КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРИТОМ

Ташкентский Государственный Медицинский Университет
Ташкент, Узбекистан
Н.А.Рамазанова (к.м.н.), **Н.А.Дадабаева** (к.м.н.),
Х.Т.Мирахмедова (д.м.н.)
asrorovna1987@gmail.com

Аннотация: *данная статья посвящается корреляционной связи провоспалительных цитокинов у больных остеоартритом. Остеоартроз (ОА) является самой распространенной нозологической формой суставной патологии среди ревматологических заболеваний. Его патогенез больше не рассматривается как просто процессы старения и дегенерации хряща. В последние годы все большая роль стала отводиться воспалению, в реализации которого процессы выработки и взаимодействия цитокинов могут быть определяющими.*

Ключевые слова: *остеоартрит, ожирение, адипонектин, лептин, интерлейкин -1β, интерлейкин -6.*

CORRELATIONS OF PRO-INFLAMMATORY CYTOKINES IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS

TNMU, TASHKENT, UZBEKISTAN
N.A.Ramazanova (PhD), N.A.Dadabaeva (PhD), H.T.Mirakhmedova (Ds).

Abstract: *this article is devoted to the correlation of pro-inflammatory cytokines in patients with osteoarthritis. Osteoarthritis (OA) is the most common nosological form of articular pathology among rheumatological diseases. Its pathogenesis is no longer seen as simply a process of aging and*

cartilage degeneration. In recent years, an increasing role has been assigned to inflammation, in the implementation of which the processes of production and interaction of cytokines can be decisive.

Key words: *osteoarthritis, obesity, adiponectin, leptin, interleukin-1β, interleukin-6.*

КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРИТОМ

Ташкентский Государственный Медицинский Университет
Ташкент, Узбекистан
Н.А.Рамазанова (PhD), Х.Т.Мирахмедова (д.м.н.), Н.А.Дадабаева (к.м.н.)

Введение: ОА – многофакторное, гетерогенное заболевание, в патогенезе которого участвует множество причинных факторов. Одним из основных факторов ОА, является влияние метаболического синдрома (МС) на течение заболевания.

С увеличением возраста населения и ожирения ожидается увеличения заболеваемости ОА. Ожирение увеличивает механическую нагрузку на суставной хрящ, что приводит к его деградации и дегенерации [1]. Резкое увеличение, распространенности ОА за последние несколько лет возникает вопрос о факторах риска. Было показано, что одним из факторов является отсутствие физической активности. Менее физически активные люди, меньше нагружают суставы и имеют более тонкий хрящ с более низким содержанием протеогликана, а также и более слабые мышцы, отвечающие за защиту суставов.

Большое значение отводится роли воспаления при ОА. Таким воспалительным медиаторам, как цитокины, хемокины, адипокины и липтины, связанных как со структурными изменениями, так и

симптоматикой заболевания. [2]. Хроническое воспаление, которое усугубляется недостаточной физической активностью и чрезмерным ожирением, может еще больше усилить и ускорить повреждение тканей сустава, а также непосредственно влиять на патогенез ОА.

Жировая ткань считается метаболически активным эндокринным органом, который секретирует воспалительные цитокины (IL-1, IL-6, IL-8, TNF-α) и адипокины. Увеличение белой жировой ткани при ожирении способствует повышению воспаления путем высвобождения как цитокинов, так и провоспалительных адипокинов, таких как лептин и висфатин, которые связаны с ОА. Последние данные показывают, что адипокины, могут обеспечивать связь между ожирением и ОА, что объясняет высокую распространенность ОА среди людей с ожирением и избыточным весом [3].

Лептин – один из основных адипокинов, участвующих в метаболических процессах при ОА и его содержание напрямую связано с количеством жира в организме. Продукция лептина регулируется приемом пищи и гормонами, а также медиаторами воспаления, такими как ФНОα, ИЛ1, ИЛ6. Воспалительный процесс усиливает синтез лептина, в то время как голод и ограничение потребления животных жиров снижают его концентрацию. Так же он контролирует метаболизм глюкозы и липидов путем связывания с лептиновым рецептором. При ОА наблюдается высокие уровни лептина. Лептин способен увеличивать катаболические процессы в хряще и повышать синтез провоспалительных медиаторов (ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНО-α и др.) в разных тканях сустава, поддерживая низкоинтенсивное воспаление. Недавние исследования показали, что лептин способен вызывать синтез матриксных металлопротеиназ, участвующих в повреждении хряща при ОА [4].

Адипонектин — это цитокин, секретируемый адипоцитами, который играет роль в гомеостазе глюкозы и липидов. Уровни

адипонектина в плазме отрицательно коррелируют с ИМТ, низкие у людей с ожирением и увеличиваются с потерей веса [5].

Исследование Honsawek et al. показали повышение уровня адипонектина в плазме у больных с ОА II степени по K&L по сравнению с контрольной группой, но понижение уровня у больных с ОА IV степени по K&L. Более того, сообщалось, что у пациентов с высоким уровнем адипонектина был снижен риск прогрессирования ОА кисти, что также позволяет предположить, что этот адипокин может быть защитным гормоном против повреждения хряща [6]. Роль адипонектина в патофизиологии ОА еще предстоит выяснить.

Цель: выявить корреляционные связи провоспалительных цитокинов с клиническими данными у больных остеоартритом.

Материалы и методы: Клинические исследования больных ОА проведены в отделении ревматологии и РРЦ СКАЛ многопрофильной клинике Ташкентской медицинской академии в период за 2019-2021 гг. Исследование вошло 166 больных ОА, из них мужчин 24 (14,4%), женщин 142 (85,6%). Возраст больных колебался от 47 до 75 лет, средний возраст больных составил 57,90±7,60 лет. Диагноз ОА ставился на основании классификационных критериев Американской коллегии ревматологов ACR (1991г.).

Диагностика суставного синдрома: -расспрос, осмотр, боли по ВАШ, опросник WOMAC; шкала депрессии PHQ; функциональный индекс качества жизни HAQ. Диагностика метаболического синдрома: ИМТ, ОТ, ОБ, дополнительные критерии, типы ожирения, определение объёмов ОЖТ, ВЖТ, ПЖТ так же подсчет МЖТ и МБЖТ. Из лабораторных: ОАК и ОАМ, острофазовые показатели, липидный спектр, НГН, НТГ; иммунологические исследования (адипонектин, лептин и ИЛ-1β, ИЛ-6). Из инструментальных исследования (рентгенография и МРТ пораженных суставов).

Обработка данных проводилась с помощью методов описательной статистики, для сравнения групп использовался критерий Стьюдента. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты: В любом организме в процессе жизнедеятельности возникают определенные взаимосвязи связи. При заболеваниях эти связи образуется между клиническими, морфологическими и физиологическими изменениями. Провоспалительные цитокины играют ключевую роль в патогенезе ОА и они по-разному реагируют на те или иные проявления патологических процессов. Количество одних уменьшается (адипокины), других увеличивается (лептин, ИЛ-1β и ИЛ-6). Мы изучили прочность корреляций между цитокинами и некоторыми клиническими симптомами, такими как, длительность заболевания, ожирение и рентгенологические проявления. Корреляционная связь проводилась методом корреляции Пирсона.

Таблица-1.

Характер коэффициента корреляции

Характер корреляции	Коэффициент корреляции	
	Прямая корреляция (+)	Обратная корреляция (–)
Слабый (малый)	от 0 до 0,29	от 0 до – 0,29
Средний	от 0,30 до 0,69	от – 0,30 до – 0,69
Сильный (большой)	от 0,70 до 1,0	от – 0,70 до – 1,0

Коэффициент — это мера корреляции, указывающая на связь одного признака с другим. Степень корреляции измеряется от -1 до 1, слабая связь от 0 до 0,29, умеренная от 0,30 до 0,69. Больше, чем от 0,7 до 1,0 корреляция считалась сильной. Положительное значение индекса говорило о прямой зависимости между показателями, отрицательная об обратной (Таб.-1).

Между уровнем адипонектина (-0,1) и ИЛ-1β (-0,14) и длительностью заболевания наблюдалась слабая обратная

корреляционная связь, а между уровнем лептина (0,22) и ИЛ-6 (0,12) прямая.

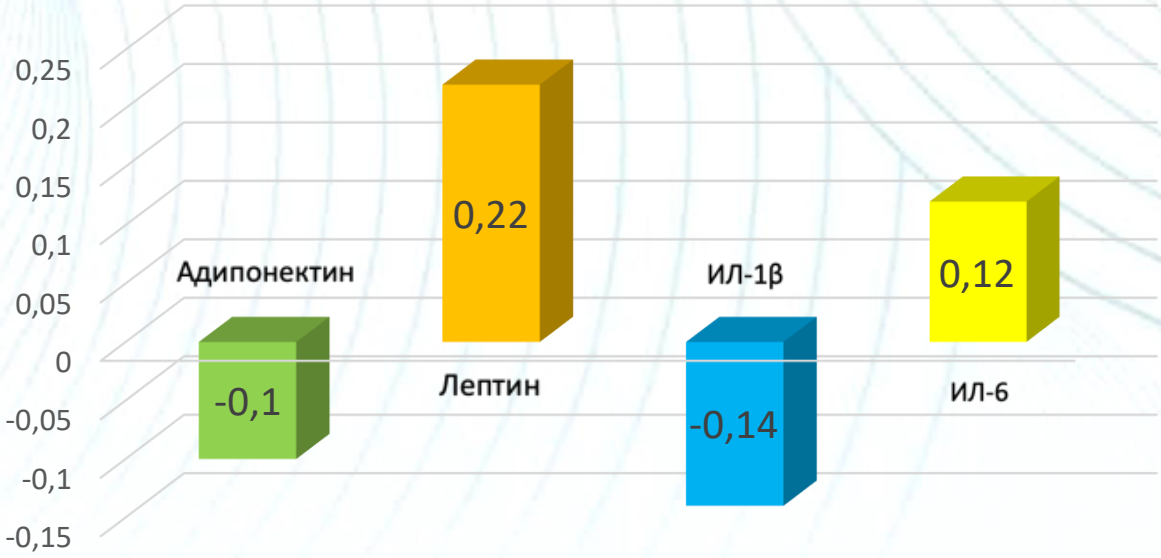


Рисунок-1. **Корреляционная связь провоспалительных цитокинов с длительностью заболевания.**

Между уровнем адипонектина (-0,71) и ожирением была сильная обратная корреляционная связь, а между уровями лептина (0,39), ИЛ-1β (0,34) и ИЛ-6 (0,34) средняя прямая корреляция.



Рисунок-2. **Корреляционная связь провоспалительных цитокинов с ожирением.**

Между уровнем адипонектина (-0,96) и рентген изменениями была сильная обратная корреляция. А между уровнем лептина (0,48), ИЛ-6 (0,44) имелась средняя прямая корреляция, а уровнем ИЛ-1β (0,74) сильная прямая.

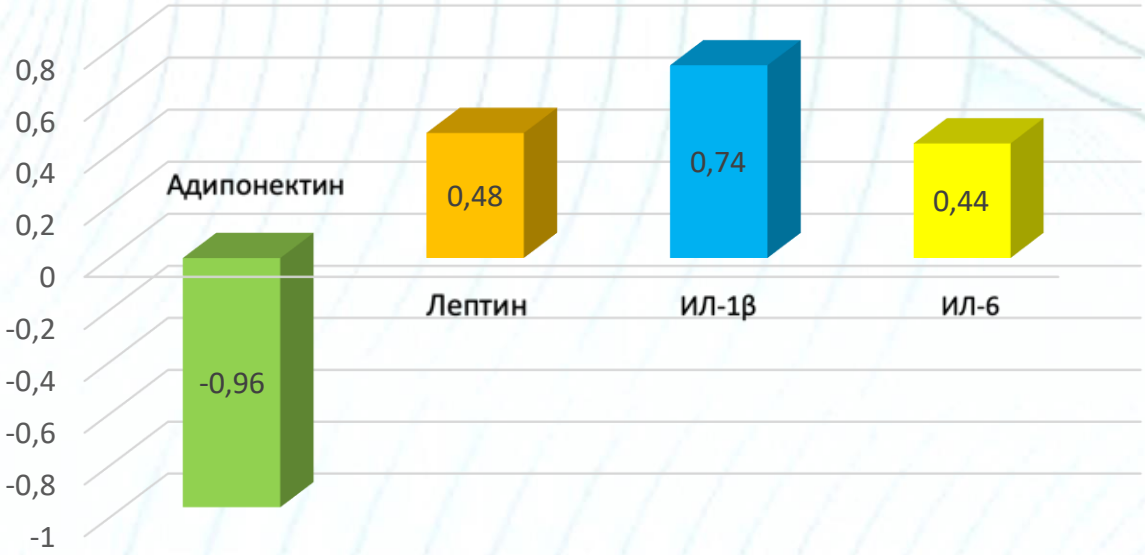


Рисунок-3. **Корреляционная связь провоспалительных цитокинов с рентгенологическими изменениями.**

Таблица-2.

Корреляционные связи провосполителных цитокинов с клиническими, рентгенологическими и метаболическими показателями ОА.

Показатели корреляции	Адипонектин	Лептин	ИЛ-1 β	ИЛ-6
Длительность заболевания	r= -0,1 слабо обратная	r=0,22 слабо прямая	r=-0,14 слабо обратная	r=0,12 слабо прямая
Ожирение	r= -0,71 сильно обратная	r=0,39 средне прямая	r=0,34 средне прямая	r=0,34 средне прямая

Рентген изменения	r=-0,96 сильно обратная	r=0,48 средне прямая	r=0,74 сильно прямая	r=0,44 средне прямая

Вывод: таким образом адипонектин имел обратную корреляцию со всеми показателями (с длительностью заболевания слабую, а с ожирением и рентген изменениями сильную). У лептина корреляционная связь со всеми клиническими показателями была прямая (слабая с длительностью заболевания и средняя с ожирением и рентген изменениями). Корреляция ИЛ-1β была разная (с длительностью заболевания обратная, а с ожирением и рентген изменениями прямая). ИЛ-6 имел со всеми показателями прямую корреляционную связь (слабую с длительностью заболевания и среднюю с ожирением и рентген изменениями) (Таб.-2).

Анализируя корреляционные связи провоспалительных цитокинов с клиническими, метаболическими и рентгенологическими показателями больных ОА, мы выявили ряд статистически достоверных связей разной прочности. Наличие множества разных корреляционных связей биомаркеров с клиническими показателями подтверждается данными наших исследований.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Ian J. Wallace, Steven Worthington, David T. et. all. Knee osteoarthritis has doubled in prevalence since the mid-20th century PNAS August 29, 2017 114 (35) 9332-9336;

3. Piotr Wojdasiewicz ,[1] Łukasz A. Poniatowski,[1] and Dariusz Szukiewicz. The Role of Inflammatory and Anti-Inflammatory Cytokines in the Pathogenesis of Osteoarthritis. Volume 2014. Article. https://doi.org/10.1155/2014/561459

5. Scotece M, Mobasheri A. Leptin in osteoarthritis: Focus on articular cartilage and chondrocytes. Life Sci. 2015 Nov 1;140:75-8. doi: 10.1016/j.lfs.2015.05.025. Epub 2015 Jun 19.PMID: 26094910

6. Javier Conde, Morena Scotece, Rodolfo Gómez et. all. Adipokines and Osteoarthritis: Novel Molecules Involved in the Pathogenesis and Progression of Disease. Review Article Volume 2011 https://doi.org/10.1155/2011/203901

7. Thitiya Poonpet and Sittisak Honsawek Adipokines: Biomarkers for osteoarthritis? World J Orthop. 2014 Jul 18; 5(3): 319–327. Published online 2014 Jul 18. doi: 10.5312/wjo.v5.i3.319

8. T N de Boer 1, W E Van Spil et al. Serum adipokines in osteoarthritis; comparison with controls and relationship with local parameters of synovial inflammation and cartilage damage Osteoarthritis Cartilage. 2012 Aug;20(8):846-53. Epub 2012 May 14.

9. Jeremy Sokolov and Christin M. Lepus. Role of inflammation in the pathogenesis of osteoarthritis: latest findings and interpretations. Ther Adv Musculoskelet Dis. 2013 Apr; 5(2): 77–94. doi: 10.1177/1759720X12467868

10. Reijman M, Pols HAP, Bergink AP, Hazes JMW, Belo JN, Lievense AM, et al. Body mass index associated with onset and progression of osteoarthritis of the knee but not of the hip: The Rotterdam Study. Annals of the Rheumatic Diseases 2006;66(2):158-162. https://doi.org/10.1136/ard.2006.053538.