

# Клітинні та гуморальні порушення імунної системи при остеоартрозі на тлі коморбідності з екзокринною недостатністю підшлункової залози

**I.M. Галабіцька, Л.С. Бабінець**

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

**Мета дослідження:** вивчення зміни імунологічних показників у хворих на первинний остеоартроз (ОА) за умов коморбідності із захворюваннями травного тракту (ТТ), що супроводжуються екзокринною недостатністю підшлункової залози (ЕкНПЗ).

**Матеріали та методи.** У дослідження увійшли 304 пацієнти з первинним ОА у коморбідності із захворюваннями ТТ, що супроводжуються ЕкНПЗ поза загостренням. У групу порівняння включено 30 практично здорових осіб. Хворих на первинний ОА, співставних за віком, статтю та перебігом первинного ОА, було розподілено на 5 груп за типом коморбідної патології органів ТТ, що супроводжуються ЕкНПЗ: 1-а група (n=62) – пацієнти з первинним ОА без коморбідної патології органів ТТ, 2-а група (n=59) – пацієнти з первинним ОА у коморбідності з хронічним панкреатитом (ХП), 3-я група (n=60) – пацієнти з первинним ОА у коморбідності з хронічним некаменевим холециститом і функціональними захворюваннями жовчного міхура та жовчовидільної системи, 4-а група (n=61) – пацієнти з первинним ОА та хронічним гастродуоденітом, 5-а група (n=61) – пацієнти з первинним ОА та цукровим діабетом 2-го типу (ЦД2).

**Результати.** Аналіз імунологічних показників у пацієнтів з первинним ОА засвідчив статистично достовірні зміни досліджуваних показників у всіх групах порівняно з групою контролю ( $p < 0,001$ ), що свідчить про імунологічні порушення у досліджуваних пацієнтів.

Виявлено статистично достовірне підвищення рівня Т-лімфоцитів у всіх досліджуваних групах порівняно з групою контролю ( $p < 0,001$ ), що свідчить про активацію Т-клітинної ланки імунітету у пацієнтів з первинним ОА.

Зафіксовано наявність обтяжувального впливу супутніх гастроентерологічних захворювань при первинному ОА на формування імунодефіциту.

**Висновки.** Встановлено статистично достовірно вищий рівень аутоімунних порушень у пацієнтів з первинним остеоартрозом (ОА) за умов коморбідності з гастроентерологічними захворюваннями, що супроводжуються екзокринною недостатністю підшлункової залози. Доведено, що на поглиблення та прогресування аутоімунних порушень при первинному ОА впливає коморбідність патології органів травного тракту.

**Ключові слова:** первинний остеоартроз, клітинна і гуморальна ланки імунної системи, екзокринна недостатність підшлункової залози, коморбідні захворювання.

## Cellular and humoral disorders of the immune system at osteoarthritis with comorbidity of exocrine pancreatic insufficiency

**I.M. Halabitska, L.S. Babinets**

**The objective:** to study the change in immunological parameters in patients with primary osteoarthritis (OA) under conditions of comorbidity with the digestive tract (DT) diseases, accompanied by exocrine pancreatic insufficiency (EPI).

**Materials and methods.** The study included 304 patients with primary OA in comorbidity with DT diseases, accompanied by EPI out of exacerbation. The comparison group included 30 almost healthy persons. The patients with primary OA were comparable by age, gender and course of primary OA and were divided into 5 groups by type of comorbid pathology of DT organs, accompanied by EPI: the 1st group (n=62) – patients with primary OA without comorbid pathology, the 2nd group (n=59) – patients with primary OA in comorbidity with chronic pancreatitis (CP), the 3rd group (n=60) – patients with primary OA in comorbidity with chronic non-calculous cholecystitis and functional diseases of gallbladder and biliary system, the 4th group (n=61) – patients with primary OA and chronic gastroduodenitis, the 5th group (n=61) – patients with primary OA and type 2 diabetes mellitus (T2DM).

**Results.** The analysis of immunological parameters in patients with primary OA indicated on the statistically significant changes in the studied indicators in all groups compared to the control group ( $p < 0.001$ ), which specifies immunological disorders in the patients.

A statistically significant increase in the level of T-lymphocytes in all studied groups was revealed compared to the control group ( $p < 0.001$ ), which indicates the activation of the T-cell link in immunity in patients with primary OA.

The presence of negative effects of comorbid gastroenterological diseases in primary OA on the formation of immunodeficiency was determined.

**Conclusions.** A statistically higher level of autoimmune disorders in patients with primary osteoarthritis (OA) has been established under conditions of comorbidity with gastroenterological diseases, accompanied by exocrine pancreatic insufficiency. It is proved that the deepening and progression of autoimmune disorders in primary OA is affected by the comorbidity of the digestive tract pathology.

**Keywords:** primary osteoarthritis, cellular and humoral units of the immune system, exocrine pancreatic insufficiency, comorbid diseases.

Імунодефіцит є типовим базовим патогенетичним синдромом у формуванні практично усіх хронічних захворювань, особливо тих, що перебігають на тлі і внаслідок порушення метаболізму і структури сполучної тканини, до яких належить остеоартроз (ОА).

ОА – хронічне прогресуюче дегенеративне захворювання суглобів, що характеризується деградацією суглобового хряща з наступними змінами в субхондральній кістці та розвитком крайових остеофітів, що призводить до втрати хряща і супутнього ураження інших компонентів суглоба [1–7].

Значну роль у розвитку ОА відіграють імунологічні порушення. Руйнування протеогліканів хряща супроводжується розвитком імунних реакцій клітинного та гуморального типу [8–11]. Сенсibiliзація продуктами розпаду Т- та В-лімфоцитів проявляється підвищеним виробленням лімфокінів та утворенням імунних комплексів, а також, можливо, утворенням аутоантитіл до хрящової тканини, тканини синовіальної оболонки. Це призводить до прогресивного фіброзу синовіальної оболонки, патологічної зміни синовіальної рідини, порушення живлення хряща. Секреція неповноцінної синовіальної рідини підтримує прогресування дегенеративних змін у суглобовому хрящі [12–17].

Важливу роль у розвитку катаболічних процесів у хрящі при ОА відіграють «прозапальні» цитокини, особливо інтерлейкін І (ІЛ-І) і туморнекротизуючий фактор-α (ТНФ-α), які активізують ферменти протеолітичного пошкодженні хрящової тканини. ОА розвивається за умови перевищення катаболізму хрящової тканини над її синтезом. Вважають, що колагенолітичні ферменти (металопротеїназа-1, 8, 13) сприяють деструкції хряща [18–23].

Порушення структури та функції сполучної тканини відбувається в організмі системно, зокрема і в паренхімі печінки та підшлункової залози (ПЗ), що зі свого боку призводить до недостатності травлення, одним з важливих факторів якого є екзокринна недостатність ПЗ (ЕкНПЗ). ЕкНПЗ виникає на тлі різних захворювань травного тракту (ТТ), які часто перебігають у поєднанні з ОА. Часто виявляють коморбідність первинного ОА і ЕкНПЗ. Це поєднання ускладнює вибір лікувальної тактики таких пацієнтів, адже має взаємообтяжувальний вплив на прогресування перебігу обох коморбідних патологій [23–26].

**Мета дослідження** – аналіз зміни імунологічних показників у пацієнтів з первинним ОА за умов коморбідності із захворюваннями ТТ, що супроводжуються екзокринною недостатністю ПЗ.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було обстежено 304 пацієнти з первинним ОА у коморбідності із захворюваннями ТТ, що супроводжуються ЕкНПЗ поза загостренням. До групи порівняння увійшли 30 практично здорових осіб, які не мали клінікоanamnestичних та інструментальних ознак захворювань ТТ і суглобів.

*Критерії виключення з дослідження:*

- онкологічні захворювання,
- гострі та загострення хронічних патологій життєво важливих органів,

- цукровий діабет (ЦД) 1-го типу,
- активні виразки шлунка та 12-палої кишки,
- вірусний гепатит та цироз печінки,
- хвороба Крона,
- неспецифічний виразковий коліт,
- муковісцидоз.

Матеріали клінічного дослідження розглянуто на засіданні комісії з біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського. Робота проведена відповідно до Кодексу етики Гельсінської декларації. Усі пацієнти підписали інформативну згоду про участь у дослідженні.

Діагноз ОА встановлювали на підставі діагностичних критеріїв Міжнародної асоціації дослідження ОА (Osteoarthritis Research Society International – OARSI, 2019), Американської асоціації ревматологів (ACR, 2020) та Європейської асоціації ревматологів (European League Against Rheumatism, EULAR, 2022) [10–12]. Дослідження суглобів включало огляд, пальпацію, об'єктивну оцінку болю у спокої та при рухах за ВАШ та індексом WOMAC. Рентгенологічне обстеження виконували за допомогою рентгенологічного обладнання КРД-50 Індіак-02 та РУМ-20-2П2. Рентгенологічні стадії ОА оцінювали за класифікацією J.H. Kellgren та J.S. Lawrens.

Верифікацію діагнозу ХП проводили відповідно до стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення (за загальноприйнятою в Україні класифікацією, запропонованою Науково-дослідним Інститутом НАМН України, яка відповідає Марсельсько-Кембриджській класифікації, згідно із «Уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації хворих на хронічний панкреатит», затвердженом Наказом МОЗ України від 10.09.2014 № 638).

Діагнози хронічного некаменевого холециститу, функціональних захворювань жовчного міхура та жовчовидільної системи, хронічного гастродуоденіту верифікували за Наказом МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія» із змінами, внесеними згідно з Наказами МОЗ № 943 від 31.10.2013 р., № 613 від 03.09.2014 р.

Діагноз ЦД2 верифікували за Наказом МОЗ України від № 1118 від 21.12.2012 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів із стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 2-го типу».

Клітинну ланку імунітету досліджували за допомогою проточної цитофлуориметрії. Рівень імуноглобулінів у сироватці крові визначали імуноферментним методом.

Усіх пацієнтів з первинним ОА, співставних за віком, статтю та перебігом первинного ОА, було розподілено на 5 груп за типом коморбідної патології органів ТТ, що супроводжуються ЕкНПЗ:

- 1-а група (n=62) – пацієнти з первинним ОА без коморбідної патології органів ТТ,
- 2-а група (n=59) – пацієнти з первинним ОА у коморбідності з хронічним панкреатитом (ХП),
- 3-я група (n=60) – пацієнти з первинним ОА у коморбідності з хронічним некаменевим холе-

циститом і функціональними захворюваннями жовчного міхура та жовчовидільної системи,

- 4-а група (n=61) – пацієнти з первинним ОА та хронічним гастродуоденітом,
- 5-а група (n=61) – пацієнти з первинним ОА та ЦД 2-го типу (ЦД2).

Відповідність розподілу даних клінічного дослідження закону нормального розподілу перевіряли за допомогою критерію Shapiro–Wilk. Для опису даних використовували середнє арифметичне значення і стандартну похибку ( $M \pm m$ ). При перевірці статистичних гіпотез нульову гіпотезу відкидали при рівні статистичної значущості ( $p$ ) менше 0,05. Наявність і вірогідність розходжень між вибірковими середніми величинами незалежних вибірок оцінювали за допомогою One-way ANOVA з подальшим post-hoc Tukey HSD (Honestly Significant Difference) тестом. Застосовували програмно-математичний комплекс для персонального комп'ютера «Microsoft Excel 2016» (Microsoft) та комп'ютерних програм для статистичного аналізу та оброблення даних «STATISTICA® 8.0» (StatSoft Inc., США) та IBM® SPSS® Statistics Version 16.0.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час аналізу імунологічних показників у пацієнтів з первинним ОА було виявлено статистично достовірні зміни досліджуваних показників у всіх групах порівняно з групою контролю ( $p < 0,001$ ), що свідчить про імунологічні порушення у досліджуваних пацієнтів (табл. 1, 2).

Виявлено статистично достовірне підвищення рівня Т-лімфоцитів у всіх досліджуваних групах порівняно з групою контролю ( $p < 0,001$ ), що свідчить про активацію Т-клітинної ланки імунітету у пацієнтів з первинним ОА. Статистично достовірно найнижчий рівень Т-лімфоцитів порівняно з іншими досліджуваними групами було виявлено у 1-й групі пацієнтів з первинним ОА без супутньої патології органів ТТ, що супроводжуються ЕкНПЗ ( $p < 0,05$ ). Це свідчить про обтяжувальний вплив гастроентерологічних захворювань на перебіг імунопатологічних реакцій при первинному ОА, проте рівень Т-лімфоцитів був на 29,54% вищим порівняно з групою контролю. У 5-й групі рівень Т-лімфоцитів був на 38,60% вищим порівняно з таким у групі контролю, у 4-й групі – на 31,61%, у 3-й групі – на 33,86%, у 2-й групі – на 36,13% відповідно.

Під час проведення post hoc аналізу було виявлено наступний рейтинг коморбідної гастроентерологічної патології, що супроводжується ЕкНПЗ при первинному ОА за рівнем Т-лімфоцитів, починаючи з найвищого: ЦД2 > ХП > хронічний некаменевий холецистит і функціональні захворювання жовчного міхура та жовчовидільної системи > хронічний гастродуоденіт ( $p < 0,05$ ).

Також було виявлено статистично достовірне підвищення рівня Т-хелперів у всіх досліджуваних групах проти групи контролю ( $p < 0,001$ ), що свідчить про аутоактивацію Т-хелперної ланки імунної відповіді у пацієнтів з первинним ОА. У 1-й групі пацієнтів з первинним ОА без коморбідної патології органів ТТ, що супроводжується ЕкНПЗ, було виявлено статистично

достовірно найнижчий рівень Т-хелперів порівняно з іншими групами з коморбідністю ОА та захворювань ТТ, що супроводжуються ЕкНПЗ ( $p < 0,05$ ). Це свідчить про обтяжувальний вплив супутньої гастроентерологічної патології при первинному ОА на рівень аутоактивації Т-хелперів, проте рівень даного показника був на 61,59% вищим порівняно з таким у групі контролю.

У 5-й групі рівень Т-хелперів був на 72,41% вищим порівняно з таким у групі контролю, у 4-й групі – на 62,88%, у 3-й групі – на 66,12%, у 2-й групі – на 69,32% відповідно ( $p < 0,05$ ). При проведенні post hoc аналізу було виявлено наступний рейтинг гастроентерологічної патології, що супроводжується ЕкНПЗ, при первинному ОА за рівнем аутоактивації Т-хелперів, починаючи з найвищого: ЦД2 > ХП > хронічний некаменевий холецистит і функціональні захворювання жовчного міхура та жовчовидільної системи > хронічний гастродуоденіт ( $p < 0,05$ ).

Аналізуючи рівень Т-кілерів, було виявлено зниження рівня цього показника в усіх досліджуваних групах ( $p < 0,001$ ), що свідчить про патологічну реакцію імунної системи у пацієнтів з первинним ОА. Також було зафіксовано статистично достовірно найвищий рівень Т-кілерів порівняно з іншими досліджуваними групами у пацієнтів 1-ї групи з коморбідністю первинного ОА та захворювань ТТ, що супроводжуються ЕкНПЗ ( $p < 0,05$ ). Це свідчить про обтяжувальний вплив супутньої гастроентерологічної патології при первинному ОА на поглиблення патологічних реакцій імунної системи, проте рівень Т-кілерів був на 10,73% нижчим порівняно з групою контролю. У 5-й групі рівень Т-кілерів був нижчим на 23,29%, у 4-й групі – на 14,51%, у 3-й групі – на 18,69%, у 2-й групі – на 21,00% відповідно.

Проведений post hoc аналіз виявив наступний рейтинг коморбідної гастроентерологічної патології, що супроводжується ЕкНПЗ, при первинному ОА за рівнем Т-кілерів, починаючи з найнижчого: ЦД2 > ХП > хронічний некаменевий холецистит і функціональні захворювання жовчного міхура та жовчовидільної системи > хронічний гастродуоденіт ( $p < 0,05$ ).

Виявлено статистично достовірно вищий рівень імунореактивного індексу (ІРІ) у пацієнтів усіх досліджуваних груп проти групи контролю ( $p < 0,001$ ). Це свідчить про надмірну активність Т-хелперів і ослаблення функції Т-кілерів, що призводить до розвитку аутоімунних реакцій. У 1-й групі пацієнтів із первинним ОА без супутньої гастроентерологічної патології було виявлено статистично достовірно найнижчий рівень ІРІ порівняно з групами з коморбідністю первинного ОА та захворювань, що супроводжуються ЕкНПЗ ( $p < 0,05$ ). Це довело наявність обтяжувального впливу коморбідних гастроентерологічних захворювань при первинному ОА на прогресування імунопатологічних реакцій, проте рівень ІРІ був вищим на 72,95% порівняно з групою контролю. У 5-й групі рівень ІРІ був на 118,85% вищим порівняно з групою контролю, у 4-й групі – на 83,61%, у 3-й групі – на 90,16%, у 2-й групі – на 106,56% відповідно.

Результати post hoc аналізу засвідчили наступний рейтинг гастроентерологічної патології, що супроводжується ЕкНПЗ, при первинному ОА за рівнем ІРІ, починаючи з найвищого: ЦД2 > ХП > хронічний некаменевий

Показники імунограми клітинної ланки у пацієнтів з первинним ОА та захворюваннями ТТ, що супроводжуються ЕкНПЗ

Показник	Контрольна група, n=30	1-а група, n=62	2-а група, n=59	3-я група, n=60	4-а група, n=61	5-а група, n=62
Загальні Т-лімфоцити (CD45 <sup>+</sup> CD3 <sup>+</sup> ), %	59,42±1,97	76,97±0,52* p <sub>1-2</sub> <0,05 p <sub>1-3</sub> <0,05	80,89±0,64* p <sub>2-3</sub> <0,05 p <sub>2-4</sub> <0,05	79,54±0,71* p <sub>3-4</sub> <0,05 p <sub>3-5</sub> <0,05	78,20±0,77* p <sub>1-4</sub> <0,05 p <sub>4-5</sub> <0,05	82,35±0,91* p <sub>1-5</sub> <0,05 p <sub>2-5</sub> <0,05
Т-хелпери (CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> CD45 <sup>+</sup> CD8 <sup>-</sup> ), %	32,73±1,21	52,89±0,74* p <sub>1-2</sub> <0,05 p <sub>1-3</sub> <0,05	55,42±0,57* p <sub>2-3</sub> <0,05 p <sub>2-4</sub> <0,05	54,37±0,55* p <sub>3-4</sub> <0,05 p <sub>3-5</sub> <0,05	53,31±0,58* p <sub>1-4</sub> <0,05 p <sub>4-5</sub> <0,05	56,43±0,45* p <sub>1-5</sub> <0,05 p <sub>2-5</sub> <0,05
Т-кілери (CD45 <sup>+</sup> CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>-</sup> CD8 <sup>+</sup> ), %	28,25±1,21	25,22±0,25* p <sub>1-2</sub> <0,05 p <sub>1-3</sub> <0,05	22,32±0,29* p <sub>2-3</sub> <0,05 p <sub>2-4</sub> <0,05	22,97±0,32* p <sub>3-4</sub> <0,05 p <sub>3-5</sub> <0,05	24,15±0,31* p <sub>1-4</sub> <0,05 p <sub>4-5</sub> <0,05	21,67±0,32* p <sub>1-5</sub> <0,05 p <sub>2-5</sub> <0,05
IPI (CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> /CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> )	1,22±0,11	2,11±0,05* p <sub>1-2</sub> <0,05 p <sub>1-23</sub> <0,05	2,52±0,07* p <sub>2-3</sub> <0,05 p <sub>2-4</sub> <0,05	2,32±0,04* p <sub>3-4</sub> <0,05 p <sub>3-5</sub> <0,05	2,24±0,06* p <sub>1-4</sub> <0,05 p <sub>4-5</sub> <0,05	2,67±0,05* p <sub>1-5</sub> <0,05 p <sub>2-5</sub> <0,05
NK-клітини (CD45 <sup>+</sup> CD19 <sup>-</sup> CD3 <sup>-</sup> CD56 <sup>+</sup> ), %	10,11±0,53	7,12±0,15* p <sub>1-2</sub> <0,05 p <sub>1-3</sub> <0,05	5,89±0,19* p <sub>2-3</sub> <0,05 p <sub>2-4</sub> <0,05	6,25±0,17* p <sub>3-4</sub> <0,05 p <sub>3-5</sub> <0,05	6,69±0,21* p <sub>1-4</sub> <0,05 p <sub>4-5</sub> <0,05	5,43±0,22* p <sub>1-5</sub> <0,05 p <sub>2-5</sub> <0,05

Примітки: \* p<0,05 – статистично достовірна відмінність щодо групи контролю; p<sub>1,2</sub>; p<sub>1,3</sub>; p<sub>1,4</sub>; p<sub>1,5</sub> – статистично достовірна відмінність 2-ї, 3-ї, 4-ї та 5-ї груп щодо 1-ї групи; p<sub>2,3</sub>; p<sub>2,4</sub>; p<sub>2,5</sub> – статистично достовірна відмінність 3-ї, 4-ї і 5-ї груп щодо 2-ї групи; p<sub>3,4</sub>; p<sub>3,5</sub> – статистично достовірна відмінність 4-ї і 5-ї груп щодо 3-ї групи; p<sub>4,5</sub> – статистично достовірна відмінність 4-ї групи щодо 5-ї групи.

холецистит і функціональні захворювання жовчного міхура та жовчовидільної системи > хронічний гастродуоденіт (p<0,05).

Під час проведення аналізу рівня НК-клітин було виявлено статистично достовірне зниження цього показника в усіх досліджуваних групах порівняно з таким у групі контролю (p<0,001). Це свідчить про патологічну реакцію імунної системи у пацієнтів з первинним ОА. У 1-й групі пацієнтів з первинним ОА без супутньої гастроентерологічної патології, що супроводжується ЕкНПЗ, було виявлено статистично достовірно найвищий рівень НК-клітин порівняно з іншими досліджуваними групами пацієнтів з первинним ОА у коморбідності із захворюваннями ТТ (p<0,05).

Отже, зафіксовано наявність обтяжувального впливу супутніх гастроентерологічних захворювань при первинному ОА на формування імунодефіциту, адже рівень НК-клітин був на 29,59% нижчим проти групи контролю. У 5-й групі рівень НК-клітин був нижчим на 46,29% щодо такої групи контролю, у 4-й групі – на 33,83%, у 3-й групі – на 38,18%, у 2-й групі – на 41,74% відповідно. При проведенні post hoc аналізу було виявлено наступний рейтинг гастроентерологічної патології, що супроводжується ЕкНПЗ, при первинному ОА за рівнем НК-клітин, починаючи з найнижчого: ЦД2 > ХП > хронічний некаменевий холецистит і функціональні захворювання жовчного міхура та жовчовидільної системи > хронічний гастродуоденіт (p<0,05).

Результати аналізу рівня В-лімфоцитів виявили статистично достовірно вищий рівень даного показника у пацієнтів з первинним ОА порівняно з такою групою контролю (p<0,001), що свідчить про активацію

гуморальної ланки імунітету у пацієнтів із первинним ОА (див. табл. 2). У 1-й групі пацієнтів з ізольованим первинним ОА було виявлено статистично достовірно найнижчий рівень В-лімфоцитів порівняно з іншими досліджуваними групами з коморбідністю первинного ОА та захворювань ТТ, що супроводжуються ЕкНПЗ (p<0,05).

Виявлено наявність обтяжувального впливу супутньої гастроентерологічної патології на аутоактивацію гуморальної ланки імунної системи при первинному ОА. Встановлено, що рівень В-лімфоцитів був на 29,26% вищим порівняно з таким у групі контролю. У 5-й групі рівень В-лімфоцитів був на 55,20% вищим порівняно з групою контролю, у 4-й групі – на 46,64%, у 3-й групі – на 39,30%, у 2-й групі – на 52,23% відповідно. Post hoc аналіз довів наступний рейтинг впливовості супутньої гастроентерологічної патології, що супроводжується ЕкНПЗ, при первинному ОА за рівнем В-лімфоцитів, починаючи з найвищого: ЦД2 > ХП > хронічний некаменевий холецистит і функціональні захворювання жовчного міхура та жовчовидільної системи > хронічний гастродуоденіт (p<0,05).

Під час аналізу рівнів імуноглобулінів було виявлено статистично достовірне підвищення рівнів імуноглобулінів G, A і M в усіх досліджуваних групах порівняно з такими групами контролю (p<0,001). Це встановило наявність активації гуморальної імунної відповіді у пацієнтів з первинним ОА. Статистично достовірно найнижчі рівні імуноглобулінів було виявлено у 1-й групі пацієнтів з ізольованим первинним ОА без коморбідності порівняно з досліджуваними групами пацієнтів з первинним ОА і коморбідними гастроентерологічними захворюваннями (p<0,05).

## Показники імунограми гуморальної ланки у пацієнтів з первинним ОА та захворюваннями ТТ, що супроводжуються ЕкНПЗ

Показник	Контрольна група, n=30	1-а група, n=62	2-а група, n=59	3-я група, n=60	4-а група, n=61	5-а група, n=62
В-лімфоцити (CD45 <sup>+</sup> CD19 <sup>+</sup> CD3 <sup>-</sup> CD56 <sup>-</sup> ),%	11,45±1,15	14,80±0,20* p <sub>1-2</sub> <0,05 p <sub>1-3</sub> <0,05	17,43±0,19* p <sub>2-3</sub> <0,05 p <sub>2-4</sub> <0,05	15,95±0,21* p <sub>3-4</sub> <0,05 p <sub>3-5</sub> <0,05	16,79±0,17* p <sub>1-4</sub> <0,05 p <sub>4-5</sub> <0,05	17,77±0,27* p <sub>1-5</sub> <0,05 p <sub>2-5</sub> <0,05
IgG, г/л	9,67±0,24	14,95±0,15* p <sub>1-2</sub> <0,05 p <sub>1-3</sub> <0,05	16,37±0,18* p <sub>2-3</sub> <0,05 p <sub>2-4</sub> <0,05	15,93±0,21* p <sub>3-4</sub> <0,05 p <sub>3-5</sub> <0,05	15,40±0,27* p <sub>1-4</sub> <0,05 p <sub>4-5</sub> <0,05	16,78±0,19* p <sub>1-5</sub> <0,05 p <sub>2-5</sub> <0,05
IgA, г/л	1,97±0,11	3,01±0,12* p <sub>1-2</sub> <0,05 p <sub>1-3</sub> <0,05	3,94±0,11* p <sub>2-3</sub> <0,05 p <sub>2-4</sub> <0,05	3,60±0,17* p <sub>3-4</sub> <0,05 p <sub>3-5</sub> <0,05	3,29±0,12* p <sub>1-4</sub> <0,05 p <sub>4-5</sub> <0,05	4,23±0,15* p <sub>1-5</sub> <0,05 p <sub>2-5</sub> <0,05
IgM, г/л	0,91±0,19	1,47±0,16* p <sub>1-2</sub> <0,05 p <sub>1-3</sub> <0,05	2,12±0,09* p <sub>2-3</sub> <0,05 p <sub>2-4</sub> <0,05	1,95±0,06* p <sub>3-4</sub> <0,05 p <sub>3-5</sub> <0,05	1,76±0,09* p <sub>1-4</sub> <0,05 p <sub>4-5</sub> <0,05	2,27±0,07* p <sub>1-5</sub> <0,05 p <sub>2-5</sub> <0,05

Примітки: \* p<0,05 – статистично достовірна відмінність щодо групи контролю; p<sub>1,2</sub>, p<sub>1,3</sub>, p<sub>1,4</sub>, p<sub>1,5</sub> – статистично достовірна відмінність 2-ї, 3-ї, 4-ї та 5-ї груп щодо 1-ї групи; p<sub>2,3</sub>, p<sub>2,4</sub>, p<sub>2,5</sub> – статистично достовірна відмінність 3-ї, 4-ї і 5-ї груп щодо 2-ї групи; p<sub>3,4</sub>, p<sub>3,5</sub> – статистично достовірна відмінність 4-ї і 5-ї груп щодо 3-ї групи; p<sub>4,5</sub> – статистично достовірна відмінність 4-ї групи щодо 5-ї групи.

Це свідчить про обтяжувальний вплив захворювань ТТ на прогресування активації гуморальної імунної відповіді, водночас вміст IgG був на 54,60% вищим порівняно з такою ж контрольною групою, рівень IgA – на 52,79%, рівень IgM – на 61,54% відповідно. У 5-й групі рівень IgG був на 73,53% вищим, рівень IgA – на 114,73%, рівень IgM – на 149,45% у порівнянні з такою ж контрольною групою, у 4-й групі – на 59,26%, на 67,01%, на 93,41% відповідно, у 3-й групі – на 64,74%, на 82,74% та на 114,29% відповідно, у 2-й групі – на 69,29%, на 100,00% та на 132,97% відповідно порівняно з контрольною групою.

Post hoc аналіз виявив наступний рейтинг впливу супутньої патології органів ТТ, що супроводжується ЕкНПЗ, при первинному ОА за рівнями імуноглобулінів, починаючи з найвищого: ЦД2 > ХП > хронічний некаменевий холецистит і функціональні захворювання жовчного міхура та жовчовидільної системи > хронічний гастродуоденіт (p<0,05).

## ВИСНОВКИ

Під час комплексного оцінювання змін імунологічних параметрів у пацієнтів з первинним остеоартрозом (ОА) було виявлено патологічну реакцію імунної системи по типу низькоінтенсивного аутоімунного процесу навіть у період ремісії.

Також було встановлено статистично достовірно вищий рівень аутоімунних порушень у пацієнтів з первинним ОА за умов коморбідності з гастроентерологічними захворюваннями, що супроводжуються екзокринною недостатністю підшлункової залози, з таким рейтингом впливовості коморбідної патології: ЦД2 > ХП > хронічний некаменевий холецистит і функціональні захворювання жовчного міхура та жовчовидільної системи > хронічний гастродуоденіт (p<0,05).

Це свідчить про обтяжувальний вплив коморбідності патології органів травного тракту на поглиблення та прогресування аутоімунних порушень при первинному ОА.

## Відомості про авторів

**Галабіцька Ірина Михайлівна** – канд. мед. наук, асистентка, кафедра терапії та сімейної медицини, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль; тел.: (097) 798-28-93. E-mail: [iryngagal@gmail.com](mailto:iryngagal@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-9028-7230

**Бабінець Лілія Степанівна** – д-р мед. наук, проф., завідувачка, кафедра терапії та сімейної медицини, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль; тел.: (067) 352-07-43. E-mail: [lilyababinets@gmail.com](mailto:lilyababinets@gmail.com),

ORCID: 0000-0002-0560-1943

## Information about the authors

**Halabitska Iryna M.** – PhD, MD, Department of Therapy and Family Medicine, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of Ministry of Health of Ukraine, Ternopil; tel.: (097) 798-28-93. E-mail: [iryngagal@gmail.com](mailto:iryngagal@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-9028-7230

**Babinets Liliya S.** – PhD, MD, DSc, Head, Department of Therapy and Family Medicine, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of Ministry of Health of Ukraine, Ternopil; tel.: (067) 352-07-43. E-mail: [lilyababinets@gmail.com](mailto:lilyababinets@gmail.com),

ORCID: 0000-0002-0560-1943

## ПОСИЛАННЯ

- Gleason B, Chisari E, Parvizi J. Osteoarthritis Can Also Start in the Gut: The Gut-Joint Axis. *Indian J Orthop.* 2022;56(7):1150-5. doi: 10.1007/s43465-021-00473-8.
- Hunter DJ, Bierma-Zeinstra S. Osteoarthritis. *Lancet.* 2019;393(10182):1745-59. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30417-9.
- Tan TC, Chong TKY, Low AHL, Leung YY. Microbiome and osteoarthritis: New insights from animal and human studies. *Int J Rheum Dis.* 2021;24(8):984-1003. doi: 10.1111/1756-185X.14123.
- Robinson WH, Lepus CM, Wang Q, Raghun H, Mao R, Lindstrom TM, et al. Low-grade inflammation as a key mediator of the pathogenesis of osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2016;12(10):580-92. doi: 10.1038/nrrheum.2016.136.
- Kwon DG, Kim MK, Jeon YS, Nam YC, Park JS, Ryu DJ. State of the Art: The Immunomodulatory Role of MSCs for Osteoarthritis. *Int J Mol Sci.* 2022;23(3):1618. doi: 10.3390/ijms23031618.
- Cai X, Yuan S, Zeng Y, Wang C, Yu N, Ding C. New Trends in Pharmacological Treatments for Osteoarthritis. *Front Pharmacol.* 2021;12:645842. doi: 10.3389/fphar.2021.645842.
- Babinets LS, Halabitska IM. Characteristics of joint pain in patients with primary osteoarthritis and comorbid conditions with exocrine pancreatic insufficiency. *Lek Obz.* 2021;70(2):62-64.
- Babinets LS, Halabitska IM, Kotsaba YY, Borovyk IO, Migenko BO, Ryabokon SS, et al. The effect of the proteolysis' system activity for the trophological status of patients with osteoarthritis and excretory insufficiency of pancreas. *Wiad Lek.* 2018;71(2 pt 1):273-6.
- Halabitska IM, Babinets LS. Different consequences of the treatment of osteoarthritis in gastrointestinal comorbidity with exocrine pancreatic insufficiency. *Fam Med Prim Care Rev.* 2021;23(4):422-8.
- Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, Oatis C, Guyatt G, Block J, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2020;72(2):149-62. doi: 10.1002/acr.24131.
- Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, Arden NK, Bennell K, Bierma-Zeinstra SMA, et al. OARSIS guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2019;27(11):1578-89. doi: 10.1016/j.joca.2019.06.011.
- Sakellariou G, Conaghan PG, Zhang W, Bijlsma JWJ, Boyesen P, D'Agostino MA, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in the clinical management of peripheral joint osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(9):1484-94. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210815.
- Cisternas MG, Murphy L, Sacks JJ, Solomon DH, Pasta DJ, Helmick CG. Alternative Methods for Defining Osteoarthritis and the Impact on Estimating Prevalence in a US Population-Based Survey. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2016;68(5):574-80. doi: 10.1002/acr.22721.
- GBD 2015 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 315 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE), 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet.* 2016;388(10053):1603-58. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31460-X.
- Murphy L, Schwartz TA, Helmick CG, Renner JB, Tudor G, Koch G, et al. Lifetime risk of symptomatic knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 2008;59(9):1207-13. doi: 10.1002/art.24021.
- Murphy LB, Helmick CG, Schwartz TA, Renner JB, Tudor G, Koch GG, et al. One in four people may develop symptomatic hip osteoarthritis in his or her lifetime. *Osteoarthritis Cartilage.* 2010;18(11):1372-9. doi: 10.1016/j.joca.2010.08.005.
- Qin J, Barbour KE, Murphy LB, Nelson AE, Schwartz TA, Helmick CG, et al. Lifetime Risk of Symptomatic Hand Osteoarthritis: The Johnston County Osteoarthritis Project. *Arthritis Rheumatol.* 2017;69(6):1204-12. doi: 10.1002/art.40097.
- Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ.* 2008;336(7650):924-6. doi: 10.1136/bmj.39489.470347.AD.
- Hochberg MC, Altman RD, April KT, Benkhalti M, Guyatt G, McGowan J, et al. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2012;64(4):465-74. doi: 10.1002/acr.21596.
- Dobson F, Hinman RS, Hall M, Marshall CJ, Sayer T, Anderson C, et al. Reliability and measurement error of the Osteoarthritis Research Society International (OARSIS) recommended performance-based tests of physical function in people with hip and knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2017;25(11):1792-6. doi: 10.1016/j.joca.2017.06.006.
- Juhl C, Lund H, Roos EM, Zhang W, Christensen R. A hierarchy of patient-reported outcomes for meta-analysis of knee osteoarthritis trials: empirical evidence from a survey of high impact journals. *Arthritis.* 2012;2012:136245. doi: 10.1155/2012/136245.
- Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Falck-Ytter Y, Vist GE, Liberati A, et al. Going from evidence to recommendations. *BMJ.* 2008 May 10;336(7652):1049-51. doi: 10.1136/bmj.39493.646875.AE. Erratum in: *BMJ.* 2008;336(7658):doi:10.1136/bmj.a402.
- Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Vist GE, Falck-Ytter Y, Schünemann HJ, et al. What is «quality of evidence» and why is it important to clinicians? *BMJ.* 2008;336(7651):995-8. doi: 10.1136/bmj.39490.551019.BE.
- Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. *BMJ.* 2016;353:i2016. doi: 10.1136/bmj.i2016.
- Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. *J Clin Epidemiol.* 2013;66(7):719-25. doi: 10.1016/j.jclinepi.2012.03.013.

*Стаття надійшла до редакції 07.11.2022. – Дата першого рішення 15.11.2022. – Стаття подана до друку 14.12.2022*