

РОЛЬ ПРОФІЛІВ МІЖКЛІТИННИХ МЕДІАТОРІВ ПРИ ПОРУШЕННІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ПІД ДІЄЮ ГЛЮКОКОРТИКОЇДІВ

Павлов С.Б., Гончарова А.В., Кумечко М.В., Бабенко Н.М., Семко Н.Г.

Харківська медична академія післядипломної освіти, Харків

Останніми роками актуальною науковою та практичною проблемою залишається вивчення молекулярних механізмів патогенезу остеопорозу. Міжклітинні медіатори відіграють ключову роль у функціонуванні процесів ремоделювання кісткової тканини. З'ясовано, що в основі такого багатофакторного системного захворювання, як остеопороз, лежать процеси порушення кісткового ремоделювання в бік переважання процесів резорбції кісткової тканини. Хоча вважається, що за утворення кісткової тканини відповідають остеобласти, а за її руйнування – остеокласти, в межах організму всі ці процеси виявляються набагато складнішими. Активність остеобластів і остеокластів регулюється багатьма з розчинних медіаторів імунних клітин, у тому числі цитокінами й факторами росту. Взаємовідносини між кістковою та імунною системами характеризуються роботою механізмів регуляції, які пов'язані між собою.

Цитокінами, які відіграють важливу роль у метаболізмі кісткової тканини, є трансформуючий фактор росту $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) та рецепторний антагоніст інтерлейкіну-1 (ІЛ-1 RA). Обговорюється можлива роль TGF- $\beta 1$ як регулятора остеокласт-остеобластної взаємодії. Він стимулює проліферацію й диференціацію остеобластів і пригнічує кісткову резорбцію. Механізм дії ІЛ-1 RA полягає в блокаді клітинного рецептора, специфічного для ІЛ-1 α та ІЛ-1 β . Тим самим відбувається регуляція активності потужного цитокіну запалення – ІЛ-1, який одночасно є потенціальним стимулятором кісткової резорбції.

Мета роботи: вивчення ролі профілів міжклітинних медіаторів (на прикладі ІЛ-1 RA та TGF- $\beta 1$) при порушеннях ремоделювання кісткової тканини в експерименті на моделі розвитку остеопорозу під дією глюкокортикоїдів.

Експериментальне дослідження проводилось на 2 групах (по 50 тварин) білих щурів-самок віком 9 міс масою 210 ± 30 г. Створення моделі експериментального порушення ремоделювання кісткової тканини глюкокортикоїдами проводили шляхом введення дексаметазону фосфату 7,5

мг/кг ваги внутрішньом'язово двічі на тиждень упродовж місяця. Контрольна група – інтактні тварини.

При дослідженні рівня ІЛ-1 RA в щурів із глюкокортикоїдною моделлю порушення ремоделювання кісткової тканини (ГК) виявилось, що середній рівень ІЛ-1 RA в сироватці склав $2,902 \pm 0,316$ пг/мл та не відрізнявся від рівня ІЛ-1 RA тварин контрольної групи (К) ($2,529 \pm 0,132$ пг/мл). Середній рівень вмісту TGF- 1β у сироватці щурів із глюкокортикоїдною моделлю порушення ремоделювання кісткової тканини склав $26,009 \pm 0,745$ нг/мл, але також не відрізнявся від рівня TGF- 1β тварин контрольної групи ($26,331 \pm 0,62$ нг/мл).

У контрольній групі щурів, яку склали інтактні тварини, виявлено позитивну кореляцію між рівнем ІЛ-1 RA та TGF- 1β ($r=0,42$) ($p<0,05$). У групі з порушенням ремоделювання кісткової тканини за допомогою глюкокортикоїдів достовірної кореляції між рівнями цитокінів не виявлено, але спостерігалася тенденція до зміни їх рівнів у зворотньому напрямку. Вірогідно, це пов'язано з тим, що під впливом глюкокортикоїдів, що діють як додатковий до ІЛ-1 RA прозапальний фактор, відбувається інгібування цитокіну TGF- 1β . При цьому баланс між рівнями цитокінів ІЛ-1 RA і TGF- 1β у контрольній групі зсувається в бік збільшення рівня ІЛ-1 RA та зменшення TGF- 1β у групі із глюкокортикоїдною моделлю порушення ремоделювання кісткової тканини. Комбінація ушкоджуючих факторів сприяє виходу за межі фізіологічної адаптації організму та не дозволяє системі відновлюватися. Все це призводить до переваги резорбції над кісткоутворенням у тварин у групі із глюкокортикоїдною моделлю.

Висновки. Визначені профілі міжклітинних медіаторів свідчать про те, що вплив ушкоджуючих факторів призводить до зміни резервів адаптації організму, що відображається на подальшій динаміці процесів ремоделювання кісткової тканини.