

Л.О. Волошина
С.І. Сміян

ВДНЗ «Буковинський
державний медичний
університет», Чернівці

ОСОБЛИВОСТІ ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ КРОВІ У ХВОРИХ НА ПЕРВИННИЙ ОСТЕОАРТРОЗ В АСПЕКТІ ВІКОВОЇ КОМОРБІДНОСТІ

Ключові слова: остеоартроз,
цитокіни, коморбідність, вік,
гендерні аспекти, лікування.

У статті наведено результати дослідження цитокінового профілю крові у 80 хворих на остеоартроз (ОА) I–II стадії в період загострення у віці 37–76 років. Встановлено, що у осіб із ОА зі зростанням тяжкості перебігу хвороби, спектра і вираженості вікових коморбідних процесів зростає дисбаланс про- і протизапальних цитокінів у крові та стійкість їх регресу упродовж 30-денного терміну стандартного лікування. Досягнення стану неповної ремісії ОА за 30-денний період стандартного лікування при мінімальному регресі параметрів прозапальних цитокінів крові свідчать про вагомий внесок коморбідних процесів у стійкість цитокінового дисбалансу крові. Найвагоміший вплив на стійкість цитокінового дисбалансу крові спричиняють складові метаболічного синдрому. Враховуючи патогенетичну роль цитокінового дисбалансу в розвитку і прогресуванні ОА для зменшення дисбалансу цитокінів до стандартного лікування доцільно включати препарати, що впливають на коморбідні процеси.

ВСТУП

Загально визнано, що остеоартроз (ОА) — одне з найпоширеніших хронічних захворювань суглобів, яке характеризується прогресуючим перебігом, деформацією суглобів, втратою їх функцій та погіршенням якості життя хворих [5]. Донедавна вважалось, що патогенетична основа ОА — дегенеративно-дистрофічний процес суглобових структур [9, 15]. В останні роки з'являється все більше доказів наявності запальних явищ при ОА [1, 3, 6, 7, 11]. При цьому відзначається роль прозапальних цитокінів у формуванні та прогресуванні ОА [4, 6, 11].

У ряді великих оглядових досліджень виявлено, що у хворих на ОА значно вищий ризик розвитку коморбідних захворювань, аніж у таких без ОА [5, 9, 10]. Зокрема, U.T. Kadam, P.R. Croft [10] у півторарічному проспективному дослідженні встановили, що ОА найчастіше поєднується з артеріальною гіпертензією (АГ), ішемічною хворобою серця (ІХС), ожирінням, цукровим діабетом (ЦД), хворобами органів травлення. Із зазначеного спектра хвороб найбільш прогностичне значення надається тим, що формують метаболічний синдром. Однак при явищах метаболічного синдрому чи інших проявах атеросклерозу також виявляли ознаки низькоінтенсивного запалення та порушень цитокінового профілю крові [8, 12, 13]. Як особливості порушень цитокінової ланки регуляції запального та імунних процесів у хворих на ОА в аспекті різних ступенів та вираженості вікової коморбідності — це важливе питання, яке може пояснити як патогенетичну залежність між проявами ОА та коморбідних процесів, так і об-

ґрунтувати внесення коректив у лікувально-профілактичні програми.

Мета роботи — дослідити особливості порушень цитокінової ланки регуляції в крові у хворих на ОА в контексті вікових проявів коморбідності та їх зміни впродовж 30-денного терміну лікування стандартними методами.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Спостереження проведено у 80 хворих на ОА в період загострення у віці 37–76 років, серед яких 63 (78,75%) жінки, 17 (21,25%) чоловіків. Давність захворювання в обстежених коливалася в межах 4–19 років. Верифікацію діагнозу ОА здійснювали за рекомендаціями EULAR (2010) [15] згідно з даними клінічних, інструментальних та лабораторних методів дослідження. Усі пацієнти в минулому неодноразово проходили лікування в ревматологічному і терапевтичному стаціонарних відділеннях. Діагнози основного та коморбідних захворювань встановлювали згідно з відповідними настановами та наказами Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України та підтверджені профільними фахівцями. Пацієнтам призначали стандартне лікування ОА згідно з наказами МОЗ України від 12.10.2006 р. № 676 за фахом «Ревматологія» (нестероїдні протизапальні препарати — НПЗП, хондропротектори, гастропротектори, місцеве лікування). За потреби згідно з рекомендаціями інших фахівців призначали лікарські засоби з приводу коморбідних захворювань (гіпотензивні, протиішемічні, антидіабетичні тощо).

У крові вивчали рівні прозапальних цитокінів туморнекротичного фактора (ТНФ)- α , інтерлейкіну

(ІЛ)-1 β , протизапального цитокіну ІЛ-4 і трансформуючого фактора росту (ТФР)- β за допомогою наборів фірми «Bender Med Systems» (Австрія) твердофазовим імуноферментним методом «Platinum ELISA» згідно з інструкцією виробника до кожного з наборів зазначених цитокінів на імуноферментному аналізаторі «Stat Fax 303» (США). Досліджували також маркери запалення у крові — С-реактивний протеїн (СРП) імуноферментним методом, враховували показники швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), лейкоцитарної формули крові загальноприйнятими методами. Обстеження проводили при госпіталізації та через 30 днів від початку лікування.

Для порівняння зазначених показників крові обстежено групу практично здорових осіб (ПЗО, n=30) відповідної статі та віку.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили на персональному комп'ютері за допомогою стандартних прикладних програм «Microsoft Excel». Оцінювали середні значення (М), похибку середньої арифметичної (т), достовірність відмінностей р за критерієм Стьюдента. Різницю показників при різних термінах дослідження вважали вірогідною при p<0,05. Для виявлення зв'язків між показниками застосовували парний кореляційний аналіз Пірсона (r).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Згідно з поставленою метою першим завданням роботи була оцінка проявів і тяжкості перебігу ОА, поширеності й тяжкості коморбідних процесів у віковому та гендерному аспекті. За результатами аналізу вираженості та поширеності проявів ОА встановлено, що у осіб віком до 45–50 років

(n=7) останній проявлявся явищами олігоостеоартрозу, переважно колінних суглобів, першою стадією рентгенологічних змін за Келгреном — Лоуренсом із властивим легким перебігом, з них у 3 (3,75% загальної кількості) осіб не виявлено будь-яких коморбідних захворювань. У пацієнтів віком старше 50, особливо старше 60 років, домінували прояви прогресуючого поліостеоартрозу, переважно нижніх кінцівок, менше — суглобів кистей, плечових та ліктьових суглобів, зазвичай друга рентгенологічна стадія, зростали частота, тривалість загострень, що зумовили середній ступінь тяжкості перебігу хвороби. Особливості вікової поширеності та вираженості коморбідних процесів наведено в табл. 1.

Згідно з наведеними (див. табл. 1) даними, видно, що у хворих на ОА віком до 50 років явища коморбідності нетяжкі, нечисленні, проявлялися початковими стадіями АГ, ожиріння чи ураженнями системи травлення. У пацієнтів віком старше 50, особливо старше 60 років, суттєво зростає як спектр коморбідних процесів, так і їх тяжкість. Серед різних проявів коморбідності та особливу увагу заслуговували поєднання патологічних станів, що формують явища метаболічного синдрому (АГ, ІХС, ожиріння, жирова неалкогольна хвороба печінки, ЦД) та виражене зростання васкулярних ризиків, а також ураження системи травлення (хронічна гастродуоденопатія, виразка шлунка чи дванадцятипалої кишки, панкреатит, ентероколопатія), що зумовлюють підвищення гастроінтестинального ризику.

Наявність певного паралелізму прогресування ОА та прогресування тяжкості його перебігу з вимушеним частим застосуванням НПЗП, зростання спектра і тяжкості проявів коморбідних процесів

Таблиця 1

Вікові особливості проявів коморбідності та поліморбідності у хворих на ОА (n, %)

Нозологія	Вік, років			Разом n=80
	≤50 (n=7)	51–60 (n=32)	>60 (n=41)	
Без коморбідних явищ	3 (3,75)	–	–	3 (3,75)
АГ I ступеня	3 (3,75)	2(2,5)	–	2 (2,5)
АГ II ступеня	–	17 (21,25)	29 (36,25)	46 (58,5)
ІХС, помірні форми	–	12 (15,0)	15 (18,75)	27 (33,75)
ІХС, виражені форми (з порушенням серцевого ритму та серцева недостатність)	–	3 (3,75)	5 (6,25)	8 (10,0)
Ожиріння I ступеня	1 (1,25)	5 (6,22)	4 (5,0)	10 (12,5)
Ожиріння II–III ступеня	–	14 (17,5)	26 (32,5)	40 (50,0)
ЦД 2-го типу	–	4 (5,0)	12 (15,0)	16 (20,0)
Стеатогепатоз, стеатогепатит	–	17 (21,25)	27 (33,75)	44 (55,0)
Хронічний холецистит (у тому числі калькульозний)	2 (2,5)	16 (20,0)	21 (26,25)	39 (48,75)
Гастрит, гастродуоденіт	4 (5,0)	18 (22,5)	24 (30,0)	48 (60,0)
Пептична виразка	–	2 (2,5)	3 (3,75)	5 (6,25)
Хронічний панкреатит	–	9 (11,25)	12 (15,0)	21 (26,25)
Ентероколопатія	–	12(15,0)	25(28,75)	27 (33,75)
Хронічний пієлонефрит	–	4 (5,0)	9(11,25)	13(16,25)
Сечокам'яна хвороба	–	2 (2,5)	3(3,75)	5 (6,25)
Хронічний простатит	–	1 (1,25)	2 (2,5)	3 (3,75)
Хронічний аднексит	–	3 (3,75)	6 (7,5)	9 (11,25)
Хвороби ЛОР-органів	1 (1,25)	2 (2,5)	7 (8,75)	10 (12,5)
Хвороби шкіри	1 (1,25)	2 (2,5)	2 (2,5)	6 (7,5)
Хронічний бронхіт	–	2 (2,5)	11 (13,75)	13 (16,25)
Хронічна обструктивна хвороба легень	–	2(2,5)	3 (3,75)	5 (6,25)

обтяжує не лише побудову патогенетично обґрунтованих схем лікування, але й врахування фармакологічної взаємодії застосовуваних лікарських засобів, включаючи загрози кардіоваскулярних і гастроінтестинальних подій.

Відзначимо, що гендерних відмінностей в поширеності й тяжкості коморбідних процесів нами не виявлено.

Наступним завданням роботи була оцінка рівнів досліджуваних цитокінів у крові хворих на ОА в динаміці за 30-денний період стандартного лікування. Особливості змін зазначених цитокінів та маркерів запального процесу у крові залежно від проявів ОА та вікових рівнів і вираженості коморбідних процесів упродовж одномісячного лікування наведено у **табл. 2**.

Дані (див. **табл. 2**) демонструють, що в період загострення ОА як у групі пацієнтів віком до 50 років з легким перебігом хвороби, так і в старших вікових групах із тяжчим перебігом ОА та значним фоном коморбідних процесів має місце одностороннє підвищення прозапальних цитокінів ТНФ- α та ІЛ-1 β з тенденцією до більш значного підвищення зі зростанням проявів основного та коморбідних захворювань (статистичні дані невірні). Певною різницею виявилось те, що у віковій групі до 50 років домінувало підвищення рівня ІЛ-1 β , менше — ТНФ- α , у пацієнтів старших вікових груп — переважно підвищення рівня ТНФ- α , менше — ІЛ-1 β . Особливої уваги заслуговувало помірне підвищення рівня протизапального цитокіну ІЛ-4, однак вірогідний характер воно носило лише у хворих віком до 50 років. Співвідношення ІЛ-1 β /ІЛ-4 та ТНФ- α /ІЛ-4 у всіх групах порівняно з аналогічним у ПЗО підтверджувало значний цитокіновий дисбаланс у період загострення. Зокрема, співвідношення ТНФ- α /ІЛ-4 та ІЛ1 β /ІЛ-4 у ПЗО становили відповідно 1,2–1,12: при мінімальному ступені коморбідності 1-ша група — 1,38–1,57; при помірному — 2,29 та 2,02; при вираженому — 2,33 та 2,16.

Важливим в оцінці лікувальних технологій є результат першого етапу лікування ОА, який зазвичай охоплює 12–14-денний період стаціонарного та майже такий період амбулаторно-поліклінічного лікування. У нашому спостереженні через 30 днів лікування за стандартних методів (див. **табл. 2**) у гру-

пі хворих віком до 50 років відзначено вірогідне зниження рівнів ТНФ- α та ІЛ-1 β , що не досягло ще рівня ПЗО ($p > 0,05$); подальше, але невірні зростання рівня протизапального ІЛ-4. Як у групі пацієнтів віком 51–60 років, так і старше 60 років параметри ТНФ- α та ІЛ-1 β мали лише тенденцію до зниження, вірогідно перевищували аналогічні у ПЗО, рівень протизапального цитокіну ІЛ-4 незначно підвищився. Така динаміка досліджуваних цитокінів свідчить про незначне зменшення дисбалансу протизапальних цитокінів за 30-денний термін спостереження. Певною мірою про це свідчило дослідження співвідношень ТНФ- α /ІЛ-4 та ІЛ-1 β /ІЛ-4: при мінімальному ступені коморбідності вони становили відповідно — 1,12 та 1,17 (аналогічно з такими у ПЗО), при помірному — 1,81 та 1,58, при вираженому — 2,02 та 1,85.

Вартим уваги в зазначеному контексті вбачалося дослідження вмісту ТФР- β_1 у крові. Відомо, що ТФР- β_1 — поліфункціональний ростовий фактор, який належить переважно до протизапальних цитокінів. Він активує нейтрофіли, синтез протизапальних цитокінів, посилює синтез білків міжклітинного матриксу, колагену, здійснює анаболічну дію, стимулює ангіогенез, репаративні процеси шкіри, але сприяє проліферації фібробластів, розвитку сполучної тканини та фіброзних змін в органах, пригнічує гемопоез [12, 14]. У проведеному нами дослідженні на початкових стадіях ОА та мінімальних явищах коморбідності не виявлено вірогідних змін вмісту ТФР- β_1 у крові як початково, так і в процесі 30-денного лікування, з тенденцією до зростання при помірних явищах коморбідності ($p > 0,05$ у групі хворих віком 51–60 років) із невірним регресом впродовж такого ж терміну лікування. Лише при виражених явищах ОА та коморбідності (група хворих віком старше 60 років) підвищення вмісту ТФР- β_1 початково було вірогідним ($p < 0,01$) при невірному зниженні впродовж зазначеного терміну лікування. Порівняно із порушеннями у спектрі прозапальних цитокінів ТНФ- α і ІЛ-1 β відхилення рівнів ТФР- β_1 виявилися значно слабшими та свідчать про недостатність захисних ланок цитокінової регуляції запального процесу з тією ж тенденцією до низької зворотності в процесі лікування, а вірогідне підвищення рівня цього цитокіну в крові при виражених

Таблиця 2

Динаміка показників про- і протизапальних цитокінів, маркерів запалення в крові у хворих на ОА залежно від вікового рівня коморбідності та стандартного лікування впродовж 1 міс

Досліджувані показники	Вік, років			ПЗО (n=30)			
	≤50,	51–60,	>60,				
	мінімальна коморбідність (1-ша група, n=7)	помірна коморбідність (2-га група, n=32)	виражена коморбідність (3-тя група, n=41)				
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування			
ТНФ- α , пг/мл	61,2±4,2*	46,6±3,16**	86,4±5,38*	74,6±4,68 ^{на} *	89,6±6,12*	81,2±5,66 ^{на} **	41,3±3,74
ІЛ-1 β , пг/мл	62,43±5,56*	48,4±3,54**	76,2±5,84*	65,4±4,46 ^{на} *	83,4±6,38*	74,2±5,38 ^{на} *	38,2±3,62
ІЛ-4, пг/мл	44,2±3,18*	41,4±3,78 ^{на}	37,6±3,66	41,3±4,12 ^{на}	38,4±4,74 ^{на}	40,1±4,88 ^{на}	33,6±2,12
ТФР- β_1 , пг/мл	345,6±44,62	332,4±38,42 ^{на}	408,2±41,12	366,4±48,22 ^{на}	458,3–38,16*	412,23±36,24 ^{на}	316,4±32,53
СРБ, мг/л	6,4±0,48*	4,23±0,46 ^{***}	8,8±0,56*	7,4±0,43 ^{на} *	10,2±0,62*	8,4±0,46 ^{на} **	2,8±0,22
Лейкоцити крові, ·10 ⁹ /л	7,3±0,36	6,2±0,48	9,4±0,42*	7,2±0,64**	11,24±0,82*	8,2±0,78**	6,4±0,38
ШОЕ, мм/год	8,4±0,36	7,6±0,74	16,6±1,14*	10,8±1,16 ^{***}	18,4±0,94*	14,2±0,66 ^{***}	7,2±0,43

Вірогідність різниці показників: *у групі з аналогічними в ПЗО ($p < 0,01–0,001$); **у групі до та після одномісячного лікування; ^{на}після одномісячного лікування у 2-й і 3-й групах порівняно з 1-ю групою хворих. ^{на}Різниця показників до та після лікування невірні.

явищах ОА та коморбідності пов'язане, ймовірно, з розвитком та прогресуванням фіброзних процесів в органах і тканинах змішаного генезу. Дослідження динаміки цього цитокіну в крові краще відображає суть клініко-патогенетичних явищ ОА та коморбідності, ніж ІЛ-4.

Певним підтвердженням продовженню прихованих проявів запалення була динаміка рівня СРП (див. табл. 2); менш показовими виявилися показники ШОЕ та лейкоцитів периферичної крові, оскільки їх коливання за зазначений період переважно знаходилися в межах референтних показників крові, або їх невідвищення, ймовірно, було більш пов'язане зі спектром та вираженістю коморбідних процесів (група віком старше 60 років). Шляхом кореляційного аналізу встановлено середньої сили зв'язок між ТНФ- α і СРП ($r=0,48$; $p<0,05$), ІЛ-1 β і СРП ($r=0,51$; $p<0,05$) у групах хворих віком 51–60 та старше 60 років (сумарно) та високий від'ємний кореляційний зв'язок між ТНФ- α і ТФР- β ($r=-0,74$; $p<0,01$), а також слабкої сили зв'язок між СРП та ТФР- β ($r=0,28$; $p>0,05$), СРП та ІЛ-4 ($r=0,21$; $p>0,05$).

Аналізуючи динаміку клінічних проявів ОА та коморбідних процесів у хворих різних вікових груп відзначено, що при легкому перебігу ОА та низькому рівні коморбідності (вікова група молодше 50 років) упродовж 30-денного лікування досягався стан неповної ремісії основного та коморбідних процесів, що відображала значною мірою позитивна динаміка рівнів про- і протизапальних цитокінів, СРП, хоча їхні параметри ще були вищими за аналогічні у ПЗО.

У групах хворих на ОА віком 51–60 років та старше клінічна зворотність явищ ОА була більш значною, ніж більшості коморбідних процесів (ожиріння, стеатогепатоз, ЦД, ІХС), а регрес рівнів протизапальних цитокінів слабким (невірогідним). Це дозволяє нам зробити припущення, що суттєвий цитокіновий дисбаланс на 30-й день стандартного лікування зумовлений переважно коморбідними процесами. Наявність такого взаємообтяжливого доповнення цитокінової дисрегуляції явищами коморбідності може носити невизначено тривалий характер та сприяти прогресуванню ОА.

Відомо, що джерелом прозапальних медіаторів можуть бути як тканини суглоба, так і інші тканини організму, насамперед жирова тканина, особливо у пацієнтів із метаболічним синдромом МС, з якої вони надходять у системний кровотік і досягають суглобових структур через субхондральну кістку. У подальшому ці прозапальні цитокіни визначають ремоделювання суглобового хряща та синовіальної оболонки [7, 12]. Оскільки цитокіни є регуляторами запальної та імунної відповіді на пошкодження, вважають, що при ОА запалення має імунний характер [14]. Більшість цитокінів, за винятком ІЛ-1 та -4, діють переважно локально, тому їх концентрація в синовіальній рідині значно вища, ніж у сироватці крові [11], але в разі неспроможності місцевих захисних реакцій ці цитокіни потрапляють в циркуляторне русло і їхня дія проявляється на системному рівні. ІЛ-1 є основним медіатором реалізації запальних реакцій. Він стимулює катаболічні процеси в су-

глобовому матриксі, синтез оксиду азоту, гальмує синтез в ньому молекул, сприяє зростанню синтезу металлопротеаз, особливо колагенази, пригнічує синтез гіалуронової кислоти [1, 2].

ТНФ- α відіграє ключову пускову роль у розвитку запальної відповіді, а також є основним медіатором запалення. Йому властивий деструктивний вплив, пригнічення анаболічних реакцій, стимуляція руйнування матриксу хряща, супероксидних радикалів, він індукує утворення інших прозапальних цитокінів (ІЛ-1, -6, -8) [1, 2], а також пригнічує синтез колагену і протеогліканів, підвищує проникність судин, посилює хемотаксис і міграцію цитокінів у вогнища запалення, зумовлює цитотоксичний ефект.

Крім зазначеного, ТНФ- α і ІЛ-1 β пригнічують функцію β -клітин підшлункової залози, потенціюють глікозотоксичність і призводять до розвитку ЦД [8, 13]. Оскільки в нашому дослідженні виявлено значну частку пацієнтів з ожирінням та ЦД, цьому теж варто надати певне патогенетичне значення.

Таким чином, отримані нами дані та наукові пошуки в дослідженні порушень цитокінової регуляції при різних патологічних процесах дозволяють зробити висновок, що у хворих на ОА за різних варіантів коморбідних процесів є численні причини вираженого і стійкого цитокінового дисбалансу в крові та тканинах. На початкових етапах ОА та мінімальних проявах коморбідності вони мають хорошу зворотність у процесі лікування стандартними методами, що забезпечує легкий перебіг ОА і тривалі ремісії. З нашаруванням зростаючої кількості й вираженості коморбідних захворювань проявляються нові причини прозапального цитокінового дисбалансу в крові, окремі з них — такі як ожиріння, ЦД, є стійкими джерелами гіперпродукції прозапальних цитокінів, що важко піддається корекції, зумовлюють ефект патогенетичного взаємного посилення хвороб, сприяють прогресуванню ОА та погіршують результати лікування.

ВИСНОВКИ

1. У хворих на ОА з прогресуючим перебігом, спектром і тяжкістю вікових коморбідних процесів зростає дисбаланс про- і протизапальних цитокінів у крові та стійкість їх регресу впродовж 30-денного терміну стандартного лікування ОА.

2. Досягнення стану неповної ремісії ОА за 30-денний період стандартного лікування при мінімальному регресі параметрів прозапальних цитокінів крові свідчать про вагомий внесок коморбідних процесів у стійкість цитокінового дисбалансу. Найвагомий вплив на стійкість цитокінового дисбалансу крові спричиняють складові метаболічного синдрому.

3. Враховуючи патогенетичну роль цитокінового дисбалансу в розвитку і прогресуванні ОА, з метою зменшення дисбалансу цитокінів у крові доцільно доповнювати комплекси стандартного лікування ОА засобами впливу на коморбідні процеси та супутнє їм фонове низькоінтенсивне запалення.

4. Перспективу подальших досліджень вбачаємо у вивченні стійкості цитокінового дисбалансу крові

за тривалі терміни лікування залежно від вираженості вікових коморбідних процесів та вдосконалення лікувальних комплексів ОА ефективними засобами терапії коморбідних станів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. **Бадюкин В.В.** (2009) Значение воспаления в развитии и течении остеоартроза. *Consilium medicum*, 2(9): 91–95.
2. **Балабанова Р.М.** (2011) Роль интерлейкина-1 при остеоартрозе и возможности его блокирования. *Совр. ревматол.*, 1: 58–62.
3. **Балабанова Р.М.** (2013) Новый подход к лечению остеоартроза как хронического воспалительного заболевания. *Соврем. ревматол.*, 2: 95–98.
4. **Журавльова Л.В., Олійник М.О.** (2015) Роль прозапальных цитокинів у розвитку остеоартрозу та цукрового діабету II типу. *Укр. ревматол. журн.*, 2(60): 31–35.
5. **Коваленко В.М., Шуба Н.М. (ред.)** (2013) Національний підручник з ревматології. МОРИОН, Київ, 672 с.
6. **Шуракова Л.Ю., Носков С.М., Патруля О.М. и др.** (2010) Роль цитокинов в патогенезе остеоартроза. *Цитокины и воспаление*, 4: 16–19.
7. **Berenbaum F.** (2013) Osteoarthritis as an inflammatory disease (osteoarthritis is not osteoarthrosis!). *Osteoarthritis Cartilage*, 21: 16–21.
8. **Donath M.Y., Shoelson S.** (2011) Type 2 diabetes as an inflammatory disease. *Nat. Rev. Immunol.*, 11: 98–107.
9. **Gabriel Sh.E., Michaud K.** (2009) Review Epidemiological studies in incidence, prevalence, mortality and comorbidity of the rheumatic disease. *J. Arthr. Res. Ther.*, 1: 299–234.
10. **Kadam U.T., Croft P.R.** (2007) Clinical comorbidity in osteoarthritis: associations with physical function in older patients in family practice. *J. Rheumatol.*, 34:1899–1904.
11. **Kapoor M., Martel-Pellefrier J., Lajeunesse D. et al.** (2011) Role of proinflammatory cytokines in the pathophysiology of osteoarthritis. *Nature Rev. Rheum.*, 7: 33–42.
12. **Reilly M.P., Rohatgi A., Mahon K.Mc. et al.** (2007) Plasma cytokines, metabolic syndrome, and atherosclerosis. *J. Invest. Med.*, 55(1): 26–35.
13. **Ryden M., Arner P.** (2007) Tumor necrosis factor- α in human adipose tissue – from signalling mechanisms to clinical implications. *J. Int. Med.*, 262(4): 431–433.
14. **Toncheva A., Remichkova M., Ikononova K. et al.** (2009) Inflammatory response in patients with active and inactive osteoarthritis. *Rheumatol. Interna*, 29(10): 1197–1203.
15. **Zhang W., Doherty M., Peat G. et. al.** (2010) EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of knee osteoarthritis. *Ann. Rheum. Dis.*, 69: 483–489.

ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМ ОСТЕОАРТРОЗОМ В АСПЕКТЕ ВОЗРАСТНОЙ КОМОРБИДНОСТИ

Л.А. Волошина, С.И. Смиян

Резюме. В статье изложены результаты исследования цитокинового профиля крови у 80 больных остеоартрозом (ОА) I–II стадии в период обострения в возрасте 37–76 лет. Установлено, что у больных ОА с ростом тяжести заболевания, спектра и выраженности возрастных коморбидных процессов растет дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов в крови и устойчи-

вость их регресса в течение 30-дневного срока стандартного лечения. Достижение состояния неполной ремиссии ОА за 30-дневный период стандартного лечения при минимальном регрессе параметров провоспалительных цитокинов крови свидетельствует о весомом вкладе коморбидных процессов в устойчивость цитокинового дисбаланса крови. Наиболее существенное влияние на устойчивость цитокинового дисбаланса крови имеют составляющие метаболического синдрома. Учитывая патогенетическую роль цитокинового дисбаланса в развитии и прогрессировании ОА для уменьшения дисбаланса цитокинов к стандартному лечению целесообразно включать препараты, влияющие на коморбидные процессы.

Ключевые слова: остеоартроз, цитокины, коморбидность, возраст, гендерные аспекты, лечение.

CYTOKINE PROFILE BLOOD FEATURES IN PATIENTS WITH PRIMARY OSTEOARTHRITIS IN THE ASPECT OF AGE COMORBIDITY

L.O. Voloshyna, S.I. Smiyan

Summary. The article presents the results of blood cytokine profile study in 80 patients with osteoarthritis I–II stage in acute period at the age of 37–76 years. It has been found that in patients with osteoarthritis (OA) with increasing severity of OA, range and severity of comorbid age processes growing imbalance of pro- and anti-inflammatory cytokines in the blood and resistance of their recourse within 30 days standard treatment of OA is present. Achieving the status of OA incomplete remission in 30-day standard treatment with minimal regression of inflammatory cytokines blood parameters indicate a significant contribution to the stability of comorbid processes of blood cytokine imbalance. The most significant impact on the stability of blood cytokine imbalance components of metabolic syndrome are causing. Given the pathogenic role of cytokine imbalance in the development and progression of OA in order to reduce the imbalance of cytokines is appropriate to include to standard treatment drugs that affect comorbid processes.

Key words: osteoarthritis, cytokines, comorbidity, age, gender, treatment.

Адреса для листування:

Волошина Лариса Олександрівна
58000, Чернівці, пл. Театральна, 2
Буковинський державний
медичний університет,
кафедра внутрішньої медицини