

УДК 616.72-007.248; 616.72-002.18

## ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ ОСТЕОАРТРОЗОМ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Гришина Е.И.

ГУ „Институт микробиологии и иммунологии  
им. И.И. Мечникова АМН Украины”

Остеоартроз (ОА) – наиболее распространенная причина поражения суставов, вызывающая ухудшение качества жизни, влекущая значительные финансовые затраты и приводящая в итоге к нетрудоспособности. Частота выявления ОА увеличивается с возрастом и у людей старше 60 лет достигает 97% [1].

Патогенез ОА больше не рассматривается как просто процессы старения и дегенерации хряща. Показано, что воспаление со всеми присущими ему механизмами может служить ключевым механизмом в реализации и прогрессировании ОА [2]. Большое значение имеют также иммунные нарушения. Разрушение протеогликанов хряща сопровождается развитием иммунных реакций клеточного и гуморального типа. Сенсibilизация продуктами распада Т- и В-лимфоцитов проявляется повышенной выработкой цитокинов и образованием иммунных комплексов, а также, возможно, и образованием аутоантител к хрящевой ткани, ткани синовиальной оболочки [3,4]. Известно также, что ОА, развивающийся у больных с метаболическим синдромом (МС), имеет особенности клинического течения, характерные для более тяжелого течения ОА [5,6]. В свою очередь в реализации МС нашли свое место почти все известные маркеры и модуляторы воспаления [7,8]. В патогенезе ОА и МС можно проследить общие звенья, соответствующие таковым при низкоинтенсивном системном воспалении [8,9].

Целью настоящей работы явилось изучение особенностей иммунологического статуса у пациентов ОА с МС по сравнению с пациентами ОА без МС.

### Материалы и методы

Для выполнения цели и задач исследования нами было обследовано 45 пациентов ОА. Пациенты были разделены на 2 группы. Группу 1 составили 26 пациентов ОА с МС. Группу 2 (контрольную группу) - 19 пациентов ОА без МС.

Диагноз ОА формулировался согласно рабочей классификации Ассоциации ревматологов Украины (2000 г.) [1]. При постановке диагноза ОА использовались диагностические критерии R.D. Althmann (1995 г.) [10]. Диагноз МС устанавливался на основании критериев, разработанных международной федерацией диабета (IDF - от англ. International Diabetes Federation), 2005 г. [11]. В группе 1 было 6 (23,0%) мужчин и 20 (77,0%) женщин в возрасте от 63 до 83 лет, их средний возраст ( $M \pm SD$ ) - ( $69 \pm 9 < 8$ ) года. В группе 2 - 7 (36,8%) мужчин и 12 (63,2%) женщин в возрасте от 44 до 58 лет, средний возраст которых составил ( $M \pm SD$ ) ( $52 \pm 6,9$ ) года. Достовер-

ных гендерных различий между группами получено не было ( $p=0,31$ ), в отличие от возрастных. Группа пациентов ОА с МС была достоверно старше ( $p < 0,001$ ).

Определение количества лимфоцитов в периферической крови с антигенными детерминантами CD проводили с использованием моноклональных антител (НВЛ „Гранум”, Украина). Содержание сывороточных иммуноглобулинов (Ig) классов А, М, G проводилось методом радиальной иммунодиффузии в геле по Mancini G. et al. в модификации А.А. Тихомирова (1977г.). Уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) - методом преципитации с 3,5% полиэтиленгликолем-6000 с регистрацией оптической плотности преципитата при 280 нм (Digeon и соавт.). Фагоцитарную активность (ФА) нейтрофилов оценивали по их способности поглощать полистироловые частицы латекса размером 1,6 мкм с помощью общепринятых методов. При оценке фагоцитарной активности клеток рассчитывали ряд показателей: фагоцитарное число, фагоцитарный индекс, процент фагоцитоза [12].

Статистический анализ проводился с использованием пакета статистических программ SPSS версия 15.0. Порог статистической ошибки различных тестов был установлен на уровне 5%. Характер данных описательной статистики зависел от типа переменных. Считали среднее значение, сумму, стандартное отклонение, минимум и максимум для непрерывных переменных и частоту и процентные части для порядковых или номинальных переменных. Для сравнения данных использовали t-тест (Стьюдента), Вилкоксона и  $\chi^2$ .

### Результаты и обсуждение

Сравнительный анализ лейко- и иммунограмм (таблица 1) показал, что содержание лейкоцитов между группами достоверно не различалось. При этом в группе пациентов ОА с МС количество нейтрофилов в абсолютных цифрах превосходило таковое в группе больных только с ОА. Содержание лейкоцитов с CD3+ детерминантами было также достоверно выше в группе 1. Как известно, Т-лимфоциты с CD4+ детерминантами выполняют функции хелперов и несколько условно делятся по способности вырабатывать разные цитокины и участвовать в регуляции клеточного и гуморального иммунитета на Т-хелперы первого и второго типа (Th1 и Th2). За счет вырабатываемых ими цитокинов эти лимфоциты являются регуляторами функций остеокластов и остеогенеза. Содержание CD4+ лимфоцитов в абсолютных значениях не достигло достоверных различий между группами, тогда как в процентном соотношении было ниже в группе 1. Одни из самых значимых различий были получены со стороны цитотоксических лимфоцитов (CD8+ лимфоцитов) и проявлялись их существенным повышением в группе 1. Уровень нормальных киллеров (CD16+) также был выше в группе 1. Количество В-клеток с антигенными детерминантами CD20+ в относительных единицах было выше в группе 1. Аналогичные данные

были получены для лимфоцитов CD25+, которые несут на себе маркеры ранней активации лимфоцитов.

**Таблица 1 – Показатели клеточного иммунитета у больных ОА с метаболическим синдромом, (M±SD).**

Показатели	Группа 1, n=26	Группа 2, n=19	p
Лейкоциты, %	(46,0±22,5)	(50,5±6,7)	0,4041
Лейкоциты, тыс.	(5,9±2,7)	(3,4±2,0)	0,4993
Нейтрофилы, %	(54±12,5)	(49,5±6,4)	0,1586
Нейтрофилы, тыс.	(3,34±2,1)	(1,74±1,2)	0,0047
CD3+, %	(78,0±11,2)	(70,0±3,4)	0,0290
CD3+, тыс.	(1,76±0,5)	(1,29±0,6)	0,0065
CD4+, %	(40,25±12,1)	(50,2±1,4)	0,0170
CD4+, тыс.	(1,02±0,3)	(0,83±0,4)	0,0753
CD8+, %	(31,0±4,08)	(28,0±2,8)	0,0084
CD8+, тыс.	(0,77±0,21)	(0,45±0,17)	<0,0001
CD16+, %	(19±0,3)	(17,25±4,19)	0,0770
CD16+, тыс.	(0,425±0,15)	(0,315±0,15)	0,0194
CD20+, %	(18,5±0,7)	(14,25±2,6)	<0,0001
CD20+, тыс.	(0,36±0,14)	(0,31±0,15)	0,0572
CD25+, %	(21,5±0,7)	(18,25±3,8)	0,0170
CD25+, тыс.	(0,44±0,1)	(0,35±0,15)	0,2000

Показатели фагоцитоза с латексом составили в относительных цифрах (67,0±1,0) % в группе 1 против (67,25±4,0) % в группе 2, p=0,7918. При этом абсолютные значения показателя показали достоверные различия между группами - (1,18±0,8) тыс. в группе 2 против (2,31±1,6) тыс. в группе 1, p=0,0071. Фагоцитарное число также было достоверно выше в группе 1 - (3,62±0,4) по сравнению с группой 2 (3,0±1,14), p=0,0136.

НТС спонтанный достоверно не различался между группами - (29,0±14,1) % в группе 1 против (28,2±10,3) % в группе 2, p=0,8268., тогда как НТС стимулированный был достоверно выше в группе 1 – (72,0±4,1) % против (61,0±19,8) % в группе 2, p=0,0084.

**Таблица 2 – Показатели гуморального иммунитета у больных ОА с метаболическим синдромом, (M±SD).**

Показатели	Группа 1, n=26	Группа 2, n=19	p
Общий комплемент CH50	(70,5±6,0)	(74±25,4)	0,5003
ЦИК с 3,5%, ПЭГ	(11,17±3,1)	(8,15±4,6)	0,0117
IgA, г/л	(1,53±0,3)	(1,88±0,14)	<0,0001
IgM, г/л	(1,01±0,25)	(1,05±0,1)	0,5138
IgG, г/л	(11,8±1,0)	(12,5±0,7)	0,3555

**Заключение.** Таким образом, у больных ОА с метаболическим синдромом по сравнению с больными только с ОА отмечается активация воспалительного процесса, проявляющаяся в повышении содержания нейтрофилов и повышении показателей фагоцитоза. Системный иммунологический ответ характеризуется повышением содержания, как лимфоцитов хелперов/индукторов (CD3+, CD4+), так и цитотоксических лимфоцитов (CD3+, CD4+). Кроме того, в этой группе пациентов было увеличено относительное количество лимфоцитов с CD16+, CD20+ CD25+ детерминантами. Изменения со стороны гуморального звена иммунитета были менее выраженными и в основном выразились в достоверно более высоком содержании ЦИК при ОА с МС. Вероятно,

спонтанный индекс активности нейтрофилов был одинаков в обеих группах - (0,55±0,27) ед. и (0,53±0,22) ед., соответственно, p=0,7857. В то же время, стимулированный индекс активности нейтрофилов был достоверно выше в группе 1 (2,52±0,007) ед. по сравнению с группой 1 (1,47±0,1) ед., <0,0001.

Достоверных различий по уровню лизосомально-катионных белков получено не было (1,14±0,14) ед. против (1,2±0,14) ед., соответственно, p=0,1688.

Содержание общего комплемента, иммуноглобулинов классов М и G (таблица 2) достоверно не различались между группами, тогда как уровень ЦИК 3,5% ПЭГ был выше в группе больных с МС, а уровень IgA – в группе 1.

регистрируемые изменения свидетельствуют о том, что у больных ОА наличие МС ассоциируется с активацией механизмов воспаления, включая системную активацию клеток иммунной системы.

Список литературы:

1. Коваленко, В.Н. Остеоартроз [Текст] / В.Н. Коваленко, О.П. Борткевич // Практическое руководство. – К.: Морин, 2003. – 448с. – ISBN 966-7632-58-X.
2. Benito, M.J. Synovial tissue inflammation in early and late osteoarthritis [Text] / M.J. Benito, D.J. Veale, O. FitzGerald, W.B. van den Berg, B. Bresnihan // Ann Rheum Dis. – 2005. – Vol.64, No 9. – P.1263-1267. – ISSN 0003-4967.

3. Сазонова, Н.В. Идиопатический остеоартроз коленного сустава I - II стадии: иммунологические аспекты [Текст] / Н.В. Сазонова, М.В. Чепелева, Е.А. Волокитина, Н.С. Швед. // Травматология и ортопедия России. – 2008 – № 3(46). – С. 11-14. - ISSN 0869 8106.
4. Артеменко, Н.А. Клинические и лабораторные особенности различных форм остеоартроза [Текст] / Н. А. Артеменко, М. О. Чвамания. // Клиническая медицина. – 2009. - №2. – С.45-49. – ISSN 0023-2149.
5. Кратнов, А.Е. Связь первичного остеоартроза и метаболического синдрома [Текст] / А.Е. Кратнов, К.В. Курьлева, А.А. Кратнов // Клиническая медицина. – 2006. - №6. – С.42-46. - ISSN 0023-2149.
6. Корочина, И. Э. Метаболический синдром и течение остеоартроза [Текст] / И. Э. Корочина, Г.Г. Багирова // Терапевтический архив. – 2007. - Т.79, №10. – С.13-20. - ISSN 0040-3660.
7. Yaffe, K. The Metabolic Syndrome, Inflammation, and Risk of Cognitive Decline [Text] / K. Yaffe, A. Kanaya, K. Lindquist, E. M. Simonsick, T. Harris, R. I. Shorr, F. A. Tykavsky, A. B. Newman // JAMA. – 2004. - Vol. 292, No. 18. – P. 2237-2242. - ISSN: 00987484
8. Paoletti, R. Metabolic Syndrome, Inflammation and Atherosclerosis [Text] / R. Paoletti, C. Bolego, A. Poli, A. Cignarella //Vasc Health Risk Manag. – 2006. – Vol. 2, No. 2. – P. 145–152. - ISSN 1176-6344.
9. Stürmer, T. Severity and extent of osteoarthritis and low grade systemic inflammation as assessed by high sensitivity C reactive protein [Text] / T. Stürmer, H. Brenner, W. Koenig, K.P. Günther //Ann Rheum Dis. – 2004. - Vol.63, No2. – P.200-205. - ISSN 0003-4967.
10. Altman, R.D. Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee: 2000 update. American College of Rheumatology Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines [Text] / R.D. Altman, M.C. Hochberg, R.W. Moskowitz, T.J. Schnitzer // Arthritis Rheum. – 2000. – Vol.43, No9. – P.1905-1915. - ISSN 0893-7524.
11. Alberti, K.G.M.M. The Metabolic Syndrome – A New Worldwide Definition from the International Diabetes Federation Consensus. [Text] / K.G.M.M. Alberti, P.Z. Zimmet, J.E. Shaw // Lancet. - 2005. – Vol.366., No. 949– P.1059-62. - ISSN: 0140-6736.
12. Меньшиков, В.В. Клинико-лабораторные аналитические технологии и оборудование (1-е изд.) [Текст] / В.В. Меньшиков, Т.И. Лукичева, Ю.Е. Михайлов, Е.А. Берсенева //Учеб. пособие. - М: Академия, 2007. – 240 с. - ISBN: 5-7695-3394-3.

**УДК 616.72-007.248; 616.72-002.18**  
**ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ ОСТЕОАРТРОЗОМ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**  
**Гришина Е.И.**

Целью настоящей работы явилось изучение особенностей иммунного статуса у пациентов остеоартрозом (ОА) с метаболическим синдромом (МС) по сравнению с пациентами ОА без МС. Обследовали 26 пациентов ОА с МС и 19 – с ОА без МС. Опреде-

лили, что у пациентов ОА с МС отмечалась активация воспалительного процесса, проявляющаяся в повышении содержания нейтрофилов и показателей фагоцитоза. Системный иммунологический ответ характеризовался повышением уровней лимфоцитов хелперов/индукторов (CD3+, CD4+), цитотоксических лимфоцитов (CD3+, CD4+), увеличением относительного количества лимфоцитов с CD16+, CD20+ CD25+ детерминантами и достоверно более высоком содержании ЦИК.

**Ключевые слова:** остеоартроз, метаболический синдром, иммунный статус

**УДК 616.72-007.248; 616.72-002.18**  
**ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ**  
**Гришина О.І.**

Метою цієї роботи є вивчення особливостей імунного статусу пацієнтів остеоартрозом (ОА) з метаболічним синдромом (МС) у порівнянні з пацієнтами ОА без МС. Обстежили 26 пацієнтів ОА з МС та 19 - з ОА без МС. Визначили, що в пацієнтів ОА з МС відзначалася активація запального процесу, що проявляється в підвищенні змісту нейтрофілів і показників фагоцитозу. Системна імунологічна відповідь характеризувалася підвищенням рівнів лімфоцитів хелперів/індукторів (CD3+, CD4+), цитотоксичних лімфоцитів (CD3+, CD4+), збільшенням відносної кількості лімфоцитів з CD16+, CD20+ CD25+ детермінантами й вірогідно більше високому змісті ЦИК.

**Ключові слова:** остеоартроз, метаболічний синдром, імунний статус

**UDK 616.72-007.248; 616.72-002.18**  
**CHARACTERISTICS OF THE IMMUNOLOGICAL STATUS IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS AND METABOLIC SYNDROME**  
**Grishyna O.I.**

The aim of this study was to investigate the characteristics of the immune status of patients with osteoarthritis (OA) and the metabolic syndrome (MS) compared to patients with MS-free OA. We examined 26 patients with OA and MS and 19 - with MS-free OA. The patient with OA and MS have activation of the inflammatory process that manifests itself in increasing content of neutrophils and phagocytosis indices. System immunologic response characterized by increased levels of lymphocyte helper/inducer (CD3 +, CD4 +), cytotoxic lymphocytes (CD3 +, CD4 +), an increase in the relative number of lymphocytes with CD16 +, CD20 + CD25 + determinants and significantly higher content of the circulating immune complexes.

**Key words:** osteoarthritis, metabolic syndrome, immune status