

УДК 618.173:616.71–007.234

## Цитокиновый статус женщин с остеопенией и остеопорозом в перименопаузальном периоде

И.Н. Щербина

Харьковский национальный медицинский университет. Украина

**Ключевые слова:** остеопороз, остеопения, перименопауза, цитокины

*The cytokine profile was studied in 52 women, aged 45–65, with disturbances in the structural-functional state of their bone tissue during the perimenopausal period. The revealed cytokine imbalance is an important factor of lacking balance in the mechanisms of immunoregulation, as well as demonstrates the involvement of the immune system into metabolic processes, which take place in the bone tissue.*

*Вивчено цитокиновий профіль у 52 жінок у віці 45–65 років з порушеннями структурно-функціонального стану кісткової тканини в перименопаузальному періоді. Виявлений цитокиновий дисбаланс є важливим фактором розбалансування механізмів імунорегуляції, а також свідчить про залученість імунної системи до обмінних процесів кісткової тканини.*

### Введение

В изучении этиопатогенеза перименопаузальных расстройств особое внимание уделяется состоянию иммунореактивности больных. В перименопаузальном периоде, в условиях возрастной инволюции репродуктивной системы, нередко возникают разнообразные заболевания опорно-двигательной системы, которые могут быть связаны с нарушением функции отдельных звеньев иммунной системы организма [2, 4].

По нашим данным, у женщин в перименопаузальном периоде с клинической манифестацией патологии опорно-двигательной системы тесно ассоциирована дисфункция иммунной и эндокринной систем [5].

Целью работы явилось изучение цитокинового профиля у женщин с остеопенией и остеопорозом. Как известно, цитокинам принадлежит важная роль в регуляции как иммунных, так и нейроэндокринных реакций организма. Посредством цитокинов контролируются и регулируются все физиологические процессы, осуществляется взаимосвязь между отдельными органами и системами [1, 3].

### Материал и методы

Обследованы 52 женщины в возрасте 45–65 лет, из них с сохраненным менструальным циклом было 8 (15,4 %) женщин, в менопаузе от 1 года до

25 лет — 44 (84,6 %) женщины. Все обследованные были разделены на три группы: 15 (28,8 %) женщин с остеопенией (I группа); 19 (36,5 %) — с выраженной остеопенией (II группа); 18 (34,6 %) с остеопорозом (III группа). Контрольную группу составили 30 пациенток того же возраста с физиологическим течением перименопаузы.

Определение структурно-функционального состояния костной ткани (плотность, твердость, качество кости) изучали методом компьютерной рентгеноостеоденситометрии с программным обеспечением «АРМ-Остеолог», разработанным в отделе клинической физиологии и патологии опорно-двигательного аппарата Института геронтологии АМН Украины [3].

В соответствии с рекомендациями ВОЗ степень изменения минеральной плотности костной ткани оценивали по Т-индексу и интегральному кортикальному индексу (ИКИ).

Программа иммунологических исследований включала определение уровня содержания провоспалительных и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-1в, ИЛ-6, ФНОб, ИЛ-4, ИНФг) в сыворотке крови методом ИФА. Использовали коммерческие тест-системы производства «Протеиновый контур» (СПБ, Россия), «Diacclone» (Франция).

Статистические расчеты данных проводили по стандартной программе статистической обработки

медико-биологической информации с применением критерия Стьюдента.

### Результаты и их обсуждение

При изучении структурно-функционального состояния костной ткани средний показатель ИКИ в группе больных с остеопенией соответствовал 0,51 усл.ед., Т-индекс равен -1,6. В группе больных с выраженной остеопенией Т-индекс составил -2,1; ИКИ — 0,47 усл.ед. У пациенток с остеопорозом Т-индекс соответствовал -3,0; ИКИ — 0,42 усл.ед. У пациенток контрольной группы средний показатель ИКИ — 0,60 усл.ед.

Все больные жаловались на боли в крестцово-поясничной области, костях таза, в суставах, на изменение осанки. В анамнезе у 2 (3,8 %) больных были переломы тел позвонков, у 6 (11,5 %) — лучевой кости в типичном месте, у 3 (5,7 %) — переломы шейки бедренной кости.

Изучение цитокинового статуса женщин выявило выраженный дисбаланс в содержании основных цитокинов, регулирующих обменные процессы в костной ткани (табл.). Известно, что ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО $\alpha$  усиливают резорбцию костной ткани, а ИЛ-4, ИНФ $\gamma$  угнетают ее.

Из изученных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-4, ИНФ $\gamma$ , ФНО $\alpha$ ) у женщин I группы наблюдалось достоверное повышение в сыворотке крови только ИЛ-1 $\beta$  ( $p < 0,05$ ), а ИЛ-4, ИЛ-6, ФНО $\alpha$  и ИНФ $\gamma$  находились в пределах нормы ( $p > 0,05$ ).

У женщин II группы наблюдалось достоверное повышение ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6 и достоверное снижение концентрации ИНФ $\gamma$  ( $p < 0,05$ ).

У женщин III группы наблюдалось измененное содержание всех изученных цитокинов. Провоспалительные цитокины ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО $\alpha$  выявлялись в повышенных количествах, а ИЛ-4 и ИНФ $\gamma$  — в сниженных ( $p < 0,05$ ).

Обращает внимание тот факт, что у женщин со снижением минеральной плотности костной ткани в перименопаузальном периоде изменения в содержании провоспалительных и противовоспалительных цитокинов имели противоположный вектор направленности. Повышение концентрации

**Таблица.** Содержание основных цитокинов в сыворотке крови женщин с нарушением опорно-двигательной системы в перименопаузальном периоде

Цитокины, пг/мл	Пациентки			Конт- рольная группа
	I группа	II группа	III группа	
ИЛ-1 $\beta$	42,6 $\pm$ 5,6*	149,7 $\pm$ 23,7*	236,4 $\pm$ 30,6*	30,9 $\pm$ 3,1
ИЛ-6	20,1 $\pm$ 4,5	83,6 $\pm$ 15,6*	157,2 $\pm$ 28,5*	14,5 $\pm$ 2,8
ФНО $\alpha$	30,2 $\pm$ 5,7	35,1 $\pm$ 7,3	173,8 $\pm$ 33,7*	27,6 $\pm$ 3,7
ИЛ-4	24,1 $\pm$ 4,0	20,5 $\pm$ 4,3	16,1 $\pm$ 3,5*	24,8 $\pm$ 2,0
ИНФ $\gamma$	7,4 $\pm$ 1,1	6,3 $\pm$ 0,7*	6,1 $\pm$ 0,7*	9,2 $\pm$ 1,1

\* $p < 0,05$  — достоверность различий между показателями женщин основной и контрольной групп

ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО $\alpha$  сопровождалось снижением уровня ИЛ-4. Эти данные свидетельствуют о существенной разбалансировке механизмов иммунорегуляции у этой категории женщин.

### Заключение

Исходя из полученных результатов, можно предположить, что наблюдаемый цитокиновый дисбаланс у женщин с остеопенией и остеопорозом в перименопаузальном периоде выступает важным фактором дисрегуляции иммунных реакций и развития депрессии иммунореактивности организма. В свою очередь, иммунные нарушения способны приводить к метаболическим и структурным изменениям в костной ткани.

### Литература

1. Драннік Г.Н. Клінічна імунологія та алергологія: навчальний посібник [Текст] / Г.Н. Драннік. — Одеса: Астропринт, 1999. — 604 с.
2. Поворознюк В.В. Возрастные аспекты структурно-функционального состояния костной ткани населения Украины [Текст] / В.В. Поворознюк // Остеопороз и остеопатии. — 2000. — № 1. — С. 15–22.
3. Поворознюк В.В. Менопауза и костно-мышечная система [Текст] / В.В. Поворознюк, Н.В. Григорьева. — К., 2004. — 512 с.
4. Руководство по климаксу [Текст]: руководство для врачей: под ред. В.И. Кулакова, В.П. Сметник. — М.: Медицинское информационное агентство, 2001. — 685 с.
5. Щербіна І.М. Стан імунної системи у жінок з порушеннями опорно-рухового апарату в перименопаузальному періоді [Текст] / І.М. Щербіна // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2009. — № 6. — С. 95–97.

Статья поступила в редакцию 15.10.2009 г.