

**Пасієшвілі Л.М.**  
**ОСОБЛИВОСТІ КІСТКОВО-СУГЛОБОВОГО МЕТАБОЛІЗМУ У**  
**ПАЦІЄНТІВ З АУТОІМУННИМ ТИРЕОЇДИТОМ**  
**Харківський національний медичний університет, м. Харків,**  
**Україна**

Одним з найбільш значущих захворювань кістково-суглобової системи є остеоартроз (ОА), що пов'язано з його значним розповсюдженням та впливом на якість життя. На початку століття, презентуючи декаду захворювань кістково-суглобової системи, ВООЗ проголосила лозунг на подальші розробки в сфері діагностики та лікування захворювань суглобів, що було обумовлено їх значною розповсюдженістю, пізньою звертаемістю пацієнтів та раннім розвитком ускладнень. Серед цих нозологічних форм ОА, як гетерогенна група захворювань різноманітної етіології зі схожістю морфологічних і клінічних проявів та вихідом, в основі якого лежить ураження всіх компонентів суглоба, займає провідне місце, додаючи до «копилки» кістково-суглобової патології до 80% випадків.

Центр з контролю і профілактики захворювань США ще 15 років тому прогнозував, що у 2020 році в країні пацієнтів з ОА буде більше, ніж з іншими нозологіями. Дана теза обумовлена декількома моментами: загальним збільшенням осіб похилого та старечого віку; підвищеною кількістю населення з надлишковою вагою та ожирінням, які обумовлюють не тільки механічне ушкодження компонентів суглоба, але й метаболічні розлади; збільшенням кількості осіб з цукровим діабетом тощо. В низці причин ОА також розглядаються неінфекційні хронічні захворювання внутрішніх органів з аутоімунним компонентом, при яких формується системна органна патологія.

В якості такого тандема можна розглядати захворювання щитоподібної залози (ЩЗ) і суглобів, зокрема, остеоартрозу (ОА). При цьому можна говорити, як о закономірності такого процесу, так і про випадковість збігу. Існують роботи про підтвердження впливу ЩЗ на формування хряща, в яких показано, що рост і розвиток хрящової тканини суттєво залежить від гормонального впливу: хондроцити мають рецептори до тиреоїдних гормонів, внутрішньоклітинна дія яких стає важливим компонентом метаболізму хряща в нормі і при патології (Bay-Jensen A.C. et al., 2012). Тобто вплив тиреоїдних гормонів на обмінні процеси в хрящі є доведеним і, таким чином, зв'язки ОА і порушення ЩЗ є чіткими, однак потребують подальшого дослідження і конкретизації.

Зміни хрящової тканини при ОА супроводжуються клітинними порушеннями та дисбалансом компонентів позаклітинного матрикса (колагена, протеогліканів, неколагенових протеїнів), що опосередкується їх

посиленим руйнуванням за участю тканинних металопротеїназ. На теперішній час виділено маркер ураження хряща – олігомерний матриксний протеїн хряща (cartilage oligomeric matrix protein – COMP), який є одним із неколагенових білків матриксу і переважно виявляється в тканині хряща; в значно меншій кількості протеїн присутній у зв'язках, меніску і синовіальній мембрані. Молекули COMP зв'язують між собою колагенові волокна, стабілізуючи колагенову мережу в тканині хряща. При ураженні хряща матриксні протеїни надходять до синовіальної рідини, а потім у кров. Це обумовлено тим, що молекула COMP відіграє центральну роль в стабільності хрящової тканини, а визначення вмісту цього показника є чутливим методом діагностики хрящової деструкції.

**Метою роботи** було визначення вмісту та ролі COMP у хворих з поєднаним перебігом АІТ та ОА.

**Матеріали і методи дослідження.** Під наглядом перебувало 49 хворих з АІТ, середній вік яких складав  $35,4 \pm 4,7$  років, а тривалість захворювання від 2 до 23 років. Серед обстежених переважали жінки (87,8%). У 31 випадку (63,3%) АІТ протікав на тлі ОА (основна група). Тривалість анамнезу по АІТ перебувала в діапазоні 2-14 років. Виразність больового синдрому і ранкової скутості при ОА оцінювали за візуальною аналоговою шкалою Хасскісона і бальною шкалою оцінки болю Лікерта.

З урахуванням вмісту гормонів ЩЗ в сироватці крові хворі з еутиреїдним станом склали 19,4% в основній групі і 22,2% - в групі порівняння. В інших спостереженнях (80,6% і 77,8% відповідно) реєструвалося зниження функції ЩЗ легкого або середнього ступеня тяжкості.

Олігомерний матриксний протеїн хряща досліджували за допомогою набору COMP ELISA, призначеного для кількісного визначення даного показника в зразках сироватки методом ІФА. Рівень інтерлейкіну-8 (ІЛ-8) - методом ІФА з використанням набору реактивів «Протеїновий контур» (СПб, Росія).

Контрольні величини отримані у 20 практично здорових осіб аналогічного віку та статі. Статистична обробка матеріалів проведена методами варіаційної статистики з використанням пакетів програм Statsoft Statistica 8.0. і програмного забезпечення Microsoft Excel 2010.

**Результати та їх обговорення.** Проведене обстеження осіб основної групи дозволило встановити, що ОА в більшості випадків проявлявся ураженням суглобів нижніх кінцівок. Так, у 32,3% хворих на ОА і АІТ (10 пацієнтів) відзначено ізольоване ураження колінних суглобів, у 3 хворих (9,7%) – тазостегнових. Поєднане ураження колінних і тазостегнових суглобів діагностовано в 19,3% спостережень (6 хворих) і в 9 (29,0%) - колінних і гомілковостопних. Залучення до процесу дрібних суглобів верхніх кінцівок у поєднанні з ураженням колінних суглобів було зареєстровано лише у 3

хворих (9,7%). Інтенсивність больового синдрому за шкалою Хаскісона перебувала в наступних межах: діапазон від 5 до 7 см відзначило більшість пацієнтів (81,3%) і тільки 3 (9,7%) мали діапазон від 8 до 9 см. При оцінці шкали Лікєрта сильний біль (4 бали) реєстрували в 9 випадках (29,0%), біль помірної інтенсивності (3 бали) - у 20 хворих (64,5%) і тільки 2 пацієнти (6,5%) відзначали виникнення болю при вираженому фізичному навантаженні. Стартовий біль тривалістю до 15-20 хвилин спостерігалася у 26 пацієнтів (81,3%). У 5 випадках (15,7%) - біль був короткочасний і зникав впродовж 10 хвилин після підйому з ліжка. При рентгенологічному дослідженні I стадія захворювання була визначена у 8 хворих (25,8%); II ст. - у 18 випадках (58,1%) і III рентгенологічна стадія - у 7 пацієнтів (22,6%).

Рівень ІЛ-8 в основній групі осіб мав достовірне підвищення порівняно з контролем і перевищував його показники більш ніж в 1,8 рази ( $39,7 \pm 3,1$  пкг/мл, при нормі  $21,4 \pm 2,1$  пкг/мл). У групі з ізольованим АІТ (18 хворих) величина ІЛ-8 склала  $29,1 \pm 1,7$  пкг / мл. Достовірне підвищення вмісту ІЛ-8 в основній групі пацієнтів по відношенню до здорових осіб свідчило про наявність активного запального процесу в періартикулярних тканинах. У той же час, підвищений вміст даного інтерлейкіну у хворих з ізольованим АІТ, мабуть, можна розцінити як результат триваючих латентних запальних змін в залозі. В такому випадку даний показник може бути використаний при корекції лікувальних заходів у таких хворих.

Також необхідно відзначити, що величина ІЛ-8 не корелювала з функціональним станом ЩЗ, кількістю і локалізацією уражених суглобів, а також рентгенологічною стадією захворювання. У той же час була визначена пряма кореляційна залежність між рівнем ІЛ-8 і ШОЕ ( $r = 0,34$ ), ІЛ-8 і СР-протеїну ( $r = 0,43$ ).

Проведене дослідження рівня олігомерного матричного протеїну хряща показало, що у хворих на ОА, що протікає на тлі АІТ, рівень СОМР в середньому по групі склав  $21,5 \pm 1,3$  пкг / мл при контролі -  $9,3 \pm 0,9$  пкг/мл. При цьому необхідно зазначити, що вираженість запальних змін в суглобі і його компонентах (з урахуванням результатів клінічного аналізу крові та гострофазових показників) не корелювала з величиною СОМР. Також не виявлено залежності між величиною СОМР і стадією функціональної активності щитоподібної залози. У той же час, у хворих з тяжким ураженням суглобів (7 хворих з 3-ою рентгенологічною стадією) даний показник склав  $27,3 \pm 1,1$  пкг/мл, тобто відзначалася пряма залежність рівня СОМР від тяжкості морфологічних змін суглоба ( $p = 0,42$ ). Найімовірніше це обумовлено центральною роллю СОМР в стабільності хрящової тканини, і, отже, його надходження в кров посилюється при морфологічно вираженому руйнуванні хряща. В групі порівняння величина СОМР не мала вірогідних відмінностей від контролю ( $10,7 \pm 1,1$  пкг/мл).

**Висновки.** При поєднаному перебізі ОА та аутоімунного тиреоїдиту

відбувається збільшення вмісту олігомірного матричного протеїну хряща, який є показником стабільності хрящової тканини, що можна використовувати в діагностиці захворювання та визначення вираженості деструктивних змін в суглобі.