

УДК 616.71 – 007: 234-06 : 616-008.9 : 616.43

ЕНДОКРИННИЙ СТАТУС ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ ПРИ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ

Єфременкова Л.Н.

Одеський національний медичний університет, e-mail: ivv25@ukr.net

Обстежено 30 жінок з остеоартрозом колінних суглобів при метаболічному синдромі. Вивчали інтенсивність больового синдрому по 10 – бальній візуально-аналоговій шкалі (ВАШ), якість життя за індексами Лекена і EuroQol-5D. Досліджували рівні глюкози, інсуліну, тиреотропного гормона, лептину, С-реактивного білка, інтерлейкіна-1. В дослідження включені хворі з I-II рентгенологічною стадією остеоартрозу по J.H. Kellgren и J.S. Lawrence. Повторне дослідження проводили через 2 роки.

Установлено, що у хворих з негативною рентгенологічною динамікою (n = 4) в порівнянні з групою за відсутності такої (n = 26) вихідно більш інтенсивний больовий синдром (більш інтенсивний біль за ВАШ), гірша якість життя (вище альгофункціональний індекс Лекена та індекс EuroQol-5D). В групі з негативною динамікою вищі рівні інсуліну, індекса НОМА, тиреотропного гормону, лептину, С-реактивного білка та інтерлейкіна-1.

Таким чином, у хворих на остеоартроз при метаболічному синдромі високі рівні лептину, тиреотропного гормону, інсуліну, інтерлейкіну-1 та С-реактивного білка асоціюються з більш інтенсивним больовим синдромом, гіршою якістю життя і негативною динамікою суглобової щілини при тривалому спостереженні.

Ключові слова: *остеоартроз колінних суглобів, метаболічний синдром, якість життя, адипокіни*

66

Вступ

Актуальність вивчення патогенетичних особливостей остеоартрозу (ОА) обумовлена значною і постійно зростаючою його поширеністю, величезними втратами як з позиції погіршення якості життя (тривала втрата працездатності у осіб молодого віку), так і матеріальними (витрати на лікування та протезування).

Важливою патогенетичною ланкою ОА є порушення співвідношення між анаболічною та катаболічною активністю клітинних елементів хряща. Активація катаболічних процесів призводить до руйнування суглобового хряща [1].

Доведено безсумнівний вплив на метаболізм суглобового хряща гормонів (соматотропного, тиреотропного (ТТГ), адренкортикотропного, гормонів щитоподібної залози, наднирників, статевих гормонів, інсуліну), медіаторів гормонів

(зокрема, інсулінподібних факторів росту) та цитокінів. Вплив біологічно активних речовин на трофіку суглобового хряща залежить від їх концентрації, співвідношення і стану суглобового хряща [2-4].

Надмірна маса тіла – потужний фактор виникнення та прогресування ОА опорних суглобів, а також суглобів кистей. Це явище пояснюється тим, що на трофіку суглобового хряща значний вплив мають адипокіни – речовини, що їх виділяє жирова тканина. Адипокіни та цитокіни можуть справляти як протективний, так і деструктивний вплив і сприяти деградації суглобового хряща. Доведена наявність асоціації високого рівня деяких адипокінів (інтерлейкінів – 1, -4 та – 6, лептину) з прогресуванням ураження суглобового хряща при ОА [5,6], однак інформація з цього приводу обмежена.

Тому метою цього дослідження було вивчення особливостей перебігу остеоартрозу при метаболічному синдромі з огляду на особливості вмісту деяких гормонів та адипокінів.

Об'єкт і методи дослідження

Обстежено 30 жінок хворих на ОА колінних суглобів, середній вік обстежених становив $55,9 \pm 0,92$ року. Всім пацієнтам проводили клініко-лабораторне дослідження, що включало антропометрію з обчисленням індексу маси тіла за формулою: $IMT = \text{маса (кг)} / \text{зріст}^2(\text{м})^2$, вимірювання окружності живота, загальні аналізи крові і сечі, коагулограму, ліпидограму, визначення рівня глюкози натще загальноприйнятими методами. Діагноз МС ставили на основі критеріїв ВООЗ [7]. Діагноз остеоартрозу ставили на основі критеріїв ACR [8]. Больовий синдром при ОА оцінювався за 10- бальною візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) та індексом Лекена, якість життя – за шкалою EuroQol-5D. Проводилась рентгенографія колінних суглобів у 2-х проєкціях для уточнення рентгенологічної стадії ОА. Рентгенологічну стадію ОА визначали за допомогою критеріїв Kellgren J.H і Lawrence J.S. [8]. У хворих виявлено I-II рентгенологічну стадію ОА за Kellgren J.H і Lawrence J.S. Повторне клінічне та рентгенологічне дослідження проводили через 2 роки з моменту початку дослідження.

У 4 хворих (досліджувана група) спостерігалась негативна рентгенологічна динаміка (зменшення висоти суглобової щілини, збільшення розміру наявних або поява нових остеофітів, формування кіст в субхондральній кістці). Решта 26 хворих склали групу порівняння.

Всім хворим на початку дослідження проведено дослідження рівнів лептину, ТТГ, глюкози та інсуліну з обчисленням індекса НОМА, С-реактивного білка, інтерлейкіну –1 (ІЛ-1) імуноферментним методом.

Одержані дані оброблялися за допомогою програми Microsoft Excel з обчисленням достовірності відмінностей за допомогою Т-критерія Стюдента.

Одержані результати та їх обговорення

Співставлення інтенсивності больового синдрому та якості життя за альгофункціональним індексом Лекена та індексом EuroQol-5D показало, що у хворих досліджуваної групи достовірно більш інтенсивний больовий синдром, гірша рухливість та інтегральна якість життя – вищі показники болю за ВАШ ($3,8 \pm 0,1$ та $3,2 \pm 0,2$ відповідно), альгофункціональний індекс Лекена ($7,9 \pm 0,2$ та $6,5 \pm 0,2$ відповідно) та індекс EuroQol-5D ($3,6 \pm 0,1$ та $3,1 \pm 0,1$ відповідно), відмінність кругом достовірна, $p < 0,05$. Спостерігався вищий рівень тригліцеридів в досліджуваній групі ($2,3 \pm 0,04$ та $2,0 \pm 0,05$ ммоль/л).

Співставлення рівнів ТТГ, лептину, інсуліну та індексу НОМА, рівнів СРБ, ІЛ-1 показало достовірно вищі рівні ТТГ ($3,6 \pm 0,07$ та $2,1 \pm 0,07$ мОД/л), лептину ($19,9 \pm 0,5$ та $17,3 \pm 0,6$ пг/мл), інсуліну ($17,5 \pm 0,05$ та $14,2 \pm 0,09$ мкОД/мл), індексу НОМА ($3,9 \pm 0,01$ та $3,5 \pm 0,02$), СРБ ($13,5 \pm 0,3$ та $9,4 \pm 0,1$ мг/л) та ІЛ-1 ($10,5 \pm 0,1$ та $7,2 \pm 0,06$ пг/мл) в досліджуваній групі та в групі порівняння відповідно, відмінність кругом достовірна, $p < 0,05$.

Більш інтенсивний больовий синдром в досліджуваній групі може бути пов'язаний з більш вираженою лептинрезистентністю, наявністю хронічного запалення, що активується лептин- та інсулінрезистентністю, вищим вмістом прозапальних цитокінів та збудженням під впливом адипокінів больових рецепторів. Вміст ТТГ хоча знаходиться в межах референтних величин, а саме на рівні верхніх 50 % норми, може бути ознакою компенсаторної реакції на зниження продукції тиреоїдних гормонів, що спостерігається при метаболічному синдромі і негативно впливає на трофіку суглобового хряща.

Вищий рівень ТГ асоціюється з інсулінрезистентністю, ендотеліальною дисфункцією та погіршенням кровопостачання периферійних тканин, зокрема й субхондральних кісток, від яких залежить трофіка суглобового хряща як аваскулярної тканини.

Висновки

Таким чином, прогресування остеоартрозу колінних суглобів при метаболічному синдромі асоційоване з більшою інтенсивністю болювого синдрому, гіршою рухливістю і якістю життя за даними індекса Лекена і опитувальника EuroQol-5D, а також з підвищенням рівнів тиреотропного гормону, інсуліну та лептину. Прозапальний стан імунної системи ілюструє збільшення вмісту С-реактивного білка та інтерлейкіна-1, що свідчить про негативну роль лептин- та інсулінрезистентності, адипокінів (С-реактивного білка та інтерлейкіна-1) в метаболізмі суглобового хряща при остеоартрозі.

Література

1. Zhang W., Nuki G., Moskowitz R.W. (2010) «OARSI recommendation for the management of hip and knee osteoarthritis: part III: Changes in evidence following systematic cumulative update of research published through. January 2009». *Osteoarth. Cartil.*, Vol.18, №4, pp.476-499.
2. Moos V., Fickert S., Mueller B. (1999) «Immunohistochemical analysis of cytokine expression in human osteoarthritic and healthy cartilage» *J. Rheumatol.*, Vol.26, pp.870-879.
3. Terlian B., Presie N., Pottie P. (2006) «Leptin: a link between obesity and osteoarthritis», *Bull. Acad. Nat. med.*, Vol.190, №7, pp. 1421-1435.
4. Scharstuhl A., Glansbeek H.L., van Beuningen H.M. (2002) «Inhibition of endogenous TGF-beta during experimental osteoarthritis prevents osteophyte formation and impairs cartilage repair», *J.Immunology*, Vol.169, №1, pp. 507-514
5. Graves BW.(2010) «The obesity epidemic: scope of the problem and management

strategies», *J. Midwifery Womens Health*. № 6. pp. 568-578.

6. Gualillo O. (2007)«Further evidence for leptin involvement in cartilage homeostasis», *Osteoarthritis Cartilage*, Vol. 15, pp.857-860.
7. Метаболический синдром/ Под.ред.Г.-Е.Ройтберга.-М.: МЕД-пресс-информ, 2007.-224с.
8. Національний підручник з ревматології./ За ред В.М.Коваленка, Н.М.Шуба. К.:Моріон, 2013. – 671 с.

References

1. Zhang W., Nuki G., Moskowitz R.W. (2010) «OARSI recommendation for the management of hip and knee osteoarthritis: part III: Changes in evidence following systematic cumulative update of research published through. January 2009». *Osteoarth. Cartil.*, Vol.18, №4, pp.476-499.
2. Moos V., Fickert S., Mueller B. (1999) «Immunohistochemical analysis of cytokine expression in human osteoarthritic and healthy cartilage» *J. Rheumatol.*, Vol.26, pp.870-879.
3. Terlian B., Presie N., Pottie P. (2006) «Leptin: a link between obesity and osteoarthritis», *Bull. Acad. Nat. med.*, Vol.190, №7, pp. 1421-1435.
4. Scharstuhl A., Glansbeek H.L., van Beuningen H.M. (2002) «Inhibition of endogenous TGF-beta during experimental osteoarthritis prevents osteophyte formation and impairs cartilage repair», *J.Immunology*, Vol.169, №1, pp. 507-514
5. Graves BW.(2010) «The obesity epidemic: scope of the problem and management strategies», *J. Midwifery Womens Health*. № 6. pp. 568-578.
6. Gualillo O. (2007)«Further evidence for leptin involvement in cartilage homeostasis», *Osteoarthritis Cartilage*, Vol. 15, pp.857-860.
7. Roytberg G. Metabolic syndrome. Moscow: MED-press-inform. 2007.-224 p. (in Russian)
8. National guidelines of rheumatology Red. V.M.Kovalenko, N.M. Schuba. Kiev.:Morion, 2013. – 671 p. (in Ukrainian)

Резюме

**ЭНДОКРИННЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ
ОСТЕОАРТРОЗОМ ПРИ
МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ**

Ефременкова Л.Н.

Одесский национальный медицинский университет

Обследованы 30 женщин с остеоартрозом коленных суставов при метаболическом синдроме. Изучали интенсивность болевого синдрома по 10 – балльной визуально- аналоговой шкале (ВАШ), качество жизни по индексам Лекена и EuroQol-5D. Исследовали уровни глюкозы, инсулина, тиреотропного гормона, лептина, С-реактивного белка, интерлейкина-1. В исследование включены больные с I-II рентгенологической стадией остеоартроза по J.H. Kellgren и J.S. Lawrence. Повторное исследование проводили через 2 года.

Установлено, что у больных с негативной рентгенологической динамикой (n = 4) в сравнении с группой в отсутствие таковой (n = 26) исходно более интенсивный болевой синдром (более интенсивная боль по ВАШ), хуже качество жизни (выше альгофункциональный индекс Лекена и индекс EuroQol-5D). В группе с негативной рентгенологической динамикой выше уровни инсулина, индекса HOMA, тиреотропного гормона, лептина, С-реактивного белка и интерлейкина-1.

Таким образом, у больных остеоартрозом при метаболическом синдроме высокие уровни лептина, тиреотропного гормона, инсулина, интерлейкина-1 и С-реактивного белка ассоциируются с более интенсивным болевым синдромом, худшим качеством жизни и негативной динамикой суставной щели при длительном наблюдении.

Ключевые слова: *остеоартроз коленных суставов, метаболический синдром, качество жизни, адипокины*

Summary

**ENDOCRINE STATUS OF PATIENTS WITH
OSTEOARTHRITIS AND METABOLIC
SYNDROME**

Yefremenkova L.N.

Odessa National Medical University

The investigation involved 30 women with osteoarthritis of the knee with the metabolic syndrome. Examined pain intensity 10 — point visual-analogue scale (VAS), the quality of life Lequesne's index and EuroQol-5D. Examined the levels of glucose, insulin, thyreotropine, leptin, C-reactive protein, interleukin-1. The investigation included patients with I-II stage radiographic osteoarthritis in JH Kellgren and J.S. Lawrence. Repeated clinical investigation was performed in 2 years.

It was found that patients with a negative X-ray dynamics (n = 4) compared with the group in its absence (n = 26) at baseline more intense pain (more intense pain VAS), worse quality of life (above algofunctional Lequesne index and the index of EuroQol -5D). In the group with negative radiological dynamics of higher levels of insulin, HOMA index, thyreotropine, leptin, C-reactive protein and interleukin-1.

Thus, in patients with osteoarthritis and metabolic syndrome high levels of leptin, thyreotropine, insulin, interleukin-1 and C-reactive protein are associated with more intensive pain, worse quality of life and the negative dynamic of the joint space with long-term follow-up.

Key words: *osteoarthritis of knee, metabolic syndrome, quality of life, adipokines*

*Впервые поступила в редакцию 20.04.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*