

# ПОКАЗАТЕЛИ ОБМЕНА ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ОЖИРЕНИЕМ

И. В. Корж

ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов  
им. проф. М. И. Ситенко НАМН Украины»

*Ожирение является одним из факторов возникновения и прогрессирования остеоартроза крупных суставов. У больных остеоартрозом I и II стадий с артериальной гипертензией и ожирением было выявлено повышение уровня холестерина,  $\beta$ -липопротеинов и липопротеинов низкой плотности без изменения уровня триглицеридов и коэффициента атерогенности. У пациентов III стадии остеоартроза с артериальной гипертензией и ожирением, кроме повышения в сыворотке крови уровня холестерина,  $\beta$ -липопротеинов и липопротеинов низкой плотности, наблюдалось возрастание концентрации триглицеридов и липопротеинов очень низкой плотности с увеличением коэффициента атерогенности. Изменения липидного обмена у больных остеоартрозом связано с развитием вторичной атерогенной дислипидемии II типа, требующей фармакологической коррекции.*

**Ключевые слова:** остеоартроз, ожирение, артериальная гипертензия, липидный обмен.

## ПОКАЗНИКИ ОБМІНУ ЛІПІДІВ У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ У ПОЄДНАННІ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА ОЖИРІННЯМ

І. В. Корж

*Ожиріння є одним із чинників виникнення та прогресування остеоартрозу великих суглобів. У хворих на остеоартроз I та II стадій з артеріальною гіпертензією й ожирінням було виявлено підвищення рівня холестеролу,  $\beta$ -ліпопротеїнів і ліпопротеїнів низької щільності без зміни рівня тригліцеридів і коефіцієнта атерогенності. У пацієнтів III стадії остеоартрозу з артеріальною гіпертензією та ожирінням, окрім підвищення в сироватці крові рівня холестеролу,  $\beta$ -ліпопротеїнів і ліпопротеїнів низької щільності, спостерігали зростання концентрації тригліцеридів і ліпопротеїнів дуже низької щільності зі збільшенням коефіцієнта атерогенності. Зміни ліпідного обміну у хворих на остеоартроз пов'язані з розвитком вторинної атерогенної дисліпідемії II типу, яка потребує фармакологічної корекції.*

**Ключові слова:** остеоартроз, ожиріння, артеріальна гіпертензія, ліпідний обмін.

## THE INDICATORS OF LIPID METABOLISM IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS COMBINED WITH HYPERTENSION AND OBESITY

I. V. Korzh

*Obesity is a factor in the onset and progression of osteoarthritis of large joints. In patients with osteoarthritis of stages I and II with arterial hypertension and obesity have been shown increased levels in cholesterol,  $\beta$ -lipoprotein and low-density lipoprotein without changing the level of triglycerides, and atherogenic factor. In patients with osteoarthritis of stage III and concomitant arterial hypertension and obesity except increase serum levels of cholesterol,  $\beta$ -lipoprotein cholesterol was observed increase in the concentration of triglycerides and very low-density lipoprotein with increasing ratio of atherogenic factor. Thus, changes in lipid metabolism in patients with osteoarthritis is associated with the development of secondary atherogenic dyslipidemia, type II, which requires pharmacological correction.*

**Key words:** osteoarthritis, hypertension, obesity, lipid metabolism.

На сегодняшний день сочетание остеоартроза (ОА) с ожирением (ОЖ) понимают как сложный патологический процесс, поскольку он связан со значительными биомеханическими и метаболическими нарушениями. Продукция жировой тканью воспалительных медиаторов, гиперлипидемия и оксидативный стресс — условия, часто связанные с ОЖ, могут провоцировать развитие сочетанной патологии. Знание этих факторов может указывать на новое адипоцентрическое звено в патогенезе ОА, сочетанного с другими патологиями [10]. В последние годы особенно часто в медицине уделяется внимание изучению особенностей развития метаболического синдрома (МС) — комплекса гормональных и метаболических нарушений, включающих абдоминальное ожирение, атерогенную дислипидемию, артериальную гипертензию (АГ), инсулинорезистентность, провоспалительное и тромботическое состояние [2].

Многие авторы изучают взаимосвязь ОА и МС [8, 11]. Японскими учеными проведено моделирование гиперлипидемии и гиперинсулинемии у мышей с ОА. Чрезмерное накопление триглицеридов (ТГ) в печени мышей с ОА не происходило даже тогда, когда животным вызывали гиперинсулинемию [9].

Исследованы нарушения липидного обмена при ОА, который очень часто ассоциируется с ОЖ, в основном из-за механической нагрузки на суставы. Было установлено, что адипокины являются ключевыми регуляторами в патогенезе ОА, а повышенный уровень холестерина в крови — фактором риска его развития. Липидные отложения в суставе наблюдаются на ранних стадиях ОА до развития патогистологических изменений. Проведенные биохимические исследования подтвердили важную связь между ОА и липидным обменом. Липиды участвуют также в развитии атеросклероза. Можно допустить, что ОА обусловлен нарушением структуры хондроцитов суставного хряща и развитием атеросклероза сосудов, питающих хрящ, однако эта гипотеза является недоказанной. Полученные ранее данные о роли нарушений липидного обмена при атеросклерозе можно использовать для разработки терапевтических схем лечения ОА [7].

**Цель работы** — определить показатели липидного обмена в сыворотке крови у больных

ОА с АГ и ОЖ и установить их диагностическую информативность при данной сочетанной патологии.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводились на базе отделов консервативного лечения и реабилитации, лабораторной диагностики и иммунологии ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. проф. М. И. Ситенко НАМН Украины» на протяжении 2008–2013 гг. Всего исследовано 120 пациентов в возрасте от 42 до 65 лет: 60 мужчин и 60 женщин, из них 80% больны коксартрозом, 20% — гонартрозом. Всех больных разделили на 4 исследуемые группы и 2 контрольные группы, в каждой группе — 10 мужчин и 10 женщин: 1 группа (n = 20) — больные с ОА I и II стадий с ИВ (избыточным весом), 2 группа (n = 20) — больные ОА I и II стадий с АГ и ОЖ I степени, 3 группа (n = 20) — больные ОА III стадии с АГ и ИВ, 4 группа (n = 20) — больные ОА III стадии с АГ и ОЖ I степени. В качестве контрольных групп выступали больные с ОА I и II стадий — 1 контрольная группа (n = 20) и III стадии ОА — 2 контрольная группа (n = 20) без сопутствующей патологии. Стадию ОА определяли согласно рентгенологической классификации [6]. В качестве клинически здоровых людей использовали доноров (n = 30) в возрасте от 25 до 63 лет, из них 15 мужчин и 15 женщин. В сыворотке крови определяли содержание холестерина (ХС) — ферментативным колориметрическим методом с помощью набора Cholesterol PAP SL Mono «Биофарма», β-липопротеинов (β-ЛП) — турбидиметрическим методом по Бурштейну и Самай, ТГ — ферментативным методом, холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) — определяли после преципитации из плазмы под действием гепарина, хлорида марганца и другими осадителями. Концентрацию в сыворотке крови холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), ТГ и коэффициент атерогенности (КА) — рассчитывали по формулам:  $ХС\ ЛПНП = ХС - (ХС\ ЛПНП + ХС\ ЛПОНП)$ ;  $ХС\ ЛПОНП = ТГ / 2,181$ ;  $КА = (ХС - ЛПВП) / ЛПВП$  [3].

Статистический анализ данных был проведен с помощью программных пакетов Microsoft Excel XP и Statsoft Statistica 6.0.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

У пациентов с ОА на I и II стадиях без сопутствующей патологии значения показателей липидного обмена достоверно не отличались от клинически здоровых людей и больных ОА I и II стадий с АГ и ИВ. При сочетании ОА I–II стадий с АГ и ОЖ уровень ХС в сыворотке крови больных был повышен на 16,1 %, β-ЛП — на 22,6 %, ХС ЛПНП — на 20,5% по сравнению с ОА на I и II стадиях, что сопровождается повышением КА на 24,8% (табл. 1).

У больных 2 группы можно констатировать присутствие II А подтипа липопротеинемии, для которой характерно повышение в сыворотке крови уровня ЛПНП — основной формы липопротеинов, транспортирующих холестерол

в крови — до 70% ХС находится в составе ЛПНП. Гиперхолестеролемиа — важный фактор риска развития атеросклероза, связанный с увеличением в крови содержания ЛПНП и ЛПОНП — двух атерогенных типов липопротеинов. Однако более строгим фактором риска следует считать не повышение уровня общего ХС, а дислипидотеинемиию. Следует также отметить, что именно АГ и ОЖ являются одними из ведущих биохимических факторов развития атеросклероза [1].

У пациентов ОА III стадии уровень ХС был повышен на 22,2 %, β-ЛП — на 24,9 %, ХС ЛПНП — на 25 %, ХС ЛПОНП — на 56,9 %, ТГ — на 56,3 %, что проявляется повышением КА — на 32,8% в сравнении с 4 группой пациентов (табл. 2).

Таблица 1

**Липидный спектр сыворотки крови у больных остеоартрозом I и II стадий в сочетании с артериальной гипертензией и ожирением**

Показатели	Клинически здоровые люди, n = 30	Больные ОА I и II стадий, n = 20	1 группа: больные ОА I и II стадий с АГ и ИВ, n = 20	2 группа: больные ОА I и II стадий с АГ и ОЖ, n = 20
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	18,5–24,9	18,5–24,9	25,0–29,9	30,0–34,9
ХС, ммоль/л	4,97 ± 0,20	4,60 ± 0,14	4,72 ± 0,13	5,34 ± 0,14 Δ
β-ЛП, г/л	4,91 ± 0,20	5,30 ± 0,34	5,66 ± 0,16	6,50 ± 0,20 Δ
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,47 ± 0,06	1,33 ± 0,05	1,31 ± 0,02	1,28 ± 0,01
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,97 ± 0,17	2,78 ± 0,12	2,88 ± 0,13	3,53 ± 0,14 ΔΔ
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,52 ± 0,033	0,52 ± 0,022	0,54 ± 0,008	0,52 ± 0,005
ТГ, ммоль/л	1,14 ± 0,070	1,15 ± 0,047	1,17 ± 0,017	1,14 ± 0,010
КА	2,39 ± 0,08	2,54 ± 0,12	2,63 ± 0,12	3,17 ± 0,11 Δ

Примечания: Δ — p < 0,05, ΔΔ — p < 0,01 в сравнении с больными ОА I–II стадий.

Таблица 2

**Липидный спектр сыворотки крови у больных остеоартрозом III стадии в сочетании с артериальной гипертензией и ожирением**

Показатели	Клинически здоровые люди, n = 30	Больные ОА III стадии, n = 20	3 группа: больные ОА III стадии с АГ и ИВ, n = 20	4 группа: больные ОА III стадии с АГ и ОЖ, n = 20
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	18,5–24,9	18,5–24,9	25,0–29,9	30,0–34,9
ХС, ммоль/л	4,97 ± 0,20	5,36 ± 0,15	5,44 ± 0,13	6,55 ± 0,22 ΔΔ
β-ЛП, г/л	4,91 ± 0,20	8,20 ± 0,42 **	8,10 ± 0,19	10,20 ± 0,31 Δ
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,47 ± 0,06	1,09 ± 0,02	1,12 ± 0,02	1,04 ± 0,02
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,97 ± 0,17	3,76 ± 0,16 *	3,79 ± 0,13	4,70 ± 0,20 Δ
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,52 ± 0,033	0,51 ± 0,008	0,52 ± 0,006	0,80 ± 0,030 ΔΔΔ
ТГ, ммоль/л	1,14 ± 0,070	1,12 ± 0,019	1,14 ± 0,013	1,75 ± 0,066 ΔΔΔ
КА	2,39 ± 0,08	3,99 ± 0,21 **	3,85 ± 0,13	5,30 ± 0,21 ΔΔ

Примечания: \* — p < 0,05, \*\* — p < 0,001 в сравнении с клинически здоровыми людьми; Δ — p < 0,05, ΔΔ — p < 0,01, ΔΔΔ — p < 0,001 в сравнении с больными ОА III стадии.

У больных ОА III стадии без сопутствующих заболеваний наблюдалось повышение уровня  $\beta$ -ЛП на 67%, ЛПНП — на 26,6%, а КА — на 66,9% по сравнению с клинически здоровыми людьми, что говорит о начальных стадиях нарушения липидного обмена вследствие реактивного воспаления в суставах. У пациентов 4 группы была установлена гиперлипопротеинемия подтипа II Б, при которой возрастает общий ХС,  $\beta$ -ЛП, ЛПНП, ЛПОНП за счет ТГ. Увеличение КА говорит о более высоком риске развития атеросклероза и ИБС, и, как следствие, АГ [4]. При ОА крупных суставов развивается патология системы фибринолиза, протекающая на фоне деструкции хрящевой и костной ткани в сочетании с иммунологическими нарушениями, которые могут создавать риски развития атеросклероза [1, 5].

## ВЫВОДЫ

Установлено, что при ОА крупных суставов I–II стадий в сочетании с АГ и ОЖ развивается дислипидемия II А подтипа, при ОА крупных суставов III стадии в сочетании с АГ и ОЖ — II Б подтипа, что является фактором риска атеросклероза и ИБС при данной сочетанной патологии.

Развитие атерогенной гиперлипидемии у больных ОА с АГ и ОЖ требует разработки схемы терапевтической коррекции с применением гиполлипидемических лекарственных средств.

В перспективе планируются исследования, которые состоят в поиске корреляционных взаимосвязей между показателями липидного обмена и биохимическими маркерами воспаления, а также иммунологическими показателями для оценки иммунного статуса больных ОА в сочетании с АГ и ОЖ.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Биохимические основы патологических процессов: уч. пособие / Под ред. Е. С. Северина. — М.: Медицина, 2000. — 304 с.
2. Загайко А. Л. Метаболический синдром: механизмы развития и перспективы антиоксидантной терапии / А. Л. Загайко, Л. М. Воронина, К. В. Стрельченко. — Х.: Золотые страницы, 2007. — 215 с.
3. Камышников В. С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика: справочник. — В 2 т. — Т. 2 / В. С. Камышников. — Мн: Интерпресс-сервис, 2003. — 463 с.
4. Климов А. Н. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения: рук. для врачей / А. Н. Климов, Н. Г. Никульчева. — СПб: Интерком, 1999. — 512 с.
5. Состояние системы гемостаза у больных остеоартрозом крупных суставов / В. А. Филиппенко, Ф. С. Леонтьева, Д. В. Морозенко [и др.] // Ортопедия, травматология и протезирование. — 2011. — № 3. — С. 5–8.
6. Шостак Н. А. Остеоартроз: вопросы патогенеза и лечение / Н. А. Шостак, А. А. Клименко, М. В. Николенко // Клиницист. — 2010. — № 1. — С. 47–53.
7. A comparative effect of atorvastatin with other statins in patients of hyperlipidemia / M. A. Jose, S. Anandkumar, M. P. Narmadha [et al.] // Indian. J. Pharmacol. — 2012. — № 44 (2). — P. 261–263.
8. Distel E. The infrapatellar fat pad in knee osteoarthritis: an important source of interleukin-6 and its soluble receptor / E. Distel, T. Cadoudal, S. Durant // Arthritis Rheum. — 2009. — № 60 (11). — P. 3374–3377.
9. Hyperlipidemia and hyperinsulinemia in the spontaneous osteoarthritis mouse model, STR/Ort / K. Uchida, K. Urabe, K. Naruse [et al.] // Exp. Anim. — 2009. — № 58 (2). — P. 181–187.
10. Molecular players at the intersection of obesity and osteoarthritis / M. L. Bonet, N. Granados, A. Palou [et al.] // Curr. Drug. Targets. — 2011. — № 12 (14). — P. 2103–2128.
11. Rai M. F. Inflammatory mediators: tracing links between obesity and osteoarthritis / M. F. Rai, L. J. Sandell // Crit. Rev. Eukaryot. Gene. Expr. — 2011. — № 21 (2). — P. 131–142.