраст группы составил 59,2±6,6 лет. Для проведения исследования была разработана анкета, которая включала вопросы по основному заболеванию и его лечению, вопросы по изменению функции слюнных желез – жалобы на сухость в полости рта, затруднения в приеме пищи, глотании и речи. Анкетирование и обследование пациентов на наличие симптома ксеростомии проводилось в профильном отделении эндокринологии БУЗ УР «1 РКБ МЗ УР». После проведения анкетирования пациентам проводили лабораторные исследования

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Правительство Санкт-Петербурга
Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга
Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова
Российское научное медицинское общество терапевтов
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова
Санкт-Петербургский Альянс ревматологов и пациентов
Санкт-Петербургское общество терапевтов им. С.П. Боткина
Санкт-Петербургская ассоциация врачей-терапевтов
Ассоциация ревматологов России
ОО «Человек и его здоровье»



Всероссийский терапевтический конгресс
с международным участием

БОТКИНСКИЕ ЧТЕНИЯ

под редакцией
академика РАН Мазурова В.И., профессора Трофимова Е.А.

СБОРНИК ТЕЗИСОВ

Санкт-Петербург
2023