

ОСОБЕННОСТИ ИММУННЫХ МЕХАНИЗМОВ РЕГУЛЯЦИИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ХРЯЩЕВОЙ И КОСТНОЙ ТКАНЕЙ ПРИ РАННИХ И ПОЗДНИХ ПРОЯВЛЕНИЯХ ПЕРВИЧНОГО И ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО ОСТЕОАРТРОЗА

© 2019 г. Е. В. Гладкова

E-mail: gladckowa.katya@yandex.ru

*НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ
им В. И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия*

Поступила: 28.02.2019. Принята: 14.03.2019

Изучен состав лимфоцитов крови, содержание в сыворотке крови Serum CrossLaps и концентрации Urine CartiLaps в моче у 20 здоровых лиц и 74 пациентов обоего пола в возрасте $45,9 \pm 11,4$ лет с ранними (0–I ст.) и поздними (III–IV ст.) стадиями первичного и посттравматического остеоартроза. Выявлено повышение Serum CrossLaps и Urine CartiLaps при 0–I и III–IV стадиях первичного остеоартроза и при III–IV стадиях посттравматического остеоартроза, снижение содержания Т-лимфоцитов за счет ($CD3^+CD4^+$) и ($CD3^+CD8^+$) популяций лимфоцитов. Обнаружены отрицательные корреляционные связи ($p < 0,05$) средней силы ($R = -0,66$) между ($CD3^+CD4^+$)-лимфоцитами и Urine CartiLaps, а также между ($CD3^+CD8^+$)-клетками ($R = -0,70$) и (Serum CrossLaps) при III–IV стадиях первичного и посттравматического остеоартроза. Выводы: ранние стадии первичного остеоартроза отличались от посттравматического наличием признаков дезорганизации хрящевой и костной тканей. III–IV стадии первичного и посттравматического остеоартроза характеризовались потерями коллагена I-го и II-го типов и признаками депрессии Т-клеточных иммунных реакций, что подтвердило наличие отдельных аспектов общности патогенетических механизмов регуляции ремоделирования костной и хрящевой тканей при поздних стадиях остеоартроза.

Ключевые слова: остеоартроз, клеточный иммунитет, ремоделирование хрящевой и костной тканей

DOI: 10.31857/S102872210006715-1

Адрес: 410002 Саратов, ул. Чернышевского, д. 148, НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им В. И. Разумовского» Минздрава России, отдел фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований. Гладкова Екатерина Вячеславовна. Тел/факс +7 (8452) 393202, 89093377357 (моб.)

E-mail: gladckowa.katya@yandex.ru

Авторы:

Гладкова Е. В., к.б.н., начальник отдела фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им В. И. Разумовского» Минздрава России; Саратов, Россия.

Широкая распространенность остеоартроза (ОА), являющегося хроническим полиэтиологическим прогрессирующим заболеванием [1, 2], приводящим к стойкой нетрудоспособности пациентов и снижению качества их жизни,

определяет необходимость разработки персонализированных патогенетически обоснованных диагностических и лечебных стратегий. Актуальным направлением исследований при ОА является изучение отдельных аспектов влияния клеточно-молекулярных иммунных реакций на направленность метаболических процессов в скелетных соединительных тканях.

Цель. Изучение особенностей клеточных иммунных механизмов и ремоделирования скелетных соединительных тканей при посттравматическом и первичном остеоартрозе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено обследование 74 пациентов обоего пола в возрасте $45,9 \pm 11,4$ лет, из которых 1-ую основную группу составили 20 человек с 0–I ст.,

2-ю основную группу – 20 пациентов с III–IV ст. первичного ОА, 1-ю группу сравнения – 18 человек с 0–I ст., 2-ю группу сравнения – 16 пациентов с III–IV ст. посттравматического ОА. 20 здоровых лиц вошли в группу контроля. Участникам исследования проведено фенотипирование лимфоцитов крови методом лазерной проточной цитофлуориметрии, используя цитометр BD FACSCantoII (США) и наборы BD Multitest 6-Color TBNK Reagent (BD, США) с количественной оценкой (cell/ μ L) субпопуляций клеток, экспрессирующих основные кластеры дифференцировки (CD). Особенности метаболизма хрящевой и костной ткани изучены на основании определения методом ИФА содержания Urine CartiLaps (CTX II) EIA в моче и Serum CrossLaps (Elisa) в сыворотке крови. Результаты исследования обработаны непараметрическими методами с применением критерия Вилкоксона с использованием Statistica-10.0. Корреляционный анализ проведен на основании вычисления критерия Спирмена (R).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Ранние (0–I ст.) ОА не сопровождались изменениями количественного состава субпопуляций лимфоцитов в обеих группах. При поздних (III–IV ст.) проявлениях ОА происходило снижение ($p < 0,05$) содержания Т-лимфоцитов ($CD3^+$) у пациентов 2-й основной группы до 1269 (1203; 1355) и 2-й группы сравнения до 1318 (1258; 1376) против значений, полученных у лиц контрольной группы: 1735 (1704; 1769). Наблюдалось уменьшение в кровотоке ($p < 0,05$) клеток с фенотипом ($CD3^+CD4^+$) во 2-й основной группе до 766 (672; 786), во 2-й групп сравнения – до 826 (794; 863). У пациентов 2-й основной и 2-й группы сравнения отмечалось снижение численности популяции цитотоксических ($CD3^+CD8^+$)-лимфоцитов: 341 (357; 434) и 416 (398; 431) соответственно против нормальных значений в контрольной группе: 681 (664; 708). При оценке метаболического статуса пациентов с ОА обращало на себя внимание повышение ($p < 0,05$) содержания Serum CrossLaps до 0,421 (0,433; 0,410) нг/мл в 1-й основной группе в отличие от 1-й группы сравнения: 0,314 (0,306;

0,328) нг/мл и значений, имевшихся у здоровых лиц группы контроля: 0,280 (0,272; 0,293) нг/мл. На поздних стадиях (III–IV) как первичного, так и посттравматического ОА отмечено возрастание содержания ($p < 0,05$) по сравнению с нормальными значениями Serum CrossLaps, достигавшее 0,581 (0,491; 0,661) нг/мл во 2-й основной группе и концентрации 0,557 (0,522; 0,597) нг/мл во 2-й группе сравнения. Уровень Urine CartiLaps (CTX II) был повышен у пациентов 1-й группы до 36,4 (31,5; 38,9) нг/мл и 2-й основной групп – до 45,4 (37,3; 55,1) нг/мл, а 2-й группы сравнения – до 41,4 (38,2; 39,6) нг/мл против значений, имевшихся у пациентов 1-й группы сравнения: 28,4 (11,5; 33,2) и данных, полученных у здоровых лиц: 24,6 (19,8; 30,0) нг/мл. Выявлено наличие отрицательных связей средней силы ($R = -0,66$) между содержанием ($CD3^+CD4^+$)-лимфоцитов и Urine CartiLaps (CTX II), а также ($R = -0,7$) между численностью ($CD3^+CD8^+$)-клеток и концентрацией Serum CrossLaps при поздних проявлениях как первичного, так и посттравматического ОА.

ОБСУЖДЕНИЕ

Ранние стадии (0–I) первичного ОА отличались от посттравматического ОА более выраженными признаками дезорганизации внеклеточного матрикса хряща и деструкции костной ткани. Поздние проявления ОА характеризовались накоплением продуктов деградации коллагена I-го и II-го типов в биологических средах и появлением признаков депрессии клеточного иммунитета, охватывающей пулы ($CD3^+CD4^+$) и ($CD3^+CD8^+$)-лимфоцитов. Таким образом, были подтверждены отдельные аспекты общности патогенетических механизмов иммунной регуляции ремоделирования костной и хрящевой скелетных тканей на поздних стадиях как первичного, так и посттравматического ОА.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Glyn-Jones S., Palmer A. J. R., Agricola R., Price A. J., Vincent T. L., Weinans H., & Carr A. J. (2015). Osteoarthritis. *The Lancet*, 386(9991), 376–387.
2. Malfait A. M. (2016). Osteoarthritis year in review 2015: biology. *Osteoarthritis and Cartilage*, 24(1), 21–26.

**CHARACTERISTICS OF REMODELLING REGULATORY
IMMUNE MECHANISMS IN CARTILAGE AND BONE TISSUES
AT INCIPIENT AND LATE PRESENTATIONS OF PRIMARY
AND POST-TRAUMATIC OSTEOARTHRISIS**

© 2019 E. V. Gladkova

E-mail: gladckowa.katya@yandex.ru

*Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University
n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, Russia*

Received: 28.02.2019 . **Accepted:** 14.03.2019

The interrelations of lymphocyte subpopulations pattern in peripheral blood and level of cartilage (Urine CartiLaps (CTX II) and bone (Serum CrossLaps) tissue metabolic markers in biological media exemplified by 74 patients with incipient (0–I) and late (III–IV) stages of primary and post-traumatic osteoarthritis as well as 20 healthy persons aged 45.9 ± 11.4 have been studied. The activation of bone tissue destruction and cartilage extra-cellular matrix disorganization has been discovered at 0–I stages of primary OA, III–IV stages of primary and post-traumatic osteoarthritis. The evidences of immunodepression for T-cell immunity have been revealed represented by decrease of (CD3⁺CD4⁺) and (CD3⁺CD8⁺) lymphocytes. The presence ($p < 0.05$) of mean strength ($R = -0.66$) negative interrelations between (CD3⁺CD4⁺) lymphocytes and Urine CartiLaps as well as ($R = -0.70$) between (CD3⁺CD8⁺) cells and (Serum CrossLaps) at late stages of primary and post-traumatic osteoarthritis has been proven. In virtue of the obtained results the conclusion about incipient stages of primary osteoarthritis being characterized with more significant processes of cartilage extra-cellular matrix disorganization and bone tissue destruction has been drawn. III–IV stages of both primary and post-traumatic osteoarthritis are characterized with profound loss of type I and II collagen and accumulation of their degradation impurities in biological media accompanied by evidences of cell-immunity depression represented by decrease of T-lymphocytes count due to (CD3⁺CD4⁺) and (CD3⁺CD8⁺) pools. This proves the generality of pathogenetic remodelling regulatory mechanisms in bone and cartilage skeletal tissues at late presentations of the disease.

Key words: osteoarthritis, cellular immunity, cartilage and bone tissue remodeling

Author:

Gladkova E. V., Head of the Department of Fundamental, Clinical and Experimental Studies, Candidate of Biological Sciences Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, Russia.