DOI: 10.56871/UTJ.2024.62.99.012
УДК 303.723+159.9.075.5+616.728.3-002.2-06-008.953-091-053.9

ОЦЕНКА БИОМАРКЕРОВ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ У ЖЕНЩИН ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ОСТЕОАРТРИТОМ КОЛЕННОГО СУСТАВА

© Людмила Валентиновна Васильева[1], Ольга Александровна Осипова[2, 3], Елена Владимировна Гостева[1, 2], Екатерина Юрьевна Суслова[1], Руслан Николаевич Шепель[3], Виктор Николаевич Федорец[4], Галина Олеговна Савельева[2]

[1] Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко. 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10б
[2] Белгородский государственный национальный исследовательский университет. 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85
[3] Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины. 101990, г. Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3
[4] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Контактная информация: Елена Владимировна Гостева — д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней. E-mail: yanavrn@yandex.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8771-2558 SPIN: 6512-3585

Для цитирования: Васильева Л.В., Осипова О.А., Гостева Е.В., Суслова Е.Ю., Шепель Р.Н., Федорец В.Н., Савельева Г.О. Оценка биомаркеров системного воспаления у женщин пожилого возраста с остеоартритом коленного сустава // Университетский терапевтический вестник. 2024. Т. 6. № 3. С. 116–124.
DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.62.99.012

Поступила: 25.03.2024 ***Одобрена: 20.05.2024*** ***Принята к печати: 28.06.2024***

РЕЗЮМЕ. Остеоартрит (ОА) — хроническое заболевание, ассоциированное с возрастом, полом, метаболическими нарушениями, генетическими и биохимическими факторами, характеризующееся разрушением суставов, гиперплазией костей и дегенерацией суставного хряща, обусловленное воспалительными патогенетическими механизмами. Гематологические индексы клеточной реактивности (соотношение количества лимфоцитов, нейтрофилов, моноцитов и тромбоцитов) значительно изменяются во время системного воспаления, что обосновывает интерес к их изучению при остеоартрите коленного сустава (ОАКС). Однако эти индексы не изучены у женщин пожилого возраста при различной степени тяжести ОАКС. ***Цель исследования*** — сравнение уровней маркеров системного воспаления в зависимости от степени тяжести ОАКС (по Келлгрену и Лоуренсу) у женщин пожилого возраста. ***Материалы и методы.*** В исследование были включены 86 женщин с ОАКС в возрасте 69±3 года. ***Результаты.*** У пациентов с III степенью ОАКС в крови выявлены более высокие уровни моноцитов (18,6%, p <0,01), индексов NLR (соотношение количества нейтрофилов/лимфоцитов) (15,6%, p <0,05), MLR (соотношение количества моноцитов/лимфоцитов) (29,6%, p <0,01), PLR (соотношение количества тромбоцитов/лимфоцитов) (12,6%, p <0,05), СОЭ (26,7%, p <0,01), СРБ (С-реактивный белок) (24,5%, p <0,01), MCP-1 (моноцитарный хемотаксический протеин-1) (20,2%, p <0,01) и более низкие значения лимфоцитов (11,1%, p <0,05), чем с I–II степенью тяжести. Корреляционный анализ показал наличие положительной связи СОЭ с уровнем NLR (r=0,215, p=0,021), MLR (r=0,223, p=0,017), PLR (r=0,199, p=0,033), СРБ с NLR (r=0,223, p=0,017), MLR (r=0,328, p<0,001), PLR (r=0,190, p=0,042), MCP-1 с MLR (r=0,213, p=0,022). ***Выводы.*** Высокая положительная корреляционная взаимосвязь между MLR, NLR, PLR, и СОЭ, СРБ, MCP-1 и отсутствие корреляции с возрастом указывает на то, что MLR и NLR в сочетании с СОЭ и СРБ, MCP-1 могут являться предикторами степени тяжести ОАКС.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: системное воспаление, пожилой возраст, остеоартрит коленного сустава

ASSESSMENT OF BIOMARKERS OF SYSTEMIC INFLAMMATION IN ELDERLY WOMEN WITH KNEE OSTEOARTHRITIS

© Lyudmila V. Vasilyeva[1], Olga A. Osipova[2, 3], Elena V. Gosteva[1, 2], Ekaterina Yu. Suslova[1], Ruslan N. Shepel[3], Viktor N. Fedorets[4], Galina O. Savelyeva[2]

[1] Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko. 10b Studencheskaya str., Voronezh 394036 Russian Federation
[2] Belgorod State National Research University. 85 Pobedy str., Belgorod 308015 Russian Federation
[3] National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. 10 building 3 Petroverigskiy per., Moscow 101990 Russian Federation
[4] Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

Contact information: Elena V. Gosteva — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases. E-mail: yanavrn@yandex.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8771-2558 SPIN: 6512-3585

For citation: Vasilyeva LV, Osipova OA, Gosteva EV, Suslova EYu, Shepel RN, Fedorets VN, Savelyeva GO. Assessment of biomarkers of systemic inflammation in elderly women with knee osteoarthritis. University Therapeutic Journal. 2024;6(3):116–124. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.62.99.012

Received: 25.03.2024 ***Revised: 20.05.2024*** ***Accepted: 28.06.2024***

ABSTRACT. Osteoarthritis (OA) is a chronic disease associated with age, gender, metabolic disorders, genetic and biochemical factors, characterized by joint destruction, bone hyperplasia and degeneration of articular cartilage due to inflammatory pathogenetic mechanisms. Hematological indices of cellular reactivity (the ratio of the number of lymphocytes, neutrophils, monocytes and platelets) change significantly during systemic inflammation, which justifies the interest in their study in osteoarthritis of the knee joint (OAK). However, these indices have not been studied in elderly women with varying degrees of severity of OAK. ***The aim of the study*** was to compare the levels of markers of systemic inflammation depending on the severity of OAK (according to Kellgren and Lawrence) in elderly women. ***Materials and methods.*** The study included 86 women with OAK at the age of 69±3 years. ***Results.*** Atients with grade III OAC have been identified higher levels of monocytes (18.6%, p <0.01), NLR (neutrophil/lymphocyte ratio) indices (15.6%, p <0.05), MLR (monocyte/lymphocyte ratio) (29.6%, p <0.01), PLR (platelet/lymphocyte ratio) (12.6%, p <0.05), BSR (26.7%, p <0.01), CRP (C-reactive protein) (24.5%, p <0.01), MCP-1 (monocyte chemotactic protein-1) (20.2%, p <0.01) and lower lymphocyte values (11.1%, p <0.05) than with I–II degrees of severity. Correlation analysis showed the presence of a positive association of BSR with the level of NLR (r=0.215, p=0.021), MLR (r=0.223, p=0.017), PLR (r=0.1199, p=0.033), CRP with NLR (r=0.223, p=0.017), MLR (r=0.328, p <0.001), PLR (r=0.190, p=0.042), MCP-1 with MLR (r=0.213, p=0.022). ***Conclusions.*** The high positive correlation between MLR, NLR, PLR, and BSR, CRP, MCP-1 and the absence of correlation with age indicates that MLR and NLR in combination with BSR and CRP, MCP-1 may be predictors of the severity of OAK.

KEYWORDS: systemic inflammation, old age, osteoarthritis of the knee joint

ВВЕДЕНИЕ

Остеоартрит (ОА) представляет собой хроническое заболевание, ассоциированное с возрастом, полом, метаболическими нарушениями, генетическими и биохимическими факторами, характеризующееся разрушением суставов, гиперплазией костей и дегенерацией суставного хряща [6].

Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют, что наиболее распространенной формой ОА является остеоартрит коленного сустава (ОАКС), который выявляется у 13% взрослого населения, при этом у лиц старше 75 лет частота встречаемости достигает 33% [3, 15, 18]. Прогнозируется рост числа больных с ОА за счет увеличения количества пациентов старших возрастных групп, так как на сегодняшний день общепризнано, что старение является одним из наиболее важных факторов, способствующих развитию остеоартрита [5, 16]. Кроме возраста к факторам риска относят ожирение, женский пол, генетику и травмы суставов [18]. В проведенных ранее крупных эпидемиологических исследованиях [12, 22, 23, 17] продемонстри-

рована взаимосвязь между ожирением и наличием рентгенографических признаков ОА коленных суставов (ОАКС). По статистике среди женщин старше 65 лет ОАКС встречается в 35% случаев [9]. Известно, что ожирение повышает риск развития ОАКС у женщин в 4 раза [7]. В то же время для пациенток с ожирением характерно наличие не только симптоматического ОА, но и ОА с рентгенологическими изменениями без каких-либо клинических проявлений [4].

Патогенез ОАКС включает иммунологические, костные метаболические и биомеханические факторы, при этом важным связующим звеном между старением и ОА признается именно хроническое системное воспаление [8, 16]. В систематическом обзоре литературы, включавшем 37 исследований, освещающих взаимосвязи между маркерами воспаления с болевым синдромом у пациентов с ОАКС, показано, что сила корреляционных связей колеблется от слабой до умеренной, ввиду чего необходимы дальнейшие исследования, в том числе у женщин пожилого возраста [10].

Исследования последних лет показали, что гематологические индексы клеточной реактивности, расчет которых производится на основе стандартного общего анализа крови (количество лимфоцитов, нейтрофилов, моноцитов и тромбоцитов и их соотношение), значительно изменяются во время системного воспаления, что обосновывает интерес к их изучению при ОАКС [11, 14], при этом особый интерес представляет собой их исследование у женщин пожилого возраста при различной степени тяжести ОАКС, так как подобные работы отсутствуют.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью исследования явилась оценка уровней маркеров системного воспаления (NLR (соотношение количества нейтрофилов/лимфоцитов), PLR (соотношение количества тромбоцитов/лимфоцитов), MLR (соотношение количества моноцитов/лимфоцитов), СРБ (С-реактивный белок), MCP-1 (моноцитарный хемотаксический протеин-1)) у женщин пожилого возраста в зависимости от степени тяжести ОА коленного сустава (по Келлгрену и Лоуренсу).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В проведенное нами исследование были включены 86 пациенток с ОАКС в возрасте 69±3 года, проходивших лечение в поликлинике № 18 г. Воронежа и Белгородской областной клинической больнице Святителя Иоасафа г. Белгорода с сентября 2020 по август 2023 гг. Диагноз ОА выставлен в соответствии с действующими рекомендациями [1]. Классификация по Келлгрену и Лоуренсу (1957) проводилась на основании обзорной рентгенографии обоих коленных суставов в двух проекциях (переднезадней и боковой) [19].

Критерии включения в исследование: 1) женский пол; 2) пожилой возраст по критериям Всемирной организации здравоохранения (60–74 года); 3) ОА коленного сустава I–III степени по Келлгрену и Лоуренсу; 4) подписанное информированное согласие на участие в исследовании. *Критерии исключения*: 1) пероральное применение системных глюкокортикоидов; 2) острые воспалительные заболевания в течение 6 месяцев до включения в исследование; 3) тяжелые заболевания печени, почек; 4) заболевания сердечно-сосудистой и дыхательной системы в стадии декомпенсации; 5) онкозаболевания в анамнезе; 6) ревматоидный артрит; 7) отказ от участия в исследовании.

В качестве контрольной группы были обследованы 30 женщин, сопоставимых по возрасту, без патологии костно-мышечной системы и без патологического увеличения лабораторных показателей.

Всем пациентам проведено исследование общего анализа крови с определением количества эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитарной формулы (количество моноцитов, нейтрофилов, лимфоцитов), СОЭ (скорость оседания эритроцитов) по стандартной методике. Используя эти данные, были рассчитаны индексы MLR, NLR и PLR. Иммунотурбидиметрическим методом проведено определение уровня СРБ в сыворотке крови, нормальным считали уровень <5 мг/л. Методом иммуноферментного анализа проведено определение в крови уровня MCP-1 с помощью набора реактивов для иммуноферментного определения ЗАО «Вектор-Бест» (Россия).

Методы математической статистики, применяемые при анализе результатов исследования. Оценивали нормальность распределения непрерывных данных с использованием критерия Шапиро–Уилка. Непрерывные переменные с нормальным распределением представлены как среднее значение (M) ± стандартное отклонение (SD). Для их сравнения применяли независимый выборочный Т-критерий. Непрерывные переменные, рас-

пределение которых отличается от нормального, представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха ($Q_{25\%}$, $Q_{75\%}$). Для их сравнения использовали непараметрический U-критерий Манна–Уитни. Категориальные переменные указаны как количество случаев (n) с частотой в %. Взаимосвязь между показателями изучали с применением критерия Спирмена и одномерного расчета отношения шансов. Результаты статистического анализа считали значимыми при p <0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинико-демографические данные обследованных пациентов представлены в таблице 1.

При сравнительном анализе установлено, что по сравнению с контрольной группой пациенты пожилого возраста с ОАКС в общем анализе крови имели достоверно меньшее количество эритроцитов (на 10,2%, p <0,05), лимфоцитов (на 27,3%, p <0,01), больше нейтрофилов (на 34,0%, p <0,01) и моноцитов (на 25,0%, p <0,01). Кроме того, показано, что изучаемые индексы соотношения форменных элементов крови в изучаемой группе выше, чем в контрольной, — NLR на 51,6% (p <0,001), MLR на 44,0% (p <0,001), PLR на 21,8% (p <0,01), уровень СРБ на 57,3% (p <0,001), MCP-1 на 35,0% (p <0,01). На следующем этапе исследования была проведена оценка изучаемых показателей в зависимости от тяжести ОАКС (по Келлгрену и Лоуренсу). Пациенты разделены на 2 группы: группа 1 — ОАКС I–II степени (44 человека), группа 2 — ОАКС III степени (42 человека), результаты представлены в таблице 2.

У пациентов с III степенью ОАКС (по Келлгрену и Лоуренсу) в крови выявлены более высокие индексы воспаления — NLR (на 15,6%, p <0,05), MLR (на 29,6%, p <0,01), PLR (на 12,6%, p <0,05), а также СОЭ (на 26,7%, p <0,01), СРБ (на 24,5%, p <0,01), MCP-1 (на 20,2%, p <0,01), чем с легкой степенью тяжести (I–II степень по Келлгрену и Лоуренсу). У пациентов группы 2 наблюдался более высокий уровень моноцитов (на 18,6%, p <0,01), а в группе 2 — лимфоцитов (на 11,1%, p <0,05).

Таблица 1

Основные характеристики женщин пожилого возраста с ОА коленного сустава и контрольной группы (Me, $Q_{25\%}$, $Q_{75\%}$)

Table 1

Main characteristics of elderly women with OA of the knee joint and the control group (Me, $Q_{25\%}$, $Q_{75\%}$)

Показатель, единицы измерения / Indicator, units of measurement	Контрольная группа / Control group (n=30)	Группа больных ОА коленного сустава / Group of patients with OA of the knee joint (n=86)
Возраст, лет / Age, years	67 (64; 69)	69 (65; 71)
Эритроциты, 10^9/л / Red blood cells, 10^9/l	4,9 (4,5; 5,5)	4,4* (4,1; 4,6)
Лейкоциты, 10^9/л / White blood cells, 10^9/l	5,9 (4,9; 7,2)	7,1* (5,4; 8,4)
Лимфоциты, 10^9 /л / Lymphocytes, 10^9/l	2,2 (1,8; 2,5)	1,6** (1,3; 2,1)
Нейтрофилы, 10^9/л / Neutrophils, 10^9/l	3,3 (2,8; 4,1)	5,0** (3,7; 5,8)
Моноциты, 10^9/л / Monocytes, 10^9/l	0,3 (0,2; 0,5)	0,48** (0,3; 0,5)
Тромбоциты, 10^9/л / Platelets, 10^9/l	245 (210; 304)	228 (190; 255)
Гемоглобин (г/л) / Hemoglobin (g/l)	139 (125; 146)	128* (116; 138)
MLR (ratio of monocytes to lymphocytes)	0,14 (0,08; 0,27)	0,25*** (0,14; 0,38)
NLR (ratio of neutrophils to lymphocytes)	1,5 (1,1; 2,3)	3,1*** (1,8; 4,4)
PLR (ratio of platelets to lymphocytes)	111,4 (84,0; 168,9)	142,5** (90,5; 196,2)
СОЭ, мм/час / Blood sedimentation rate, mm/hour	7 (4; 12)	13*** (8; 22)
СРБ, мг/л / C-reactive protein, mg/l	3,2 (0,5; 4,7)	7,5*** (2,1; 14,8)
MCP-1, пг/мл / Monocyte Chemoattractant Protein-1 pg/ml	44,9 (35,1; 53,7)	69,1** (43,2; 87,3)

Примечание: *p <0,05; **p <0,01; ***p <0,001 — разница между группами.

Note: *p <0.05; **p <0.01; ***p <0.001 — the difference between the groups.

Таблица 2

Основные изучаемые показатели у женщин пожилого возраста с ОА коленного сустава в зависимости от тяжести заболевания (Me, $Q_{25\%}$, $Q_{75\%}$)

Table 2

The main studied indicators in elderly women with knee joint OA, depending on the severity of the disease (Me, $Q_{25\%}$, $Q_{75\%}$)

Показатель, единицы измерения / Indicator, units of measurement	Группа 1 ОАКС I–II (n=44) / Group 1 OA knee joint I–II (n=44)	Группа 2 ОАКС III (n=42) / Group 2 OA knee joint III (n=42)/
Возраст, лет / Age, years	4,5 (4,2; 4,7)	4,2 (4,0; 4,5)
Гемоглобин (г/л) / Hemoglobin (g/l)	132 (120; 140)	124 (116; 134)
Лейкоциты, 10^9/л / White blood cells, 10^9/l	6,7 (5,4; 7,8)	7,0 (5,6; 8,4)
Лимфоциты, 10^9/л / Lymphocytes, 10^9/l	1,8 (1,4; 2,2)	1,6* (1,3; 2,0)
Нейтрофилы, 10^9/л / Neutrophils, 10^9/l	4,5 (3,7; 5,5)	4,9 (4,0; 5,8)
Моноциты, 10^9/л / Monocytes, 10^9/l	0,35 (0,28; 0,47)	0,43** (0,32; 0,51)
Тромбоциты, 10^9/л / Platelets, 10^9/l	228 (190; 247)	232 (210; 260)
MLR (ratio of monocytes to lymphocytes)	0,19 (0,13; 0,34)	0,27** (0.16; 0,39)
NLR (ratio of neutrophils to lymphocytes)	2,5 (1,7; 3,9)	3,1* (2,0; 4,5)
PLR (ratio of platelets to lymphocytes)	126,7 (87,6; 176,4)	145,0* (108,3; 198,1)
СОЭ, мм/час / blood sedimentation rate, mm/hour	11 (8; 15)	15** (10; 22)
СРБ, мг/л, C-reactive protein, mg/l	7,1 (1,8; 9,8)	9,4** (5,2; 14,9)
MCP-1, пг/мл / Monocyte Chemoattractant Protein-1 pg/ml	60,9 (43,1; 71,7)	76,3** (62,7; 88,0)

Примечание: *p <0,05; **p <0,01 — разница между группами.

Note: *p <0.05, **p <0.01 is the difference between the groups.

Таблица 3

Маркеры системного воспаления, связанные с тяжестью ОА коленного сустава по данным однофакторного анализа (ОШ (95% ДИ))

Table 3

Markers of systemic inflammation associated with the severity of knee joint OA according to single-factor analysis (OR (95% CI))

Показатель / Indicator	ОШ (95% ДИ) / OR (95% CI)	p
MLR (ratio of monocytes to lymphocytes)	1,051 (1,009–1,095)	0,016
NLR (ratio of neutrophils to lymphocytes)	1,073 (1,006–1,143)	0,032
PLR (ratio of platelets to lymphocytes)	1,206 (0,965–1,507)	0,099

Корреляционный анализ показал наличие положительной связи СОЭ с уровнем NLR (r=0,215, p=0,021), MLR (r=0,223, p=0,017), PLR (r=0,199, p=0,033), уровня СРБ с NLR (r=0,223, p=0,017), MLR (r=0,328, p <0,001), PLR (r=0,190, p=0,042), MCP-1 с MLR (r=0,213, p=0,022).

Проведен однофакторный анализ отношения шансов у пациентов в зависимости от тяжести ОАКС. Результаты представлены в таблице 3.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проведенное ранее исследование продемонстрировало, что при системном воспалении изменяется не только количество лейкоцитов и тромбоцитов, но и соотношения между ними, такие как соотношение моноцитов / лимфоцитов (MLR), нейтрофилов / лимфоцитов (NLR), тромбоцитов / лимфоцитов (PLR) [20]. Эти соотношения представляют собой недорогие легкодоступные параметры, для

определения которых требуется обычный анализ крови, в отличие от синовиальных маркеров. Мы выявили более высокое количество нейтрофилов и моноцитов у женщин с ОАКС по сравнению с контрольной группой, и сниженное количество лимфоцитов, что согласуется с предыдущими исследованиями у лиц с ОАКС [13]. Кроме того, установили, что женщины с ОАКС имели более высокие значения MLR, NLR и PLR, чем в контрольной группе. Лимфоциты и моноциты являются ключевыми клетками врожденного и приобретенного иммунитета, а индекс MLR представляет собой баланс развития иммунных реакций. Следовательно, наблюдаемое увеличение количества моноцитов может быть вызвано усилением иммунных реакций. Моноциты могут активироваться воспалительными путями, а хроническая активация воспаления способствует прогрессированию ОА. Наблюдаемое снижение количества лимфоцитов может быть связано с их скоплением в месте воспаления. В исследовании O. Tasoglu и соавт. (2016) показана прогностическая ценность индекса NLR для тяжелого ОАКС, который составил ≥2,1 [24]. В нашем исследовании доказано, что в группе женщин пожилого возраста с I–II стадией ОАКС количество лимфоцитов было достоверно выше, чем с более тяжелой степенью ОА. В то же время у пациентов с III стадией ОАКС установлено, что количество моноцитов, индексы MLR, NLR, PLR были достоверно выше, чем при более легком течении заболевания. При этом достоверной разницы по количеству эритроцитов, тромбоцитов, суммарному количеству лейкоцитов, достоверной разницы между группами в зависимости от тяжести ОАКС не выявлено.

В нашем исследовании у женщин пожилого возраста диагностическая способность MLR была выше, чем NLR, PLR. Метаанализ E. Festa и соавт. (2022) продемонстрировал совокупную чувствительность и специфичность, составившую соответственно 0,72 и 0,74 для NLR, 0,77 и 0,75 для PLR. Чувствительность MLR колебалась от 0,54 до 0,81, специфичность — от 0,78 до 0,81. При оценке площади под кривой (AUC), наилучшие диагностические показатели были достигнуты при MLR (AUC=0,77 (95% ДИ 0,76–0,79)), PLR (AUC=0,75 (95% ДИ 0,73–0,77)), NLR (AUC=0,73, (95% ДИ 0,71–0,75)), что свидетельствует о достаточной диагностической точности этих соотношений [13].

В отдельных работах было показано, что MCP-1 является одним из ранних маркеров ОА, а также может рассматриваться как предиктор рентгенологического прогрессирования ОА [2]. В нашем исследовании женщины пожилого возраста с ОАКС имели более высокие значения MCP-1 по сравнению с контрольной группой.

СРБ широко используется в качестве маркера системного воспаления, в том числе и при ОА [21]. В исследовании C. Ruiz-Fernandez и соавт. (2021) показано, что СРБ индуцирует высвобождение провоспалительных цитокинов в хондроцитах, возможно, тем самым запуская механизм усиленного катаболизма хряща при ОА [22]. В проведенном исследовании уровень СРБ у женщин с ОАКС был достоверно выше, чем в контрольной группе, при этом пациенты с III стадией ОАКС имели более высокие значения СРБ, чем при более легком течении заболевания. Индексы MLR, NLR, PLR имели высокую положительную корреляционную зависимость с известными показателями системного воспаления СРБ и MCP-1.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлено, что у женщин пожилого возраста с ОАКС более высокие показатели уровней маркеров системного воспаления (NLR (соотношение количества нейтрофилов/лимфоцитов), PLR (соотношение количества тромбоцитов/лимфоцитов), MLR (соотношение количества моноцитов/лимфоцитов), СРБ (С-реактивный белок), MCP-1 (моноцитарный хемотаксический протеин-1) по сравнению с пациентками без ОАКС. При этом у пациентов с ОАКС показатели маркеров системного воспаления повышаются в зависимости от степени тяжести ОА коленного сустава.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Л.В. Васильева — концепция и дизайн исследования, редактирование; О.А. Осипова — концепция и дизайн исследования, редактирование; Р.Н. Шепель — концепция и дизайн исследования, редактирование; Е.В. Гостева — написание текста; В.Н. Федорец — сбор и обработка материала; Е.Ю. Суслова — статистическая обработка; Г.О. Савельева — сбор и обработка материала. Все авторы прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. L.V. Vasilyeva — concept and design and research, editing; O.A. Osipova — concept and design of research, editing; R.N. Shepel — concept and design of research, editing; E.V. Gosteva — writing of the text; V.N. Fedorets — collection and processing of material; E.Yu. Suslova — statistical processing; G.O. Savelyeva — collection and processing of material. All authors read and approved the final version before publication.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. The study had no sponsorship. The authors declare funding for this research from their own funds.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Л.И. Обновление клинических рекомендаций по лечению больных остеоартритом 2019 года. РМЖ. 2019;4:2–6.
2. Алексеева Л.И., Телышев К.А. Ранний остеоартрит: разработка критериев диагностики. Современная ревматология. 2020;14(3):140–145. DOI: 10.14412/1996-7012-2020-3-140-145.
3. Балабанова Р.М., Дубинина Т.В. Динамика пятилетней заболеваемости болезнями костно-мышечной системы и их распространенности среди взрослого населения России за 2013–2017 гг. Современная ревматология. 2019;13(4):11–17.
4. Васильева Л.В., Гостева Е. В., Евстратова Е.Ф. и др. Опыт успешного применения комбинации метилсульфонилметана, витамина С и нативного коллагена-2 у пациентки с остеоартритом коленных суставов на фоне ожирения: клинический случай. Фарматека. 2023;30(1-2):188–191. DOI: 10.18565/pharmateca.2023.1-2.188-191.
5. Ильницкий А.Н., Белоусов Н.И., Осипова О.А., Фесенко Э.В. Научные исследования в области геронтологии и гериатрии в десятилетие здорового старения (2021–2030). Врач. 2021;32(6):5–8. DOI: 10.29296/25877305-2021-06-01.
6. Клинические рекомендации по диагностике и лечению первичного остеоартрита. 2022.
7. Насонова В.А., Мендель О.И., Денисов Л.Н., и др. Остеоартроз и ожирение: клинико-патогенетические взаимосвязи. Профилактическая медицина. 2011;1:29–37.
8. Лила А.М., Мазуров В.И., Мартынов А.И. и др. Резолюция консенсуса экспертов Российской Федерации по диагностике и лечению остеоартрита 2022. Современная ревматология. 2022;16(6):106–116. DOI: 10.14412/1996-7012-2022-6-106-116.
9. Arnadi A., Afriwardi A., Hirowati A., Roni S. The Association between Modifiable Risk Factor with Inflammatory Marker in Knee Osteoarthritis Women. Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences. 2022;10:1319–1324. DOI: 10.3889/oamjms.2022.8985.
10. Dainese P., Wyngaert K.V., De Mits S. et al. Association between knee inflammation and knee pain in patients with knee osteoarthritis: a systematic review. Osteoarthritis Cartilage. 2022;30(4):516–534. DOI: 10.1016/j.joca.2021.12.003.
11. Edilova M.I., Akram A., Abdul-Sater A.A. Innate immunity drives pathogenesis of rheumatoid arthritis. Biomedical journal. 2021;44(2):172–182. DOI: 10.1016/j.bj.2020.06.010.
12. Felson D.T., Zhang Y., Hannan M.T. et al. Risk factors for incident radiographic knee osteoarthritis in the elderly: the Framingham Study. Arthritis Rheum. 1997;40:728–733.
13. Festa E., Ascione T., Bernasconi A. et al. Diagnostic Performance of Neutrophil to Lymphocyte Ratio, Monocyte to Lymphocyte Ratio, Platelet to Lymphocyte Ratio, and Platelet to Mean Platelet Volume Ratio in Periprosthetic Hip and Knee Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis. Diagnostics (Basel). 2022;12(9):2033. DOI: 10.3390/diagnostics12092033.
14. Gao K., Zhu W., Liu W. et al. Diagnostic value of the blood monocyte-lymphocyte ratio in knee osteoarthritis. J Int Med Res. 2019;47(9):4413–4421. DOI: 10.1177/0300060519860686.
15. Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) results. 2020 http://ghdx.healthdata.org/gbdresults-tool (accessed Nov 20, 2023).
16. Greene M.A., Loeser R.F. Aging-related inflammation in osteoarthritis. Osteoarthritis and cartilage. 2015;23(11):1966–1971. DOI: 10.1016/j.joca.2015.01.008.
17. Hochberg M.C., Lethbridge-Cejku M., Scott W.W. Jr. et al. The association of body weight, body fatness and body fat distribution with osteoarthritis of the knee: data from the Baltimore Longitudinal Study of Aging. J Rheumatol. 1995;22:488–493.
18. Katz J.N., Arant K.R., Loeser R.F. Diagnosis and Treatment of Hip and Knee Osteoarthritis: A Re-

view. JAMA. 2021;325(6):568–578. DOI: 10.1001/jama.2020.22171.
19. Kellgren J.H., Lawrence J.S. Radiological assessment of osteoarthrosis. Ann Rheum Dis. 1957;16(4):494–502.
20. Luo H., He L., Zhang G. et al. Normal Reference Intervals of Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio, Platelet-To-Lymphocyte Ratio, Lymphocyte-To-Monocyte Ratio, and Systemic Immune Inflammation Index in Healthy Adults: a Large Multi-Center Study from Western China. Clin Lab. 2019;65(3). DOI: 10.7754/Clin.Lab.2018.180715.
21. Mouliou D.S. C-Reactive Protein: Pathophysiology, Diagnosis, False Test Results and a Novel Diagnostic Algorithm for Clinicians. Diseases (Basel, Switzerland). 2023;11(4):132. DOI: 10.3390/diseases11040132.
22. Ruiz-Fernandez C., Gonzalez-Rodríguez M., Francisco V. et al. Monomeric C reactive protein (mCRP) regulates inflammatory responses in human and mouse chondrocytes. Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology. 2021;101(12):1550–1560. DOI: 10.1038/s41374-021-00584-8.
23. Spector T.D., Hart D.J., Doyle D.V. Incidence and progression of osteoarthritis in women with unilateral knee disease in the general population: the effect of obesity. Ann Rheum Dis. 1994;53:565–568.
24. Tasoglu O., Boluk H., Sahin Onat S. et al. Is blood neutrophil-lymphocyte ratio an independent predictor of knee osteoarthritis severity? Clin Rheumatol. 2016;35(6):1579–83. DOI: 10.1007/s10067-016-3170-8.

REFERENCES

1. Alekseeva L.I. Obnovlenie klinicheskikh rekomendatsij po lecheniyu bolnykh osteoartritom 2019 goda. [Clinical guidelines update on the treatment of patients with osteoarthritis in 2019]. RMZH. 2019;4:2–6. (in Russian).
2. Alekseeva L.I., Telyshev K.A. Rannij osteoartrit: razrabotka kriteriev diagnostiki. [Early osteoarthritis: development of diagnostic criteria] Sovremennaya revmatologiya. 2020;14(3):140–145.DOI: 10.14412/1996-7012-2020-3-140-145. (in Russian).
3. Balabanova R.M., Dubinina T.V. Dinamika pyatiletnej zabolevaemosti boleznyami kostno-myshechnoj sistemy i ikh rasprostranennosti sredi vzroslogo naseleniya Rossii za 2013–2017gg. [Five-year (2013—2017) trends in the incidence and prevalence of musculoskeletal system diseases among the adult population of Russia]. Sovremennaya revmatologiya. 2019;13(4):11–17. (in Russian).
4. Vasileva L.V., Gosteva E.V., Evstratova E.F. i dr. Opyt uspeshnogo primeneniya kombinatsii metilsulfonilmetana, vitamina S i nativnogo kollagena-2 u patsientki s osteoartritom kolennykh sustavov na fone ozhireniya: klinicheskij sluchaj. [Experience of successful use of a combination of methylsulfnylmethane, vitamin C and native collagen-2 in a patient with osteoarthritis of the knee joints on the background of obesity: a clinical case]. Farmateka. 2023;30(1-2):188–191. DOI: 10.18565/pharmateca.2023.1-2.188-191. (in Russian).
5. Ilnitskij A.N., Belousov N.I., Osipova O.A., Fesenko E.V. Nauchnye issledovaniya v oblasti gerontologii i geriatrii v desyatiletie zdorovogo stareniya (2021–2030). [Researches in gerontology and geriatrics in the Decade of Healthy Aging (2021–2030)]. Vrach. 2021;32(6):5–8. DOI: 10.29296/25877305-2021-06-01. (in Russian).
6. Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu pervichnogo osteoartrita. 2022. (in Russian).
7. Nasonova V.A., Mendel O.I., Denisov L.N. i dr. Osteoartroz i ozhirenie: kliniko-patogeneticheskie vzaimosvyazi. [Osteoarthrosis and obesity: clinical and pathogenetic associations]. Profilakticheskaya meditsina. 2011;1:29–37. (in Russian).
8. Lila A.M., Mazurov V.I., Martynov A.I. i dr. Rezolyutsiya konsensusa ekspertov Rossijskoj Federatsii po diagnostike i lecheniyu osteoartrita 2022. [Resolution of the consensus of the Russian Federation experts on the diagnosis and treatment of osteoarthritis 2022]. Sovremennaya Revmatologiya. 2022;16(6):106–116. DOI: 10.14412/1996-7012-2022-6-106-116. (in Russian).
9. Arnadi A., Afriwardi A., Hirowati A., Roni S. The Association between Modifiable Risk Factor with Inflammatory Marker in Knee Osteoarthritis Women. Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences. 2022;10:1319–1324. DOI: 10.3889/oamjms.2022.8985.
10. Dainese P., Wyngaert K.V., De Mits S. et al. Association between knee inflammation and knee pain in patients with knee osteoarthritis: a systematic review. Osteoarthritis Cartilage. 2022;30(4):516–534. DOI: 10.1016/j.joca.2021.12.003.
11. Edilova M.I., Akram A., Abdul-Sater A.A. Innate immunity drives pathogenesis of rheumatoid arthritis. Biomedical journal. 2021;44(2):172–182. DOI: 10.1016/j.bj.2020.06.010.
12. Felson D.T., Zhang Y., Hannan M.T. et al. Risk factors for incident radiographic knee osteoarthritis in the elderly: the Framingham Study. Arthritis Rheum. 1997;40:728–733.
13. Festa E., Ascione T., Bernasconi A. et al. Diagnostic Performance of Neutrophil to Lymphocyte Ratio, Monocyte to Lymphocyte Ratio, Platelet to Lymphocyte Ratio, and Platelet to Mean Platelet Volume Ratio in Periprosthetic Hip and Knee Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis. Diagnostics (Basel). 2022;12(9):2033. DOI: 10.3390/diagnostics12092033.
14. Gao K., Zhu W., Liu W. et al. Diagnostic value of the blood monocyte-lymphocyte ratio in knee osteoar-

thritis. J Int Med Res. 2019;47(9):4413–4421. DOI: 10.1177/0300060519860686.
15. Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) results. 2020 http://ghdx.healthdata.org/gbdresults-tool (accessed Nov 20, 2023).
16. Greene M.A., Loeser R.F. Aging-related inflammation in osteoarthritis. Osteoarthritis and cartilage. 2015;23(11):1966–1971. DOI: 10.1016/j.joca.2015.01.008.
17. Hochberg M.C., Lethbridge-Cejku M., Scott W.W. Jr. et al. The association of body weight, body fatness and body fat distribution with osteoarthritis of the knee: data from the Baltimore Longitudinal Study of Aging. J Rheumatol. 1995;22:488–493.
18. Katz J.N., Arant K.R., Loeser R.F. Diagnosis and Treatment of Hip and Knee Osteoarthritis: A Review. JAMA. 2021;325(6):568–578. DOI: 10.1001/jama.2020.22171.
19. Kellgren J.H., Lawrence J.S. Radiological assessment of osteoarthrosis. Ann Rheum Dis. 1957;16(4):494–502.
20. Luo H., He L., Zhang G., et al. Normal Reference Intervals of Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio, Platelet-To-Lymphocyte Ratio, Lymphocyte-To-Monocyte Ratio, and Systemic Immune Inflammation Index in Healthy Adults: a Large Multi-Center Study from Western China. Clin Lab. 2019;65(3). DOI: 10.7754/Clin.Lab.2018.180715.
21. Mouliou D.S. C-Reactive Protein: Pathophysiology, Diagnosis, False Test Results and a Novel Diagnostic Algorithm for Clinicians. Diseases (Basel, Switzerland). 2023;11(4):132. DOI: 10.3390/diseases11040132.
22. Ruiz-Fernandez C., Gonzalez-Rodríguez M., Francisco V. et al. Monomeric C reactive protein (mCRP) regulates inflammatory responses in human and mouse chondrocytes. Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology. 2021;101(12):1550–1560. DOI: 10.1038/s41374-021-00584-8.
23. Spector T.D., Hart D.J., Doyle D.V. Incidence and progression of osteoarthritis in women with unilateral knee disease in the general population: the effect of obesity. Ann Rheum Dis. 1994;53:565–568.
24. Tasoglu O., Boluk H., Sahin Onat S. et al. Is blood neutrophil-lymphocyte ratio an independent predictor of knee osteoarthritis severity? Clin Rheumatol. 2016;35(6):1579–83. DOI: 10.1007/s10067-016-3170-8.