

Процент выживаемости среди населения мужского пола Минской области в 2020 году достиг значения в 53 %, а в 1991 году он составлял всего лишь 16%. К 2020 году коэффициент выживаемости значительно увеличился и среди женского населения. Для населения в целом показатель выживаемости вырос на 46 %.

В результате проведенных исследований были сделаны следующие выводы:

1. В течение изучаемого промежутка времени (1991–2020 гг.) обозначилась благоприятная динамика к снижению удельного веса заболеваемости рака желудка среди всех онкозаболеваний. Однако, рак желудка все еще занимает первые ранговые места у мужчин.

2. Выявлена тенденция к снижению заболеваемости и смертности по причине рака желудка населения Минской области.

3. Заболеваемость мужского населения выше заболеваемости женского населения так, как и сельского населения по сравнению с городским.

4. Высокий уровень заболеваемости раком желудка населения Минской области в целом приходится на возрастную группу 60–85 лет.

5. Наиболее чаще в изучаемом периоде заболеваемость выявляли у пациентов на 4-ой стадии заболевания, реже всего – стадия не установлена.

6. Прогностический индекс для рака желудка среди населения обоих полов Минской области за период 1991–2020 гг. характеризуется достаточно плохим прогнозом, за исключением нескольких лет.

7. К 2020 году коэффициент выживаемости населения Минской области значительно увеличился по сравнению с 1991 годом.

В заключении следует отметить, что проблема онкологических заболеваний остается приоритетной для современного общества. Анализ тенденций заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований показывает, что одним из главных факторов снижения смертности является скрининг и ранее выявление. Поэтому актуальность проблемы обуславливает важность изучения эпидемиологических особенностей распространения рака желудка среди населения Минской области.

ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ФАКТОРОВ ПРИ ОСТЕОАРТРИТАХ, АССОЦИИРОВАННЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

RESEARCH OF THE PRO-INFLAMMATORY FACTORS' LEVELS IN OSTEOARTHRITIS PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

И. В. Коктыш^{1,2}, П. Т. Журко^{1,2}, В. Т. Коктыш³

I. V. Koktysh^{1,2}, P. T. Zhurko^{1,2}, V. T. Koktysh³

¹Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А.Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, г. Минск, Республика Беларусь; drkoktyysz@gmail.com

²Белорусский государственный университет, Минск, Республика Беларусь;

³11-ая городская клиническая больница г. Минска, г. Минск, Республика Беларусь

¹International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus;

²Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus;

³1 Minsk city clinical hospital, Minsk, Republic of Belarus

Исследованы уровни содержания провоспалительных факторов (интерлейкина-6, интерлейкина-17, С-реактивного белка) и маркера дегградации хряща (металлопротеиназы-13,) в синовиальной жидкости пациентов с остеоартритами в зависимости от наличия или отсутствия метаболического синдрома. Установлены статистически значимые различия изучаемых показателей ($p < 0,05$) между всеми исследуемыми группами, а также способность этих показателей отражать наличие и активность воспаления суставов.

The levels of pro-inflammatory factors (interleukin-6, interleukin-17 and C-reactive protein) and metalloproteinase-13 in the synovial fluid of patients with osteoarthritis were studied depending on the presence or absence of the metabolic syndrome. Statistically significant differences were established in the studied parameters ($p < 0.05$) between all the studied groups, as well as the ability of these parameters to reflect the presence and activity of joint inflammation.

Ключевые слова: остеоартрит, метаболический синдром, синовиальная жидкость, интерлейкин-6, интерлейкин-17, металлопротеиназа-13, С-реактивный белок

Keywords: osteoarthritis, metabolic syndrome, synovial fluid, interleukin-6, interleukin-17, metalloproteinase-13, C-reactive protein.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-296-300>

Введение. Остеоартрит (ОА) – хроническое прогрессирующее заболевание суставов, характеризующееся дегенерацией суставного хряща с последующими изменениями субхондральной кости и развитием краевых остеофитов и сопровождающееся реактивным синовитом.

В последние годы увеличение заболеваемости ОА на фоне метаболических нарушений у более молодых людей связывают с экологическим фактором вследствие неблагоприятных воздействий городской среды, модификацией пищевого рациона и пост-COVID-ным синдромом. Активно обсуждаются особенности влияния метаболического синдрома (МС) на прогрессирование остеоартрита, однако результаты исследований часто противоречат друг другу в связи с до конца не ясным патогенезом ОА и множеством путей, опосредующих воспаление.

Согласно последней статистике Всемирной организации здравоохранения, 24,5% населения Республики Беларусь страдают ожирением. У двух третей пожилых людей, страдающих ожирением, диагностируют ОА коленного сустава. Прогрессирование ОА при ожирении связывают не только с увеличением нагрузки на сустав, но и повышенной продукцией провоспалительных цитокинов жировой тканью. Известно, что воспалительная реакция способствует гиперэкспрессии макрофагальных провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6, TNF- α) в синовиальной оболочке, что в свою очередь вызывает неоваскуляризацию и воспаление в виде производства ферментов, таких как металлопротеиназы (ММР), разрушающих матрикс хряща. В то же время, универсального эффективного лечения остеоартрита не существует, поэтому поиск маркеров в периферической крови и синовиальной жидкости с целью выявления сигнальных путей и механизмов развития ОА являются приоритетными задачами.

Цель работы: исследование содержания провоспалительных факторов в синовиальной жидкости при остеоартритах, ассоциированных с метаболическим синдромом, у лиц пожилого возраста.

Материалы и методы. Объектом исследования явилась синовиальная жидкость 34 пациентов с остеоартритом, ассоциированным либо не ассоциированным с метаболическим синдромом (МС), а также пациентов с нарушением жирового и/или углеводного обмена (группа с МС без рентгенологических, клинических признаков остеоартрита), полученная с их информированного согласия пациентов. Контрольную группу сравнения составили 8 пациентов с отсутствующими рентгенологическими и клиническими признаками остеоартрита, клинических и лабораторных маркеров метаболического синдрома. Обследованные пациенты – жители крупного промышленного города (г. Минска). Характеристика исследуемых групп представлена в таблице.

Таблица

Характеристика пациентов исследуемых групп

Группа	Возраст*	Пол	Хирургическое лечение
Контрольная группа сравнения (n=8)	31,5 [26,0; 52,0]	М (n=6) Ж (n=2)	Артроскопия диагностическая
МС (n=6)	52,0 [49,0; 57,0]	Ж (n=6)	Артроскопия диагностическая
МС+ОА (n=8)	61,0 [55,0; 69,0]	Ж (n=8)	Артроскопия
ОА (n=26)	60,0 [54,0; 66,0]	М (n=8) Ж (n=18)	Эндопротезирование – 12 Артроскопия – 14

Примечание: * – указаны медианы и процентиля [25%; 75%], Ж – женский пол, М – мужской пол.

Взятие синовиальной жидкости осуществлялось после получения информированного согласия пациентов на лабораторное исследование во время оперативного вмешательства (эндопротезирования сустава или артроскопии), у пациентов с МС и пациентов контрольной группы сравнения – с помощью диагностической артроскопии.

Анализ содержания в синовиальной жидкости интерлейкинов (IL-6, IL-17A), металлопротеиназы (ММР-13) и С-реактивного проводили с помощью твердофазного иммуноферментного анализа с использованием следующих коммерческих наборов реагентов: Human Matrix Metalloproteinase 13 ELISA Kit (E0911Hu, ВТ Lab, Китай); Quantikine ELISA Human C-Reactive Protein (DCRP00, BIO-TECHNE, США); Human IL-17A ELISA Kit (BMS2017, ThermoFisher Scientific, США); набор реагентов для иммуноферментного определения интерлейкина-6 (А-8768, Вектор-БЕСТ, РФ). Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием пакета прикладных программ «Statistica 8.0» с использованием непараметрических критериев: Краскела-Уоллиса (H), медианного теста ($X_{1/2}$), критерий Манна-Уитни (U) и критерий Вальда-Вольфовица (Z). Для выявления статистически значимых различий критический уровень значимости p нулевой гипотезы принимали равным 0,05. Полученные данные представлены в виде диаграмм размаха (графиков «коробка с усами»).

Результаты и обсуждение. Проведенное нами исследование содержания провоспалительных цитокинов (IL-6 и IL-17A) в синовиальной жидкости пациентов с остеоартритами, протекающими на фоне метаболического синдрома и в его отсутствии, выявило статистически значимые различия ($p < 0,05$, рисунки 1–2).

У пациентов с ОА установлено статистически значимое увеличение в концентрации IL-6 в 1,2-4,7 раза в синовиальной жидкости по сравнению с аналогичными показателями в контрольной группе сравнения, группе с МС и пациентов с ОА, ассоциированным с МС ($p < 0,05$, соответственно, рисунок 1). Кроме того, для пациентов с МС характерно снижение в 3,9 раза уровня IL-6 в синовиальной жидкости относительно контрольной группы сравнения ($p = 0,03$ (U)).

Одновременно с этим, у пациентов с ОА, ассоциированным с МС, наблюдалось статистически значимое увеличение концентрации синовиальной IL-17A: относительно группы сравнения – в 1,5 раза, группы с ОА – в 1,6 раза и группы с МС – в 1,4 раза ($p = 0,04$ (U), $p = 0,001$ (U), $p = 0,002$ (U), соответственно; рисунок 2).

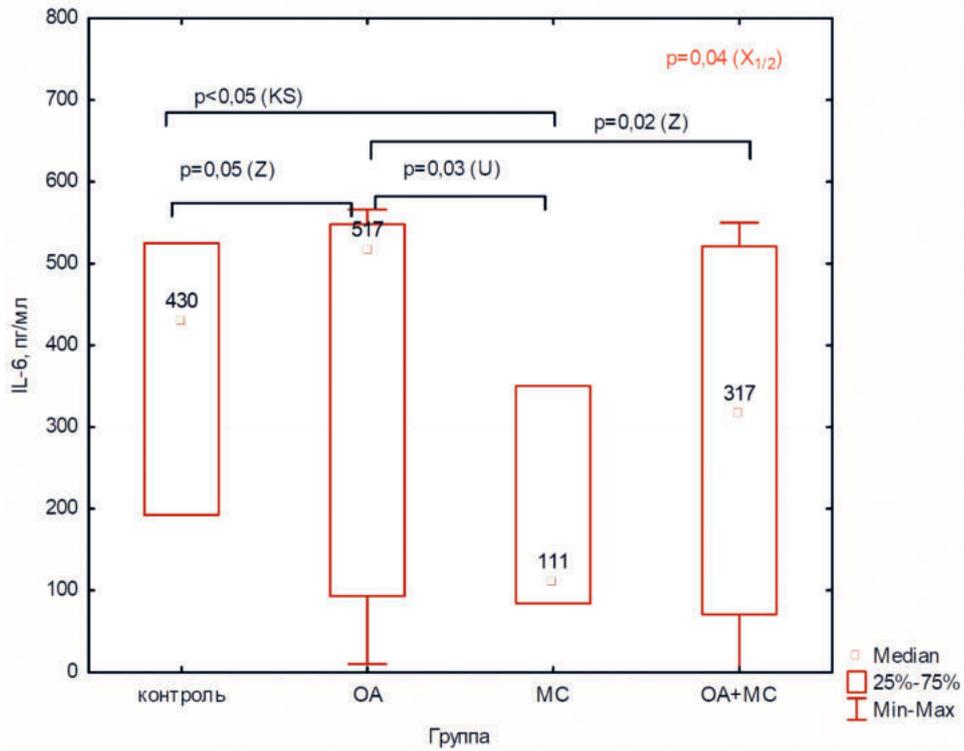


Рисунок 1 – Содержание IL-6 в синовиальной жидкости у пациентов с остеоартритом, протекающими на фоне метаболического синдрома и в его отсутствии

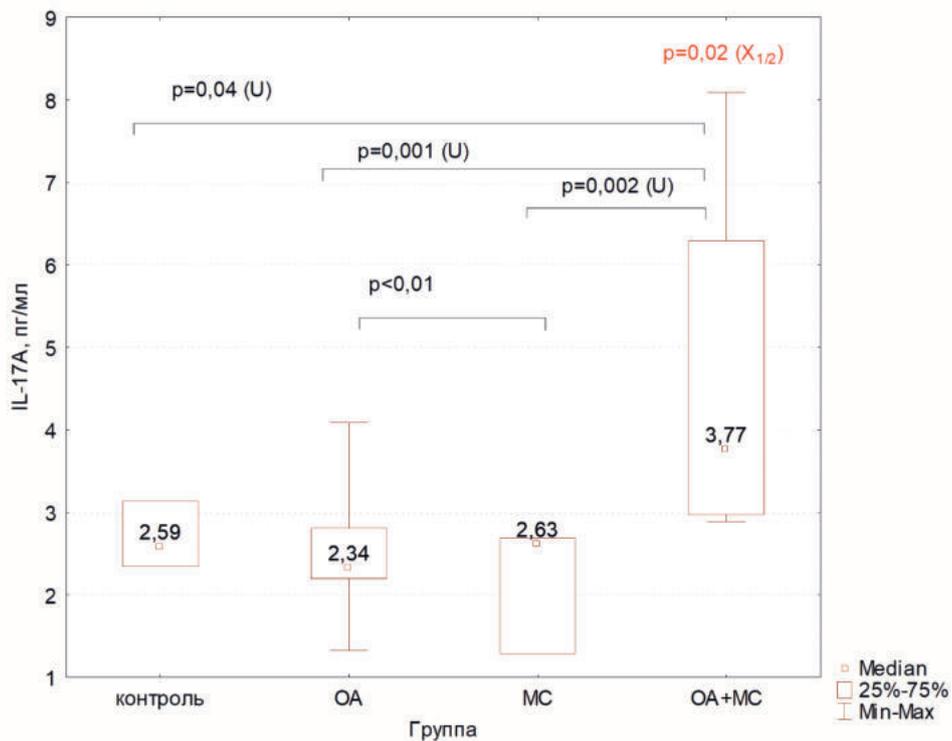


Рисунок 2 – Содержание IL-17A в синовиальной жидкости исследуемых групп

Изучение биомаркеров в биологических жидкостях наряду с клиническими и рентгенографическими характеристиками – одна из современных стратегий улучшения диагностики и фенотипирования ОА. Показано, что провоспалительные медиаторы коррелируют с прогрессированием заболевания: для ранней стадии заболевания характерен более высокий уровень IL-6. При этом IL-6 играет ключевую роль в развитии патологии хряща, например, посредством индукции ферментов, разрушающих матрикс. В то же время, IL-6 также увеличивает экспрессию антикатаболических факторов, что предполагает его защитную роль.

В свою очередь, IL-17 представляет собой провоспалительный цитокин, активно участвующий в аутоиммунных заболеваниях, включая ревматоидный артрит, псориазический артрит и анкилозирующий спондилоартрит. Секретируемый Т-хелперами-17, тучными и миелоидными клетками, IL-17 способствует выработке и высвобождению провоспалительных цитокинов, включая IL-6, из хондроцитов и синовиальных фибробластов [1]. Следует отметить, что концентрация IL-17 в синовиальной жидкости выше при ревматоидном артрите или при спондилоартрите, чем у пациентов с ОА [2]. Показано, что IL-17 нарушает гомеостаз внеклеточного матрикса как независимо, так и посредством синергии с другими провоспалительными цитокинами или адипоцитокинами. Наряду с потерей хряща и последующим сужением суставной щели ключевой особенностью ОА является боль, и IL-17 также был идентифицирован как сенсibilизатор боли в моделях артрита у грызунов [1].

Предполагается, что взаимодействие IL-6 и IL-17 имеет решающее значение в патогенезе хронических воспалительных заболеваний: IL-6 индуцирует дифференцировку клеток Т-хелперов-17 и, следовательно, выработку IL-17 независимо от TNF- α и IL-1 β . Многочисленные исследования определили IL-6, как биомаркер ОА, который может управлять деградацией хряща, однако связь IL-17 и IL-6 при ОА, как и двойная роль самого IL-6, не до конца понятны и требуют дальнейшего изучения и анализа.

В рамках настоящего исследования нами также были исследованы в синовиальной жидкости уровни маркеров воспалительного процесса и деградации хряща, в частности СРБ и MMP-13.

Выявлены статистически значимые различия в содержании СРБ в синовиальной жидкости между пациентами исследуемых групп. Установлено увеличение данного параметра в 8,2 раза у пациентов с ОА и в 11,8 раз в группе с МС в сравнении с группой контроля ($p=0,01$ (U), $p=0,004$ (Z), соответственно). Кроме того, для пациентов с ОА, ассоциированным с МС, характерно статистически значимо меньшее в более чем в 2 раза количество СРБ в синовиальной жидкости в сравнении с аналогичным показателем у пациентов с ОА ($p=0,002$ (Z)).

Известно, что комбинация измерения синовиального СРБ и лейкоцитов имеет высокую чувствительность (более 99 %) при выявлении как острой, так и хронической перипротезной инфекции суставов при эндопротезировании тазобедренного и коленного суставов [3]. Поэтому исследование содержания СРБ в синовиальной жидкости может использоваться для оценки риска развития перипротезной инфекции в предоперационном периоде.

Анализ полученных результатов показал статистически значимое снижение MMP-13 в группе с ОА относительно группы сравнения в 1,3 раза и относительно группы с метаболическими нарушениями – в 1,4 раза ($p=0,04$ (U), $p=0,02$ (U), соответственно; рисунок 3). Обращает на себя внимание факт, что в группе с ОА, осложненными МС, наблюдается статистически значимое увеличение концентрации синовиальной MMP-13 в по сравнению со всеми исследуемыми группами: относительно контрольной группы сравнения и группы с МС – в 1,3 раза, относительно группы с ОА – в 1,8 раза ($p=0,006$ (Z), $p=0,004$ (Z), соответственно).

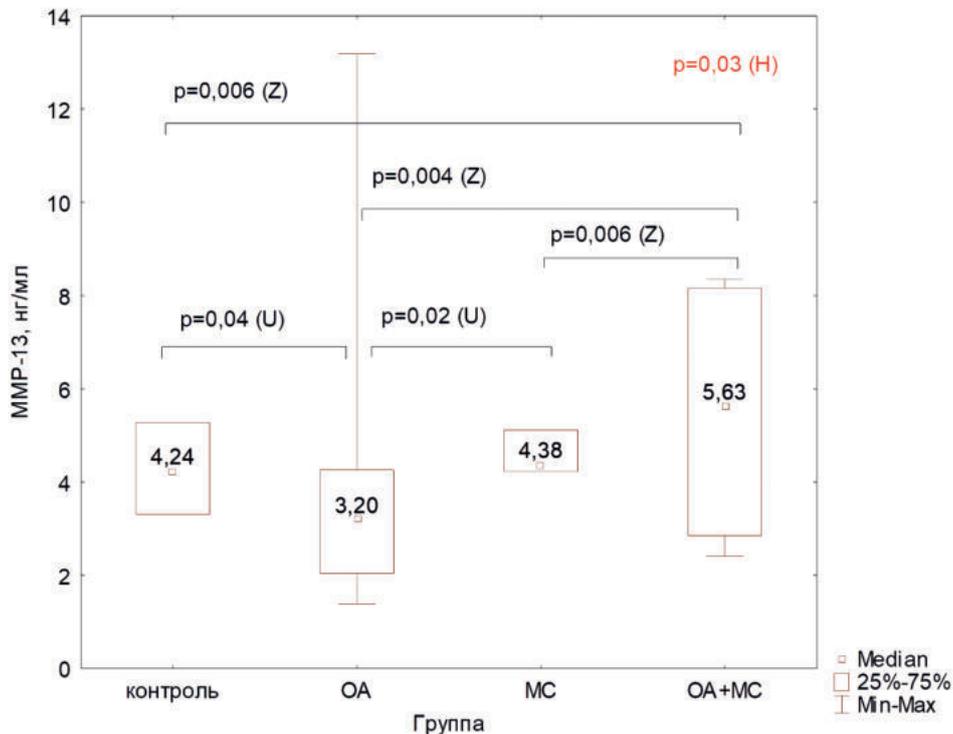


Рисунок 3 – Содержание MMP-13 в синовиальной жидкости исследуемых групп у пациентов с остеоартритом, метаболическим синдромом и остеоартритом на фоне метаболического синдрома

Можно предположить, что синтез MMP-13 и деградация хряща в том числе зависит и от компонентов метаболического синдрома, поскольку группой с наименьшим содержанием MMP-13 в синовиальной жидкости оказалась группа в ОА, а с самым высоким – группа с ОА на фоне МС. Металлопротеиназа MMP-13 является

ферментом, расщепляющим коллаген II типа, и играет ключевую роль в разрушении хряща в суставах с остеоартритом. Хондроциты при ОА секретируют больше MMP-13, что приводит к чистой потере хряща. Продукты распада хряща высвобождаются в синовиальную жидкость и фагоцитируются резидентными макрофагами, такими как синовиоциты типа А. В то же время известно, что содержание MMP-13 в синовиальной жидкости значительно выше у пациентов с ревматоидным артритом чем при ОА [4]. В связи с этим, использование MMP-13 в качестве биологического маркера для диагностики и оценки тяжести заболевания все еще требует изучения.

Таким образом, изучение биомаркеров в биологических жидкостях наряду с клиническими и рентгенографическими характеристиками – одна из современных стратегий улучшения диагностики и фенотипирования ОА. Оценка в синовиальной жидкости концентрации IL-6, IL-17, MMP-13 и СРБ может стать ключевым моментом для определения количественных маркеров ОА, ассоциированных или нет с метаболическим синдромом, а также может использоваться для комплексной диагностики пациентов с деформирующими заболеваниями суставов.

ЛИТЕРАТУРА

1. CUX1 and IκBζ (NFKBIZ) mediate the synergistic inflammatory response to TNF and IL-17A in stromal fibroblasts / K. Slowikowski [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2020. – Vol. 117, № 10. – P. 5532–5541. –DOI: 10.1073/pnas.1912702117.
2. Association between IL-17 and IgA in the joints of patients with inflammatory arthropathies / R.J. Elicabe [et al.] // BMC Immunol. – 2017. – Vol. 18, № 1. – P. 8. –DOI: 10.1186/s12865-017-0189-9.
3. The Combined Measurement of Synovial Markers in The Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection / A. Felstead [et al.] // Ann. R. Coll. Surg. of Engl. – 2020, Vol. 104, № 5. – DOI: 10.1308/rcsann.2021.0186.
4. Differential Expression of Renin-Angiotensin System-related Components in Patients with Rheumatoid Arthritis and Osteoarthritis / Y. Wu [et al.] // Am. J. Med. Sci. – 2020. – Vol. 359, № 1. – P. 17–26. – DOI: 10.1016/j.amjms.2019.10.014.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЛЕЙКОЗОМ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ В 1991–2020 ГГ.

EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF THE LEUKEMIA INCIDENCE IN THE POPULATION OF THE REPUBLIC OF BELARUS IN 1991–2020

А. А. Колядко^{1,2}, Е. П. Живицкая^{1,2}

А. А. Kaliadka^{1,2}, Е. P. Zhivitskaya^{1,2}

¹Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А.Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ
г. Минск, Республика Беларусь
kolalina2000@gmail.com

²Белорусский государственный университет, БГУ, г. Минск,, Республика Беларусь

¹International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU
Minsk, Republic of Belarus

²Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus

Лейкоз представляет собой злокачественное заболевание, характеризующееся производством избыточного количества незрелых или аномальных лейкоцитов, которые приводят к подавлению производства нормальных клеток крови и вызывает симптомы, связанные с цитопенией. Лейкоз занимает 8-12 место по заболеваемости и смертности среди всех онкологических заболеваний в мире. Проведен анализ заболеваемости лейкозом населения Республики Беларусь за период 1991–2020 гг и определены тенденции заболеваемости. На протяжении изучаемого промежутка времени динамика интенсивных показателей заболеваемости характеризуется тенденцией к росту. Высокие уровни заболеваемости регистрируются в основном в возрастной группе 35–39 лет.

Leukemia is a malignant disease characterized by the production of an excess of immature or abnormal white blood cells, which leads to suppression of the production of normal blood cells and causes symptoms associated with cytopenia. Leukemia ranks 8th-12th in terms of morbidity and mortality among all cancers in the world. The analysis of the incidence of leukemia in the population of the Republic of Belarus for the period 1991–2020 was carried out and the incidence trends were determined. Over the studied period of time, the dynamics of intensive morbidity rates is characterized by an upward trend. High levels of morbidity are recorded mainly in the age group of 35–39 years.

Ключевые слова: лейкоз, заболеваемость, прогноз.

Keywords: leukemia, incidence, prognosis.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-300-303>