

- diatric long bone fractures. J Orthop. 2013 Feb 26;10(1):17-24. doi: 10.1016/j.jor.2013.01.003. PMID: 24403743; PMCID: PMC3768244.
7. Walter N, Szyski D, Kurtz SM, Lowenberg DW, Alt V, Lau EC, Rupp M. Epidemiology and treatment of proximal femoral fractures in the elderly U.S. population. Sci Rep. 2023 Aug 5;13(1):12734. doi: 10.1038/s41598-023-40087-8. PMID: 37543668; PMCID: PMC10404231.
  8. Walter N, Szyski D, Kurtz SM, Lowenberg DW, Alt V, Lau EC, Rupp M. Epidemiology and treatment of proximal femoral fractures in the elderly U.S. population. Sci Rep. 2023 Aug 5;13(1):12734. doi: 10.1038/s41598-023-40087-8. PMID: 37543668; PMCID: PMC10404231.
  9. Wijdicks FJ, Houwert RM, Millett PJ, Verleisdonk EJ, Van der Meijden OA. Systematic review of complications after intramedullary fixation for displaced midshaft clavicle fractures. Can J Surg. 2013 Feb;56(1):58-64. doi: 10.1503/cjs.029511. PMID: 23351556; PMCID: PMC3569477.
  10. Witzel, K. (2007). Intramedullary osteosynthesis in fractures of the mid-third of the clavicle in sports traumatology. Zeitschrift fur Orthopadie und Unfallchirurgie, 145(5), 639-642.

УДК:616.728.4.616.72-002-053.7:612.017.1-08

## МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ С АРТРОЗО-АРТРИТАМИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА

Хамдамов Б.З.<sup>1</sup>, Набиева У.П.<sup>2</sup>, Хамроев Ф.Ш.<sup>3</sup>, Расулов Г.М.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Бухарский государственный медицинский институт,

<sup>2</sup>Институт иммунологии и геномики человека,

<sup>3</sup>Республиканская детская психоневрологическая больница им. У.К. Курбанова,

<sup>4</sup>Национальный центр реабилитации инвалидов и протезирования

### XULOSA

**Dolzarbliligi.** Inson antioksidant tizimi – bu yuqorifaol erkin radikallar, ya’ni faol kislorod shakllari hosil bo’lishiga to’sqinlik qiluvchi tizim. Normal fiziologik sharoitda ozgina kislorod doimiy ravishda superoksid-anionlarga, vodorod peroksid va gidroksil radikallarga aylanadi. Bu radikallarning ortiqcha mahsuloti antioksidant tizimning kompensator mexanizmi bo’lgan shikastlanish omilidir. Umumiy antioksidant maqomini aniqlash klinik mutaxassislariga fiziologik va patologik holatlarda kuzatilayotgan organizmning holatini va uning potentsial himoya zaxiralarini chuqurroq baholashga yordam beradi.

**Maqsad:** bemorlarning yoshiga qarab artrozo-artritlarda metabolic ko’rsatkichlarni tizimli va mahalliy darajada o’rganishdan iborat edi.

**Material va usullar.** O’zbekiston Respublikasi Prezidenti huzuridagi Milliy ijtimoiy himoya agentligi huzuridagi Nogiron bo’lgan shaxslarni reabilitatsiya qilish va protezlash milliy markazi klinikasida statsionar davolanayotgan artrozi bor 96 nafar bemor tekshirildi.

**Natijalar va xulosa.** QQSning aniqlangan pasaytirilgan darajasi va QXSning yuqori darajasi OFKning to’planishiga olibkeladi, bu esa OAV jarayonlarini kuchaytiradi va QXSning darajasini oshiradi, bu esa oksidlanish shikastlanishining yopiq doirasini yaratadi, bu holat artrozo-artritning rivojlanishini tezlashtiradi. Tizimli darajada oksidativ stressni buzish mexanizmi umumiy xarakterga ega bo’lsa-da, mahalliy darajada har bir yosh davri MHHning

### SUMMARY

**Relevance.** The human antioxidant system (AOS) is a system that blocks the formation of highly active free radicals, i.e. reactive oxygen species. Under normal physiological conditions, small amounts of oxygen are constantly converted to superoxide anions, hydrogen peroxide and hydroxyl radicals. Excessive production of these radicals is a damage factor, the compensatory mechanism of which is the antioxidant system. Determination of the total antioxidant status helps the clinician to further assess the state of the body observed and its potential protective reserves for certain physiological and pathological conditions.

**The aim was** to study metabolic parameters at the systemic and local levels in arthrotic arthritis depending on the age of patients.

**Materials and methods.** 96 patients with arthrotic arthritis who underwent inpatient treatment at the clinic of the National Center for Rehabilitation and Prosthetics of Persons with Disabilities under the National Agency for Social Protection under the President of the Republic of Uzbekistan were examined.

**Results and conclusion.** The revealed reduced levels of SOD and increased levels of MDA lead to the accumulation of ROS, which enhances the processes of POL and increases the level of MDA, which creates a vicious circle of oxidative damage that accelerates the progression of arthrotic arthritis. Although at the systemic level, the mechanism of oxidative stress disturbance is general, at the local level, each age period is characterized by

*o'ziga xos harakat mexanizmi bilan tavsiflanadi. Artrozo- artrit patogenezida metabolic va oksidativ o'zgarishlar asosiy rol o'ynab, bo'g'im to'qimalarining yallig'lanishi va degradatsiyasini kuchaytiradi. Ushbu jarayonlarni chuqur o'rganish artrozo- artrit bilan og'rigan bemorlarning hayot sifatini yaxshilash uchun oksidativ stressni kamaytirish va metabolic buzilishlarni tuzatishga qaratilgan yangi terapevtik yondashuvlarni ishlab chiqishga yordam beradi.*

**Kalit so'zlar:** artrozo- artrit, synovial suyuqlik, oksidativ stress, superoksid dismutaza, malonaldehid, insulinga o'xshash o'sish omili-1.

Антиоксидантная система человека (АОС) – это система, блокирующая образование высокоактивных свободных радикалов, т.е. активных форм кислорода [3, 8]. В нормальных физиологических условиях небольшие количества кислорода, постоянно конвертируются в супероксид-анионы, перекись водорода и гидроксильные радикалы. Избыточная продукция этих радикалов является фактором повреждения, компенсаторным механизмом которой является антиоксидантная система.

Среди ферментов АОС, в первую очередь, следует выделить супероксиддисмутазу (СОД) – антиоксидант, представляющий первое звено защиты. Этот фермент находится во всех клетках, потребляющих кислород. Роль супероксиддисмутазы заключается в ускорении реакции превращения токсичного для организма кислородного радикала – супероксида в перекись водорода и молекулярный кислород.

Малоновый диальдегид (MDA) – это эндогенный альдегид, образующийся в результате метаболизма арахидоновой и других полиненасыщенных жирных кислот. Вследствие дальнейших биохимических превращений он окисляется до диоксида углерода или вступает во взаимодействие с фосфолипидами, аминокислотами и нуклеиновыми кислотами. В настоящее время малоновый диальдегид рассматривается в качестве маркера перекисного окисления липидов и оксидативного стресса.

Определение общего антиоксидантного статуса помогает клиницисту глубже оценить состояние организма, наблюдаемого и потенциальные его защитные резервы при определенных и физиологических, и патологических состояниях.

Хотелось отметить, что данные о направленности иммунореактивности и антиоксидантного статуса организма больных АА с учетом возрастной группы в доступных литературных и электронных источниках информации нами не обнаружены.

**ЦЕЛЬЮ ИССЛЕДОВАНИЯ** было изучение метаболических показателей на системном и локальном уровне при артрозо-артритах в зависимости от возраста больных.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Было обследовано 96 больных с АА, проходивших стационарное лечение в клинике Национального центра реабилитации и протезирования лиц с инва-

*a specific mechanism of action of SOD. Metabolic and oxidative changes play a key role in the pathogenesis of arthrotic arthritis, increasing inflammation and degradation of articular tissue. An in-depth study of these processes can contribute to the development of new therapeutic approaches aimed at reducing oxidative stress and correcting metabolic disorders to improve the quality of life of patients with arthrotic arthritis.*

**Keywords:** arthrotic arthritis, synovial fluid, oxidative stress, superoxide dismutase, malondialdehyde, insulin-like growth factor-1.

лидностью при Национальном агентстве социальной защиты при Президенте Республике Узбекистан в 2022-2023 гг. Все 96 обследованных больных были разделены на 2 исследуемые группы, согласно возрастному критерию, так как основной целью работы было выявление особенностей течения АА у больных молодого возраста, и для сравнения мы взяли больных АА среднего возраста. Таким образом, в 1 группу вошли 52 лица молодого возраста (от 18 до 44 лет), которые составили 54,2% от общего количества обследованных больных, во 2 группу соответственно вошли 44 лица среднего возраста (от 45 до 59 лет), количество которых составило 45,8% от общего количества больных, включенных в исследование. Предметом исследования была сыворотка крови и синовиальная жидкость больных АА разного возраста. Уровень супероксиддисмутазы, малонового диальдегида и инсулинподобного фактора роста-1 в сыворотке крови и в синовиальной жидкости определяли методом твердофазного иммуоферментного анализа.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Для выявления значимости изменений состояния оксидативного стресса на локальном и системном уровне мы определили содержание супероксиддисмутазы (СОД) и малонового диальдегида (MDA) в синовиальной жидкости и в сыворотке крови больных АА 1 и 2 сравниваемых групп (рис.1. и 2.).

Механизм действия супероксиддисмутазы (СОД) при АА заключается в том, что этот фермент катализирует превращение супероксидного анион-радикала ( $O_2^-$ ) в перекись водорода ( $H_2O_2$ ) и молекулярный кислород ( $O_2$ ), снижая уровень активных форм кислорода (АФК). Это уменьшает окислительное повреждение клеток, защищая хрящевую ткань от деградации. При АА активные формы кислорода стимулируют воспалительные процессы, повреждают хондроциты и внеклеточный матрикс. СОД снижает концентрацию супероксидных радикалов, замедляя окислительное повреждение и разрушение суставной ткани.

Как мы видим, по данным рис. 4.3.1. у больных с АА обеих возрастных групп в сыворотке крови отмечается снижение активности антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы (до  $781,6 \pm 150,84$  пг/мл у больных молодого возраста и до  $494,2 \pm 90,52$

пг/мл у больных среднего возраста) по сравнению с показателем контрольной группы ( $934,2 \pm 76,4$  пг/мл), что говорит о снижении антиоксидантных свойств организма, притом у больных среднего возраста эта

разница была достоверно ниже в 1,9 раза ( $p < 0,05$ ) по сравнению с тенденцией к снижению в 1,2 раза у больных молодого возраста.

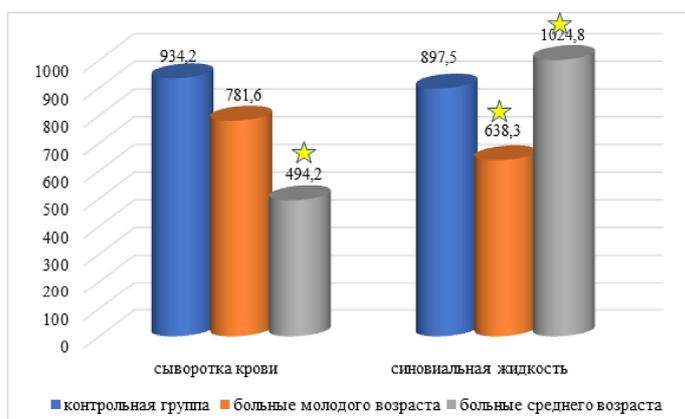


Рис. 1. Уровень СОД в сыворотке крови и синовиальной жидкости больных АА в исследуемых группах (пг/мл).

Однако в синовиальной жидкости характер изменений уровня СОД был другой. У больных молодого возраста мы видим также снижение уровня СОД в 1,4 раза (до  $638,3 \pm 126,2$  пг/мл) по сравнению с контрольной группой ( $897,5 \pm 61,8$  пг/мл). А у больных среднего возраста мы видим обратную картину - повышение уровня СОД в 1,2 раза по сравнению с контрольной группой. Это показывает отличия в механизме действия оксидативного стресса в зависимости от возраста больных (рис.1). То есть, хотя на системном уровне механизм нарушения оксидативного стресса имеет общий характер, на локальном уровне каждый возрастной период характеризуется специфичным механизмом действия СОД.

Малоновый диальдегид (МДА) формируется в результате перекисного окисления липидов и используется как маркер окислительного стресса.

У больных АА в обеих возрастных группах мы видим повышение уровня МДА как на системном, так и на локальном уровне. Так уровень МДА в сыворотке крови у больных молодого возраста было в 4,9 раза ( $10,64 \pm 1,7$  мкмоль/мл), а у больных среднего возраста в 5,8 раза выше ( $12,68 \pm 1,29$  мкмоль/мл), чем у контрольной группы ( $2,18 \pm 0,33$  мкмоль/мл). В синовиальной жидкости этот процесс носил менее интенсивный характер и был выше показателей контрольной группы ( $1,64 \pm 0,46$  мкмоль/мл) у больных молодого возраста в 3,9 раза ( $6,38 \pm 1,13$  мкмоль/мл), у больных же среднего возраста в 4,5 раза ( $7,43 \pm 1,27$  мкмоль/мл) (рис.2.). Повышенный уровень МДА отражает интенсивное разрушение клеточных мембран, вызванное АФК. А высокие уровни МДА усиливают воспалительные процессы в суставной ткани и ускоряют дегенерацию хряща, что усугубляет течение АА.

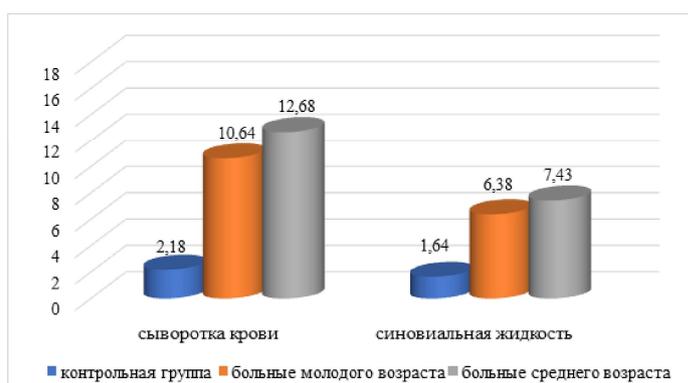


Рис. 2. Уровень МДА в сыворотке крови и синовиальной жидкости больных АА в исследуемых группах (мкмоль/мл).

Взаимосвязь между СОД и МДА заключается в поддержании баланса антиоксидантной системы, так как снижение активности СОД приводит к накоплению АФК, что усиливает процессы ПОЛ и увеличивает уровень МДА. Это создает замкнутый круг

окислительного повреждения, который ускоряет прогрессирование АА.

Далее мы решили рассмотреть у больных с АА уровень инсулинподобного фактора роста 1 (ИФР-1) - полипептида, через который реализуются перифе-

рические эффекты соматотропного гормона (СТГ). Он стимулирует пролиферацию клеток всех тканей, в первую очередь — хрящевой и костной. ИФР-1 регулирует высвобождение СТГ по принципу отрицательной обратной связи [3]. Ось соматотропный гормон (СТГ)/ИФР-1 и ее влияние на организм человека в разные возрастные периоды — является одним из наиболее перспективных для изучения механиз-

мов возрастных изменений, поскольку играет важную роль в возрастных метаболических нарушениях. Достаточная концентрация ИФР-1 способствует поддержанию процессов репарации и пролиферации клеток, уровня обменных процессов.

Изменения уровня ИФР-1 в сыворотке крови и в синовиальной жидкости больных АА обеих возрастных групп представлены на рис.3.



Рис. 3. Уровень ИФР-1 в сыворотке крови и синовиальной жидкости больных АА в исследуемых группах (мкг/л).

Инсулиноподобный фактор роста-1 (ИФР-1) играет ключевую роль в регуляции клеточного роста, пролиферации и дифференцировки, а также в процессах регенерации хрящевой и костной ткани.

Согласно полученным данным, у здоровых лиц (контрольная группа) уровень ИФР-1 в сыворотке крови составил  $4,8 \pm 1,02$  мкг/л.

Однако у больных, страдающих артрозо-артритами (АА), выявлено статистически значимое повышение уровня ИФР-1 по сравнению с контрольной группой. Так у больных молодого возраста концентрация ИФР-1 в сыворотке крови составила  $17,2 \pm 3,03$  мкг/л, что в 3,58 раза выше контрольных значений ( $p < 0,001$ ). У пациентов среднего возраста уровень ИФР-1 также был повышен —  $11,3 \pm 1,82$  мкг/л, что в 2,35 раза превышает показатели контрольной группы ( $p < 0,01$ ).

Сравнение между возрастными группами больных АА показало, что уровень ИФР-1 значимо выше у пациентов молодого возраста ( $p < 0,05$ ), что может свидетельствовать о более активных процессах регенерации и компенсаторных реакциях в этой возрастной группе.

Таким образом, повышение уровня ИФР-1 в сыворотке крови у больных АА может отражать усиление репаративных процессов и влияние воспалительного компонента заболевания, особенно выраженное в молодом возрасте.

Далее мы рассматривали изменения уровня ИФР-1 в синовиальной жидкости. Было выявлено, что в контрольной группе концентрация ИФР-1 в синовиальной жидкости составила  $3,64 \pm 0,78$  мкг/л.

У больных с АА уровень ИФР-1 в синовиальной жидкости был значимо выше контрольных значений, причём отмечены существенные различия между возрастными группами. Так у больных молодого воз-

раста концентрация ИФР-1 в синовиальной жидкости составила  $11,3 \pm 1,82$  мкг/л, что в 3,1 раза превышает уровень контроля ( $p < 0,001$ ).

У пациентов среднего возраста уровень ИФР-1 достиг  $12,5 \pm 0,98$  мкг/л, что в 3,43 раза превышает контрольные показатели ( $p < 0,001$ ).

В отличие от сыворотки крови, где уровень ИФР-1 был выше у молодых пациентов, в синовиальной жидкости он был выше у больных среднего возраста. Однако это различие не достигло статистической значимости ( $p > 0,05$ ).

При интерпретации данных в свете их клинического значения, можно сказать, что существенное повышение уровня ИФР-1 в синовиальной жидкости по сравнению с контрольной группой свидетельствует о высокой локальной активности репаративных процессов в суставе. Это может быть связано с компенсаторной реакцией организма на повреждение хрящевой ткани и хронический воспалительный процесс.

Выявленные различия могут быть связаны с особенностями метаболизма и возрастной динамикой факторов роста, что делает ось соматотропный гормон (СТГ)/ИФР-1 важным элементом патогенеза артрозо-артрита и перспективным направлением для дальнейших исследований и разработки новых терапевтических стратегий.

Таким образом, у больных с артрозо-артритами отмечается значительное повышение уровня ИФР-1 как в сыворотке крови, так и в синовиальной жидкости по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,001$ ).

В сыворотке крови уровень ИФР-1 значимо выше у больных молодого возраста по сравнению с группой среднего возраста ( $p < 0,05$ ), что может свидетельствовать о возрастных различиях в механизмах регенерации.

В синовиальной жидкости уровень ИФР-1 также существенно превышает контрольные показатели, при этом его значения чуть выше у больных среднего возраста, однако различия между возрастными группами не достигли статистической значимости ( $p > 0,05$ ).

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявленные сниженные уровни СОД и повышенные уровни МДА, приводят к накоплению АФК, что усиливает процессы ПОЛ и увеличивает уровень МДА, что создает замкнутый круг окислительного повреждения, который ускоряет прогрессирование АА. И хотя на системном уровне механизм нарушения окислительного стресса имеет общий характер, на локальном уровне каждый возрастной период характеризуется специфичным механизмом действия СОД

Интерпретация повышения уровня ИФР-1 в синовиальной жидкости по сравнению с контрольной группой свидетельствует о высокой локальной активности репаративных процессов в суставе, и сравнение между возрастными группами больных АА показало, что уровень ИФР-1 значимо выше у пациентов молодого возраста ( $p < 0,05$ ), что может свидетельствовать о более активных процессах регенерации и компенсаторных реакциях в этой возрастной группе.

Метаболические и окислительные изменения играют ключевую роль в патогенезе артрозо-артрита, усиливая воспаление и деграцию суставной ткани. Углублённое изучение этих процессов может способствовать разработке новых терапевтических подходов, направленных на снижение окислительного стресса и коррекцию метаболических нарушений для улучшения качества жизни пациентов с АА.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Л.И. Новые представления о патогенезе остеоартрита, роль метаболических нарушений // Ожирение и метаболизм. – 2019. – Т. 16. № 2. – С. 75-82.
2. Балабанова Р.М. Роль иммунного воспаления в патогенезе остеоартроза, возможности коррекции иммунных нарушений // Современная ревматология. – 2011. – Т. 5, № 4. – С. 74-78.
3. Головач И.Ю. Метаболический фенотип остеоартрита: двойная роль ожирения // Травма. – 2017. – Т. 18. № 5. – С. 87-94.
4. Головач И.Ю. Метаболический фенотип остеоартрита: двойная роль ожирения // Травма. – 2017. – Т. 18. № 5. – С. 87-94.
5. Дадабаева Н. А. Роль метаболического синдрома и адипоцитокинов в патогенезе остеоартрита / Н. А. Дадабаева, Х. Т. Мирахмедова, Н. А. Рамазанова. - Текст: непосредственный // Вестник Ташкентской медицинской академии. – 2023. – N 5. – С. 58-60.
6. Haseeb A., Haqqi T.M. Immunopathogenesis of osteoarthritis. Clin. Immunol. – 2013, Vol. 146, no. 3.– P. 185-196.
7. Krenn V., Morawietz L., Burmester G.R., Kinne R.W., Mueller-Ladner U., Muller B., Haupl T. Synovitis score: discrimination between chronic low-grade and high-grade synovitis. Histopathology. – 2006. – Vol. 49, no. 4. – P. 358-364.
8. Toktomamatov, M.B., et al. “Molecular Pathways of Lipid Peroxidation in Degenerative Joint Disorders.” – International Journal of Molecular Sciences. – 2020. – Vol. 21, No. 7. – P. 1143–1150.