МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ, КАК СОВРЕМЕННОЕ СРЕДСТВО ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ДЕФОРМИРУЮЩЕО ОСТЕОАРТРОЗА.

**А.Б.Халяпина, Н.В.Ярыгин, А.А.Кондур, О.А.Филиппова.**

**Халяпина Антонина Борисовна,** *канд. мед. наук,*врач травматолог-ортопед *ассистент кафедры медицины катастроф и обеспечения жизнедеятельности.* *(919) 778-83-43, E-mail:* [*khalyapina.ant@yandex.ru*](mailto:khalyapina.ant@yandex.ru)

**ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова, Россия Москва.**

Аннотация на статью.

*В работе представлены результаты сравнительного исследования содержания провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО-а) в сыворотке крови и синовиальной жидкости больных с различными стадиями деформирующего остеоартроза (ДОА) коленных суставов.*

*Показа­но, что содержание отдельных провоспалительных цитокинов в сыворотке крови и синовиальной жидкости разли­чается в зависимости от стадии ДОА. Результаты исследования свидетельствуют о том, что в начальных стадиях развития ДОА провоспалительные цитокины играют ключевую роль в детермина­ции деструктивного потенциала эффекторных клеток воспалительного процесса в пора­женном суставе.*

Ключевые слова: *цитокин, интерлейкин(ы), фактор некроза опухоли, синовиальная жид­кость, деформирующий остеоартроз.*

Острый болевой синдром нижних конечностей является частой причиной обращения к врачу [1], вызывает не только резкое ухудшение качества жизни пациентов из-за ограничения двигательной активности, но и реакцию всех физиологических систем. Постоянная острая боль приводит к повышению уровня адренокортикотропного гормона (АКТГ), кортизола, катехоламинов**,** интерлейкина-1, снижению выработки инсулина, водно-электролитным нарушениям (задержка Na+, жидкости) [3]. Кроме того, острая боль приводит к нарушению процессов регенерации, изменениям в деятельности иммунной системы и гиперкоагуляции, что вызывает риск тромбообразования. [3]. Выраженная активация симпатоадреналовой системы при острой боли приводит к нарушению функции органов дыхательной, сердечно-сосудистой, желудочно-кишечной, мочевыделительной систем [2-4]. У пациентов могут развиваться психоэмоциональные нарушения - тревожные и/или депрессивные расстройства. Причем эти расстройства в свою очередь способны усугублять болевой синдром.

Отечественными и зарубежными исследователями доказано, что при разных фазах травматической болезни, как и при деформирующих артрозах, выраженная болевая реакция заставляет страдать все органы и системы, наиболее значимые изменения касаются иммунной системы – затрагиваются все звенья от стволовой клетки до клеток-эффекторов, а сам факт развития иммунодефицита не вызывает сомнений [3].

Дисбаланс цитокиновой регуляции запускает последовательную цепь реакций, приводящих к нарушению микроциркуляции, возникновению гипоксии, альвеолярного и интерстициального отёка лёгких, повреждению метаболической функции лёгких [2,10]. Актуальной задачей современного подхода к ведению пациентов с повреждениями суставов с целью прогнозирования, профилактики и лечения в дальнейшем является оценка в этом периоде динамики профиля цитокинов, циркулирующих в синовиальной жидкости, и закономерности их продукции мононуклеарными клетками у пострадавших данного профиля.

**Цель исследования**

Оценить роль динамики цитокинов в диагностики посттравматических артрозов коленных суставов с помощью определения провоспалительных цитокинов при деформирующем остеоартрозе коленных суставов в сыворотке крови, а также непосредственно в синовиальной жидкости, оценить их важность для объективной постановки диагноза, стадии ДОА .

**Материал и методы исследования**

В клиническом исследовании участвовали пациенты, при наличии их информированного согласия, лечившиеся в отделении общей хирургической реанимации и травматологическом отделении Московских городских клинических больницах № 14 им. В.Г. Короленко, и № 54 в период с 2010 по 2013 гг.

В соответствии с целью и задачами данного исследования, было обследовано 144 пациента с посттравматическим артрозом коленных суставов (имеющие в анамнезе травмы различного характера) в возрасте от 23 до 64 лет (средний возраст 43,2±5,7). Из всех обследованных лиц мужчин было 63 (43,7%), женщин - 81 (56,3%). В качестве группы контроля были обследованы 18 относительно здоровых людей в возрасте от 30 до 57 лет (средний возраст 45,5±4,3). Все обследованные лица, в зависимости от стадии посттравматического артроза коленного сустава (острого или хронического по классификации)были поделены на 4 группы. В 1-ю группу вошли 48 больных с I ст. дОа, во 2-ю - 38 больных со II ст. ДОА, в 3-ю - 35 больных с III ст. ДОА, в 4-ю - 23 больных с IV-й ст. ДОА. Стадии деформирующего артроза устанавливались в соответствии с классификацией [7].

Исследования проводили при поступлении в стационар до начала проведения лечебных мероприятий. В ходе исследования использовались следующие методы: клинические, физикальные, инструментальные, катамнестический, лучевые (МРТ, КТ, R-графия), эндоскопические, лабораторные. Синовиальную жидкость из пораженного коленного сустава получали во время лечебно-диагностической пункции. Определение провоспалительных цитокинов: ИЛ-1Р, ИЛ-6 и ФНО-а в сыворотке крови и синовиальной жидкости коленного сустава выполнялось иммуноферментным методом на иммуноферментном анализаторе Abbott «AXSYM» с использованием стандартных наборов реагентов ProCon (“Протеиновый контур”, Санкт-Петербург, Россия). Данные обработаны статистически с использованием t-критерия Стъюдента.

Результаты определения ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО-а в синовиальной жидкости больных с различными стадиями ДОА коленных суставов. Как видно, наибольшие значения цитокинов в синовиальной жидкости отмечены у больных с I и со II ст. ДОА, а на поздних стадиях заболевания данный показатель снижается. Сравнительный анализ результатов определения цитокинов в синовиальной жидкости и сыворотки крови показал, что в коленном суставе больных ДОА уровни содержания ИЛ-1 и ФНО-а значительно выше, а уровни ИЛ-6 были даже несколько ниже, чем в сыворотке крови. Так, у больных с I ст. ДА содержание ИЛ-1 в синовиальной жидкости было в 2,7 раза, а у больных со II, III и IV ст. ДК в 3,6; 1,3 и в 1,92 раза соответственно выше, чем в сыворотке крови (во всех случаях р<0,05). Содержание ИЛ-6 в синовиальной жидкости, в отличие от ИЛ-1, было ниже соответствующих значений в сыворотке крови. Так, у больных с I ст. ДОА в 1,2 раза (недостоверно), а у больных со II, III и IV ст. ДОА в 2,7 раза; 2,98 и в 5,2 раза соответственно (во всех случаях р<0,05). Подобные результаты были зафиксированы при определении содержания ФНО-а в синовиальной жидкости и в сыворотке крови.

Анализ полученных результатов исследования показал, что содержание отдельных провоспалительных цитокинов в сыворотке крови различается в зависимости от стадии ДОА. Так, содержание ИЛ-1Р в сыворотке крови больных ДОА, кроме лиц с IV ст. заболевания, достоверно было выше соответствующего контроля. Уровень ИЛ-6 в сыворотке крови больных ДОА достоверно превышал контрольные цифры только на ранних стадиях патологического процесса (I и II ст.), тогда как содержание ФНО-а на всех стадиях заболевания достоверно превышало контрольные значения. Сравнительный анализ содержания провоспалительных цитокинов сыворотки крови и синовиальной жидкости показал, что в очаге патологического процесса (в коленных суставе больных ДОА) уровни содержания ИЛ-1Р и ФНО-а значительно превышали соответствующие значения в циркулирующей крови, а содержание ИЛ-6, напротив, было ниже.

Исходя из полученных данных, становится ясно, что в начальных стадиях развития ДОА провоспалительные цитокины играют ключевую роль в детерминации деструктивного потенциала эффекторных клеток воспалительного процесса пораженного сустава, вероятно, через их аутостимуляцию, и прежде всего нейтрофильных гранулоцитов [2] и возможно может являться ключевым маркером на ранних стадиях выявления повреждений. При снижении воспалительного потенциала, на поздних стадиях патологического процесса, в очаге поражения коленного сустава, по сути, усиливаются процессы фиброгенеза[3]. Очень важный момент, подтверждающий данный тезис, заключается в том, что происходит снижение содержания системного провоспалительного цитокина ИЛ-6 *in situ,* то есть в синовиальной жидкости пораженного сустава на поздних стадиях ДОА.

Таким образом, на основании результатов нашего исследования и литературных данных, можно говорить о том, что наличие провоспалительных цитокинов в пораженном суставе свидетельствует о патологической перестройке внеклеточного матрикса и его утрате [9].

**Заключение.**

Роль динамики цитокинов, оценена в сравнительном исследовании содержания провоспалительных цитокинов (ИЛ-1Р, ИЛ-6 и ФНО-а) в сыворотке крови и синовиальной жидкости при разных стадиях ДОА. И показала, что определение спектра цитокинов в очаге патологического процесса является наиболее перспективным анализом и прогнозом, а также может являться ключевым маркером на ранних стадиях выявления повреждений и может повлиять на организацию активной профилактики деформирующих процессов в суставах в раннем постравматическом периоде.

*ЛИТЕРАТУРА*

1. Биохимические исследования синовиальной жидкости у больных при заболеваниях и повреждениях крупных суставов: Пособие для врачей. М., 1999. 24 с.
2. *Давыдов С.О., Цырендоржиев Д.Д., Войтович А.В.* Функциональное состояние нейтрофилов крови больных деформирующим остеоартрозом тазобедренного сустава // Материалы VII съезда травматоло гов-ортопедов России. Новосибирск, 2002. Т. 2. С. 208.
3. *Колобов С.В., Ярема И.В., Зайратьянц О.В.,* 2001. Хроническое воспаление. М., 1991. 272
4. *Кетлинский С.А.,* Симбирцев А.С. Цитокины. –СПб., 2008. – 550 с.
5. *Коротаева Т.В.* Методы оценки активности и критерии оценки ответа на терапию. – М., 2007. – С. 51–54.
6. *Appleyard R., Ghosh P., Swain M.* The relationship of the structure of articular cartilage to its resistance to compressive loading // J. Bone Jt. Surgery.2012. Vol. 78-B, Suppl. II & III. P. 126-127.
7. *Hung H.H., Mangham D.C., Treadwell B.W., Towle C.A.* Expression of chondrocyte interleukin-1 in human osteoarthritis (OA) // J. Bone Jt. Surgery.2009. Vol. 78-B, Suppl. II & III. P. 185-186.
8. *Little C.* The effect of growth factors on articular cartilage repair// J. Bone Jt.Surgery.2008. Vol. 78-B, Suppl. II & III. P. 125.
9. *Lotz M.* Cytokines in cartilage injury and repair // Clin. Orthop. 2012. № 391, Suppl. P. S108-S115.