

## СОСТОЯНИЕ И РОЛЬ АДИПОЦИТОКИНОВ В ТЕЧЕНИИ ОСТЕОАРТРОЗА У МОЛОДЫХ ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ

Пасиешвили Л.М.

*Харьковский национальный медицинский университет, Украина*

Остеоартроз (ОА) относится к заболеваниям костно-суставной системы, которые с наибольшей частотой диагностируются у пациентов различных возрастных групп и заболеваниями внутренних органов. Его распространенность в странах мира в популяции составляет около 30%, у лиц старше 35 лет – 60%, а после 60 лет – 97%. В качестве наиболее значимого фактора риска заболевания рассматривается возраст больных. Однако воспалительно-дистрофические изменения в суставах довольно часто регистрируются у лиц молодого возраста.

Одним из основных звеньев патогенеза ОА рассматривают деструкцию суставного хряща, возникающую в результате несоответствия между механическим давлением на сустав и его способностью выдерживать нагрузку. Одновременно отмечается перестройка субхондральной кости и воспаление, как результат распада хряща (фрагменты коллагена и протеогликаны попадают в синовиальную жидкость, одновременно стимулируя образование провоспалительных цитокинов и индуцируя аутоиммунные механизмы). ОА развивается в случае, при котором ферменты и субстанции, вызывающие деградацию хряща (например, протеазы, цитокины, субстанция Р, оксид азота), своим действием «перевешивают» функцию белков, ответственных за сохранение целостности хряща – таких, как тканевой ингибитор матриксных металлопротеиназ, кининогены, ингибитор-1 активатора плазминогена, TGF- $\beta$ , IGF-1, IFN $\gamma$ . Активация хондроцитов приводит, с одной стороны, к ухудшению синтеза полноценных компонентов матрикса хряща, с другой – повышенной экспрессии провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ ), циклооксигеназы -2, оксида азота, которые принимают участие в процессах деградации хряща.

Изменение хрящевой ткани при остеоартрозе тесно связано с метаболическими и биохимическими нарушениями, характерными для ожирения.

В 2010 году Hu P.F. et al. исследовали взаимосвязь остеоартроза с активностью некоторых гормонов жировой ткани, а именно гормоноподобного вещества - апелина-13. Было установлено, что уровень апелина в сыворотке крови и синовиальной жидкости коррелирует с тяжестью ОА, при этом уровни рецепторов APJ в хондроцитах становятся значительно выше, чем у здоровых пациентов. Эти данные позволяют предположить, что избыток апелина-13 в сыворотке крови может способствовать прогрессированию ОА. В тоже время было показано, что экспрессия апелина-13 моделируется воспалительными медиаторами, т.е. уровень апелина коррелирует с маркерами воспаления.

Указанные предпосылки явились основанием к проведению работы, целью которой было определение содержания апелина-13 у лиц молодого возраста с остеоартрозом, развившемся на фоне ожирения, и его взаимосвязи с провоспалительными цитокинами ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6.

**Материалы и методы исследования.** В работе приняло участие 32 больных с ОА и ожирением 2 (21) или 3 ст. (11) пациентов (основная группа). В группу сравнения вошло 19 больных с ОА и нормальной массой тела. Возраст больных в среднем по группам составил  $31,4 \pm 3,2$  и  $32,5 \pm 4,1$  лет соответственно; преобладали женщины (65,6% и 63,2%). Длительность анамнеза по ОА колебалась от 2 до 7 лет. Вторая рентгенологическая стадия заболевания была отмечена у 84,4% основной группы и 81,8% - группы сравнения. В остальных случаях рентгенологическая стадия заболевания соответствовала 1-й стадии. Больных с 3-й и 4-й рентгенологическими стадиями заболевания в работу не включали.

В контрольную группу вошло 25 практически здоровых пациентов аналогичного пола и возраста, что позволило сопоставлять полученные результаты.

Уровень адипоцитокина апелина-13 определяли в сыворотке крови больных методом иммуноферментного анализа с использованием стандартизованного набора фирмы «Human» (Германия).

Провоспалительные цитокины ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6 определяли с использованием наборов реагентов «Интерлейкин-6-ИФА-Бест» и «Интерлейкин- ФНО- $\alpha$ -ИФА-Бест» (Россия).

Статистическую обработку полученных результатов исследований проведено с помощью лицензионных программ «Microsoft Excel», «Statistica-6.0».

**Результаты и их обсуждение.** Проведенное исследование показало, что выделить какие-нибудь провоцирующие факторы к развитию ОА (профессия, травматизм, большие нагрузки и другие) у обследованных пациентов молодого возраста не удалось. Топическая диагностика вовлеченных в процесс суставов позволила установить, что воспалительный процесс у обследованных больных чаще локализовался в коленных суставах (46,9%), в 28,1% наблюдалось сочетание воспаления в коленных и тазобедренных суставах (Реже регистрировали изменения со стороны мелких суставов кистей и стоп (15,6%) и при изолированном поражении тазобедренных суставов (9,4%).

Анализируя баланс цитокинов в сыворотке крови больных обеих групп, было установлено высоко достоверное ( $p < 0,001$ ) их повышение в сравнении с контролем. Так, в основной группе лиц с коморбидностью ОА и ожирения уровень ФНО- $\alpha$  соответствовал  $83,4 \pm 1,6$  пкг/мл при норме  $21,4 \pm 1,3$  пкг/мл ( $p < 0,05$ ). Проведенное изучение данного показателя с учетом рентгенологической стадии заболевания, длительностью анамнеза и возрастом пациентов достоверных изменений между группами не выявило.

В группе с изолированным ОА величина ФНО- $\alpha$  составила  $62,1 \pm 1,5$  пкг/мл, что почти в 3 раза превышало показатели нормы.

Содержание ИЛ-6 также имело достоверные отличия от контрольных величин ( $2,89 \pm 0,2$  пкг/мл) и соответствовало  $5,6 \pm 0,2$  пкг/мл у лиц с сочетанной патологией и  $4,0 \pm 0,2$  пкг/мл при изолированном течении остеоартроза. Таким образом, в момент курации больных отмечено обострение воспалительного процесса в суставе, связанное с вовлечением в патологию периартикулярных тканей, что подтверждалось повышенным синтезом провоспалительных цитокинов. В тоже время такое преобладание указанных адипоцитокинов у больных основной группы можно объяснить наличием трофологических изменений и участием жировой ткани в их синтезе.

Уровень апелина-13 в сыворотке крови больных с коморбидностью ОА и ожирения составил  $72,2 \pm 4,8$  пкг/мл при показателях контроля –  $56,75 \pm 3,82$  пкг/мл ( $p < 0,5$ ). В тоже время у пациентов группы сравнения (ОА и нормальной массой тела) также отмечено повышение содержания апелина-13, хотя достоверных изменений при сравнении с основной группой выявлено не было –  $70,0 \pm 3,2$  пкг/мл. При детализации уровня данного показателя с учетом возраста, пола, длительности анамнеза, моно- или полиартрита изменений в показателях апелина-13 не выявлено.

Данные изменения, по-видимому, можно объяснить следующим моментами. Во-первых, в работе приняла участие небольшая группа больных, что могло не найти достоверного различия при сопоставлении с группой сравнения. Во-вторых, отсутствие достоверных изменений между группами пациентов по уровню апелина-13 может быть результатом синтеза последнего не только жировой ткани, но и другими клетками организма. Т.е. на этапе формирования и течения ОА, несмотря на наличие ожирения, факт синтеза его адипокинами не настолько выражен, чтобы доминировать при патологии хряща.

Данные результаты, несомненно, требуют дальнейшего изучения, что позволит оценить роль исследуемого адипоцитокина в течении остеоартроза.