

УДК 616.71/.72-002-007.234-008.6-056.257-092

ISSN 1605-7295 (Print)
ISSN 2522-1175 (Online)

Прогредієнтність перебігу остеопенічного синдрому у пацієнтів з коморбідністю остеоартрозу та ожиріння

Мета роботи — визначення впливу гормональної активності жирової тканини та поліморфізму Bsm1 c.IVS7 G > A, rs1544410 гена рецепторів вітаміну D (VDR) на формування остеопенічних станів у осіб молодого віку з остеоартрозом (ОА) та ожирінням.

Матеріали та методи. Обстежено 96 пацієнтів молодого віку (до 45 років) з сукупним перебігом ОА та ожирінням і 34 особи з ОА без ожиріння. Антропометричними критеріями ожиріння вважався індекс Кетле або індекс маси тіла (ІМТ). Оцінку функціонального стану опорно-рухового апарату та аналіз показників альгофункціональної активності визначали при використанні тесту-опитувальника WOMAC. Вимірювання мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) проводили за допомогою двохенергетичної рентгенівської абсорбціометрії на апараті HOLOGIC Explorer QDR W Series Bone Densitometer (США). У сироватці крові визначали вміст апеліну-13 (методом ІФА) з використанням набору реактивів Human (Німеччина). Поліморфізм гена досліджували в геномі людини методом полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу за допомогою набору VDR (Bsm1 c.IVS7 G > A, rs1544410) «Мутація рецептора вітаміну D».

Статистичний аналіз даних проводили з використанням комп'ютерного пакета прикладних програм Stata 12.1; статистичну обробку — з використанням W-критерію Шапіро—Уїлка, Пірсона, а однорідність дисперсій — критерію Левена.

Результати та обговорення. Визначено збільшення рівня адипокіну апеліну-13 у сироватці крові означених пацієнтів, вміст якого залежав від рентгенологічної стадії захворювання та показників альгофункціональної активності за індексом WOMAC та не мав залежності від ІМТ. Також встановлено, що переважна більшість пацієнтів молодого віку з ОА та надмірною масою тіла або ожирінням мали несприятливий ВВ-генотип гена VDR, що проявлялося більш тяжкими рентгенологічними стадіями захворювання, розвитком остеопенічних станів та збільшенням вмісту апеліну.

Висновки. Серед хворих на ОА та ожиріння доволі часто (45,8 %), порівняно з групою контролю (11,5 %), зустрічається несприятливий варіант ВВ-генотипу мутації G63980A гена VDR, що підтверджується у таких пацієнтів рентгенологічним прогресуванням ураження суглобів та формуванням остеопенічних станів (75,9 %). Перебіг ОА в осіб молодого віку з надмірною масою тіла або ожирінням відбувається на тлі підвищення рівня адипоцитокіну апеліну, вміст якого різниться в залежності від поліморфних варіантів гена VDR, не залежить від ступеня ожиріння, але має залежність від рентгенологічної стадії захворювання.

Ключові слова:

остеоартроз, апелін, ген рецепторів вітаміну D, остеопороз.

Розвиток вторинного остеопорозу (ОП) на сьогодні розглядається як патогенетично обумовлене ускладнення при багатьох захворюваннях внутрішніх органів. При цьому йдеться не тільки про виникнення такої нозології в осіб похилого віку, а й серед молоді, що пов'язують з наявністю захворювань, формування і перебіг яких відбувається з порушеннями кальцієво-фосфорного обміну. Виділено понад 150 хронічних неінфекційних захворювань внутрішніх органів, які тією чи іншою мірою пов'язані з участю іонів кальцію в перебігу означених нозологічних форм [1]. Тобто,



**Л.М. Пасієшвілі,
К.І. Терешкін**

Харківський національний
медичний університет

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

Пасієшвілі Людмила Михайлівна
д. мед. н., проф., зав. кафедри
загальної практики — сімейної
медицини і внутрішніх хвороб

61022, м. Харків, просп. Науки, 4
Тел. (057) 733-84-96
E-mail: pasotoma2017@gmail.com

Стаття надійшла до редакції
28 червня 2018 р.

ці хвороби є потенційно небезпечними для формування вторинного ОП. Серед таких захворювань розглядають цукровий діабет, гіпертонічну хворобу, захворювання травного тракту (хронічний панкреатит, хворобу Крона та неспецифічний виразковий коліт), ревматоїдний артрит тощо.

На сьогодні існують багато наукових праць, в яких визначається роль ожиріння при поєднанні з іншими захворюваннями внутрішніх органів [2]. Така увага до надмірної маси тіла та ожиріння обумовлена збільшенням кількості населення в усьому світі з означеними негараздами та тим впливом ожиріння, що констатується при багатьох коморбідних станах. Однак немає однозначної думки щодо впливу ожиріння на формування вторинного ОП. З одного боку, є припущення, що надмірна маса тіла на початкових етапах її накопичення захищає організм від формування ОП, але при ожирінні III ступеня її розглядають як фактор, що сприяє його формуванню [3]. Водночас не тільки ожиріння слід розглядати як можливий «гарант» або предиктор формування остеопенічних станів. Слід розрізнити вплив його в залежності від захворювання, що з ним поєднується.

Низкою дослідників встановлено, що за наявності остеоартрозу (ОА) ураження кісткової тканини не обмежується тільки хрящовою поверхнею суглоба та його складовими, а одночасно відбувається перебудова та зменшення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) [4]. Ці зміни можуть виникати навіть у молодому віці, що пов'язують з генетичною схильністю до таких ускладнень.

Встановлено 9 генів-кандидатів, поліморфізм яких може сприяти ранньому формуванню вторинного ОП, серед яких одне з провідних місць належить мутації G63980A гена рецепторів вітаміну D (VDR) [5]. Доведено, що зміна поліморфізму гена з переважанням мінорного алеля V є можливим фактором, що набуває своєї чинності при певних клінічних обставинах [6]. Тобто, формування низки захворювань внутрішніх органів, при яких може проявитися несприятливий алель гена VDR, є потенційно провокаційним щодо нестачі всмоктування означеного вітаміну, тим самим може провокувати розвиток остеопенічних станів.

Мета роботи — визначення впливу гормональної активності жирової тканини та поліморфізму гена VDR на формування остеопенічних станів у осіб молодого віку з остеоартрозом та ожирінням.

Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 96 пацієнтів з ОА, який протікав на тлі надмірної маси тіла або

ожиріння (основна група). Вік хворих у середньому по групі становив ($35,5 \pm 0,9$) року; серед обстежених переважали жінки (72–75 %). З метою визначення впливу ожиріння на перебіг ОА була виділена група порівняння — 34 особи з ОА та нормальною вагою із середнім віком ($35,3 \pm 0,8$) років. До контрольної групи увійшли 96 практично здорових осіб, відповідних за основними показниками виділенім групам, що дозволило порівняти поліморфний розподіл за геном VDR.

Верифікація діагнозу проводилась за оцінкою скарг, даних анамнезу, лабораторних показників та інструментальних методів дослідження (рентгенографія суглобів, денситометрія), на підставі наказу МОЗ України від 12.10.2006 р. «Про надання медичної допомоги хворим із остеоартрозом», уніфікованих діагностичних критеріїв Асоціації ревматологів України (2004) та критеріїв, запропонованих Американською колегією ревматологів (ACR 1986 р.) та EULAR 2010 р. перегляду [7–9].

За локалізацією уражених суглобів пацієнти були представлені наступним чином: зміни в колінних суглобах мали 53 пацієнти (55,2 %); кульшових суглобів — 29 осіб (30,2 %); поєднання колінних, кульшових та інших суглобів — 14 (14,6 %). У групі порівняння такий розподіл становив 55,6; 22,2 % та 22,2 % відповідно.

Оцінку функціонального стану опорно-рухового апарату та аналіз показників альгофункціональної активності проводили з використанням тесту-опитувальника WOMAC (Western Ontario and McMaster University) за шкалою ВАШ від 0 до 100 мм [10].

Наявність ожиріння визначали за загальноприйнятими антропометричними показниками критеріїв International Diabetes Federation (IDF, 2005 р.). Антропометричними критеріями ожиріння вважався індекс Кетле або індекс маси тіла (ІМТ).

Вміст гормону жирової тканини апеліну-13 визначали в сироватці крові імуноферментним методом (ІФА) з використанням комерційних тест-систем виробництва Human (Німеччина) на ІФА-аналізаторі Labline-90 (Австрія).

Проведення полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) для виявлення поліморфізмів у геномі людини проводилось за допомогою набору VDR (Bsm1 c.IVS7 G > A, rs1544410) «Мутація рецептора вітаміну D».

Рентгенологічну стадію ОА визначали за Kelgren & Lawrence [11].

Вимірювання МЩКТ проводили за допомогою двохенергетичної рентгенівської абсорбціометрії (DEXA) на апараті HOLOGIC Explorer QDR W Series Bone Densitometer (США). Даний метод

Таблиця 1. Варіанти поліморфізму гена VDR у групах обстежених

BsmI c.IVS7 G > A	Основна група		Група порівняння		Контрольна група	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
bb	19	19,8	10	29,4	39	40,6
Bb	33	34,4	13	38,2	46	47,9
BB	44	45,8	11	32,4	11	11,5

дає змогу оцінити різний стан кісткової тканини в нормі, виявити початкові прояви змін — остеопенію або виражені порушення — ОП. Вимірювання МЩКТ проводили в трьох ділянках: поперековому відділі хребта, проксимальному відділі стегнової кістки і кістках передпліччя [12].

Статистичну обробку результатів вимірювань здійснювали методами варіаційної статистики за допомогою ліцензійного програмного забезпечення Stata 12.1. Для оцінки статистичної достовірності відмінностей між середніми значеннями параметрів у порівнюваних групах проводили шляхом аналізу розподілу досліджуваних показників за допомогою W-критерію Шапіро—Уїлка, а однорідність дисперсій — критерію Левена. Оскільки отримані результати виявилися нормально розподіленими, було розраховано середнє значення та стандартне відхилення. Для оцінки ступеня взаємозв'язку між парами незалежних якісних ознак використовували коефіцієнт вибіркової кореляції Пірсона. Усі методи аналізу та розраховані показники оцінювались при заданому граничному рівні похибки першого роду (α) не вище 5 % ($p < 0,05$). Для оцінки статистичної достовірності відмінностей між середніми значеннями параметрів в умовах нормального розподілу використовували t-тест. Рівень статистичної значимості приймався не нижче 95 % ($p < 0,05$) [13].

Для розрахунку показника відносного ризику розвитку захворювання *odds ratio* (OR), тобто для визначення, наскільки відсутність або наявність певного результату пов'язана з присутністю чи відсутністю певного фактора в конкретній статистичній групі, було використано математичну формулу: $OR = (Pr(c|A) / Pr(nc|A)) / (Pr(c|C) / Pr(nc|C))$ [14].

Результати та обговорення

За ІМТ основна група пацієнтів мала наступний розподіл. Так, надмірна маса тіла була притаманна 35,4 % осіб на ОА; І ступінь ожиріння — 46,9 %, ІІ ступінь — 11,4 % та ІІІ ступінь реєстрували у 6,3 % осіб.

При визначенні вмісту адипоцитокіну апеліну-13 у сироватці крові було встановлено, що у

пацієнтів основної групи рівень означеного показника був достовірно вище ($p < 0,001$; $t > 3,7$), ніж у осіб групи порівняння та контролю: $(70,23 \pm 4,84)$, $(62,07 \pm 3,22)$ та $(56,75 \pm 3,82)$ пг/мл відповідно.

При порівнянні означених величин з ІМТ прямої кореляційної залежності виявлено не було ($r_{xy} < 0,29$). Однак була встановлена пряма кореляційна залежність між рівнем апеліну-13 та індексом WOMAC: високому рівню альгофункціональних обмежень ($W \geq 66,0$ %) було притаманне найбільш виражене значення вмісту адипокіну, ніж у групах з помірним ($W \leq 30,0$ %) та середнім ($W = 30,0 \div 66,0$ %) рівнями.

Також була доведена залежність між рівнем апеліну-13 та рентгенологічною стадією захворювання (табл. 2): достовірне збільшення даного показника визначали у пацієнтів з ОА І ступеня $(70,29 \pm 6,04)$ пг/мл, ІІ ступеня $(77,47^* \pm 4,61)$ пг/мл та ІІІ ступеня $(77,61^{\#} \pm 6,19)$ пг/мл у порівнянні з хворими ІІ ступеня $(62,92 \pm 4,25)$ пг/мл. На нашу думку, означені зміни можна пояснити наступним чином. Так, на початку формування хвороби та при розвиненій клінічній картині відбувається активація синтезу даного адипокіну, а на стадії мінімальних рентгенологічних змін, ймовірно, активація захисних механізмів з метою «придушити» подальший розвиток дистрофічних змін у суглобі.

Визначення поліморфізму гена VDR дозволило отримати наступні зміни (табл. 1). Так, серед хворих на ОА з нормальним ІМТ було визначено збільшення в 2,8 разу кількості осіб з несприятливим BB-генотипом. Даний генотип в основній групі перевищував показники контролю майже в 4 рази. Водночас міноральний алель B визначався у 80,2 % основної групи, 70,6 % групи порівняння проти 59,4 % групи контролю.

Виконано клініко-статистичне моделювання (поліноміальний аналіз) нелінійних закономірностей вмісту апеліну-13 у хворих на ОА при різних варіантах поліморфізму гена VDR і отримано залежності з високим ступенем достовірності ($R = 1,0$; $p < 0,05$) для гомозигот по 1-му (bb) та 2-му (BB) алелям. Таким чином, визначені статистичні моделі дають змогу прогнозувати індивідуальний рівень вмісту апеліну-13 залежно від зміни ІМТ, тобто прогнозувати перебіг ОА в осіб з ожирінням (рис. 1).

B-алель у генотипі гена VDR корелював з рентгенологічною стадією захворювання: найбільша кількість пацієнтів мали ІІ (32 особи — 33,3 %) та ІІІ (19 — 19,8 %) рентгенологічні стадії (табл. 2).

При визначенні МЩКТ за даними DEXA у пацієнтів основної групи були встановлені нас-

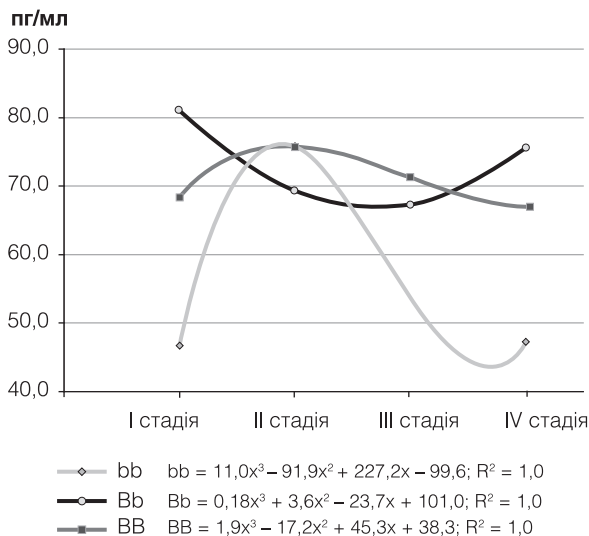


Рис. 1. Залежність вмісту апеліну-13 (Y) від ступеня ожиріння у хворих на ОА з різними варіантами поліморфізму гена VDR (bb, Bb, BB — варіанти генотипу, x — індекс маси тіла)

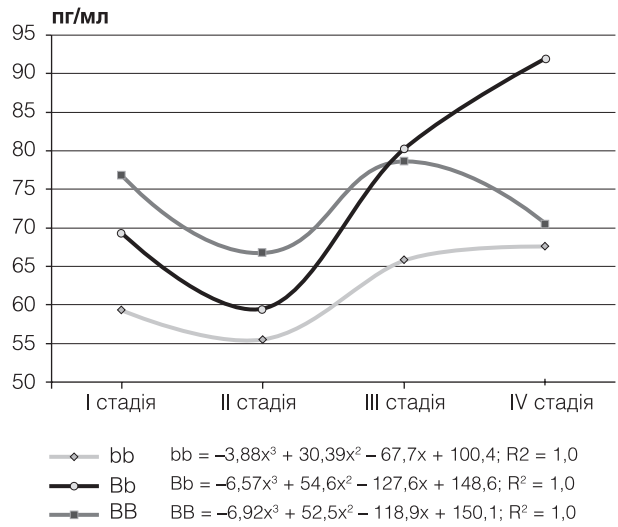


Рис. 2. Клініко-статистичні та аналітичні моделі залежності рівня апеліну-13 при різних рентгенологічних стадіях остеоартрозу залежно від поліморфізму гена VDR

тупні результати: прояви остеопенії реєстрували в 43 осіб (44,8 %) та ОП в 14 випадках (14,6 %); у 40,6 % пацієнтів змін МЩКТ не визначали.

При розподілі показників МЩКТ з урахуванням поліморфізму гена VDR та вмісту апеліну-13 були отримані наступні результати (табл. 3).

Отже, у пацієнтів з нормальним bb-генотипом лише у 26,0 % виявлено порушення структурно-функціонального стану кісткової тканини (остеопенія) на тлі відносно знижених рівнів апеліну-13, що дає підстави визначати, що цей

варіант поліморфізму гена VDR у хворих на ОА та ожиріння є найбільш сприятливим для перебігу захворювання. Можливою метаболічною індивідуальністю таких пацієнтів є відносно зростання вмісту плазматичного апеліну на тлі формування остеопенічних порушень, тоді як проявів остеопорозу не виявлено. Тобто, при варіанті bb-генотипу поліморфізму гена VDR відсутні діагностично та прогностично значимі зміни вмісту апеліну-13 залежно від ступеня деградації суглобового хряща.

Таблиця 2. Рівень апеліну-13 у хворих з поліморфізмом гена VDR залежно від рентгенологічної стадії ОА

Варіанти поліморфізму гена VDR	Рентгенологічні стадії ОА							
	I		II		III		IV	
	Абс.	M ± m, пг/мл	Абс.	M ± m, пг/мл	Абс.	M ± m, пг/мл	Абс.	M ± m, пг/мл
bb (n = 19)	4	59,24 ± 5,09*	6	55,54 ± 4,58*	4	66,09 ± 4,86* [□]	5	67,59 ± 5,18 [□]
Bb (n = 33)	6	69,10 ± 5,43	11	59,38 ± 5,74	10	81,06 ± 4,37 [□]	6	91,72 ± 4,21 [□]
BB (n = 44)	8	76,71 ± 4,37	22	66,69 ± 4,29 [□]	9	78,53 ± 5,41 [□]	5	70,68 ± 3,85*

Примітка. * Достовірна відмінність відповідних показників між гомозиготами по 1-му та 2-му алелям; * між гомозиготами по 1-му алелю та гетерозиготами; * між гомозиготами по 2-му алелю та гетерозиготами; [□] між поточною та попередньою стадією, на рівні не менше p < 0,05.

Таблиця 3. Рівень апеліну-13 (пг/мл) у хворих на ОА та ожиріння при поліморфізмі гена VDR та різних варіантах структурно-функціонального стану кісткової тканини

Ген VDR (варіанти генотипу), M ± m	Загальний вміст апеліну, M ± m	Структурно-функціональний стан кісткової тканини за даними DEXA					
		Остеопенія		Остеопороз		Не порушений	
		Абс.	M ± m	Абс.	M ± m	Абс.	M ± m
bb (n = 19)	61,72 ± 3,18**	5	73,40 ± 4,82	0	—	14	57,54 ± 2,35**
Bb (n = 33)	73,60 ± 4,71	14	71,67 ± 2,84	5	63,96 ± 4,31	14	78,60 ± 2,49
BB (n = 44)	71,39 ± 5,03	24	67,87 ± 2,26	9	65,21 ± 3,42	11	84,13 ± 5,11

Примітка. * Достовірна відмінність відповідних показників між гомозиготами по 1-му та 2-му алелям; * між гомозиготами по 1-му алелю та гетерозиготами; [□] між гомозиготами по 2-му алелю та гетерозиготами; [□] між пацієнтами з остеопенією та остеопорозом, на рівні не менше p < 0,05.

Водночас нами опрацьована поліноміальна модель залежності концентрації апеліну від ступеня деградації суглобового хряща при bb-генотипі осіб з ОА, яка дозволяє відобразити закономірність коливання цього показника: характерна помірна тенденція до зростання при збільшенні ступеня деградації суглобового хряща (рис. 2).

Тобто, вміст апеліну поступово збільшується при I–II рентгенологічних стадіях ОА та достовірно зростає при прогресуванні тяжкості захворювання.

Висновки

Серед хворих на ОА та ожиріння доволі часто (45,8 %) порівняно з контролем (11,5 %) зустрічається несприятливий варіант ВВ-генотипу

гена VDR, що підтверджується рентгенологічним прогресуванням ураження суглобів.

Наявність поліморфного варіанта ВВ-генотипу гена VDR можна розглядати як підґрунтя до формування остеопенічних станів (75,9 %) у хворих на ОА та ожиріння молодого віку.

Перебіг ОА в осіб молодого віку з надмірною масою тіла та ожирінням відбувається на тлі підвищення рівня гормону жирової тканини апеліну, вміст якого різниться при поліморфних варіантах гена VDR.

Рівень апеліну в сироватці крові пацієнтів з ОА на тлі ожиріння не залежить від ступеня ожиріння, але має залежність від рентгенологічної стадії захворювання та альгофункціонального індексу WOMAC.

Конфлікту інтересів немає. Участь авторів: концепція, дизайн дослідження, редагування тексту — Л.М. Пасієшвілі; збір і обробка матеріалу, статистичне опрацювання — К.І. Терешкин.

Список літератури

1. Картель Н.А., Макеева Е.Н., Мезенко А.М. Генетика. Энциклопедический словарь.— Минск: Белорусская наука, 2011.
2. Кобзарь А.И. Прикладная математическая статистика для инженеров и научных работников, 2-е изд., испр.— М.: ФИЗМАТЛИТ, 2012.— 816 с.
3. Моїсеєнко Р.О. Наказ МОЗ «Про надання медичної допомоги хворим із остеоартрозом» // Укр. ревматол. журн.— 2007.— Вип. 27.— № 1.— С. 74—75.
4. Радченко В.А., Костерин С.Б., Дедух Н.В., Побел Е.А. Костная денситометрия в клинической практике // Ортопедия, травматология и протезирование.— 2015.— № 2.— С. 100—108.
5. Altman R., Bosch B., Brune K. et al. Advances in NSAID development: evolution of diclofenac products using pharmaceutical technology // Drugs.— 2015.— Vol. 75 (8).— P. 859—877.
6. Blom A.B., van der Blankenberg P.M., Blankenberg S., Yusuf S. Cytokine targeting in osteoarthritis. The inflammatory hypothesis: any progress in risk stratification and therapeutic targets? // Circulation.— 2009.— Vol. 114.— P. 1557—1560.
7. Castaño Betancourt M.C., Rivadeneira F., Bierma-Zeinstra S. et al. Bone parameters across different types of hip osteoarthritis and their relationship to osteoporotic fracture risk // Arthritis Rheum.— 2013.— Vol. 65, N 3.— P. 693—700.
8. Chung S.M., Hyun M.H. et al. Novel effects of sarcopenic osteoarthritis on metabolic syndrome, insulin resistance, osteoporosis, and bone fracture: the national survey // Osteoporosis Int.— 2016.— Vol. 8.— P. 2447—2457.
9. Hart D.J., Cronin C. et al. The relationship of bone density and fracture to incident and progressive radiographic osteoarthritis of the knee: the Chingford study // Arthritis Rheum.— 2012.— Vol. 46, N 1.— P. 92—99.
10. Hochberg M.C., Altman R.D., April K.T. et al. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of non-pharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee // Arthritis Care Res.— 2012.— Vol. 64.— P. 465—474.
11. Kellgren J.H., Lawrence J.S. Radiological assessment of osteoarthritis // Ann. Rheum. Dis.— 1957.— Vol. 16 (4).— P. 494—502.
12. Kwok W.Y., Vliet Vlieland T.P.M. et al. Limitations in daily activities are the major determinant of reduced health-related quality of life in patients with hand osteoarthritis // Ann. Rheumatol. Dis.— 2011.— Vol. 70.— P. 139—144.
13. Muraki S., Dennison E., Jameson K. et al. Association of vitamin D status with knee pain and radiographic knee osteoarthritis // Osteoarthritis Cartilage.— 2011.— Vol. 19 (11).— P. 1301—1306.
14. Yang M., Yang B.O., Gan H. et al. Anti-inflammatory effect of 1,25-dihydroxyvitamin D3 is associated with crosstalk between signal transducer and activator of transcription 5 and the vitamin D receptor in human monocytes // Experimental and therapeutic medicine.— 2015.— Vol. 9 (5).— P. 1739—1744.

Л.М. Пасієшвілі, К.І. Терешкин

Харьковский национальный медицинский университет

Прогрессиентность течения остеопенического синдрома у пациентов с коморбидностью остеоартроза и ожирения

Цель работы — определение влияния гормональной активности жировой ткани и полиморфизма Bsm1 c.IVS7 G > A, rs1544410 гена рецепторов витамина D (VDR) на формирование остеопенических состояний у лиц молодого возраста с остеоартрозом (ОА) и ожирением.

Материалы и методы. Обследованы 96 пациентов молодого возраста (до 45 лет) с сочетанным течением ОА и ожирением и 34 человека с ОА и нормальной массой тела. Антропометрические критерии ожирения оценивали при подсчете индекса Кетле или индекса массы тела (ИМТ). Оценку функционального состояния опорно-двигательного аппарата и анализ показателей альгофункциональной активности проводили с использованием тест-опросника WOMAC. Для измерения минеральной плотности костной ткани использовали двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию — аппарат HOLOGIC Explorer QDR W Series Bone Densitometer (США). В

сыворотке крови исследовали содержание адипоцитокина апелина-13 (иммуноферментным методом) с использованием набора реактивов Human (Германия). Полиморфизм в геноме человека определяли методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с помощью набора VDR (Bsm1 c.IVS7 G > A, rs1544410) «Мутация рецептора витамина D». Статистический анализ данных проводили с использованием компьютерного пакета прикладных программ Stata 12.1. Статистическая обработка проводилась с помощью W-критерия Шапиро—Уилка, Пирсона, а однородность дисперсий — критерия Левена.

Результаты и обсуждение. Установлено увеличение уровня адипокина апелина-13 в сыворотке крови указанных пациентов, содержание которого зависело от рентгенологической стадии заболевания и показателей альгофункциональной активности по индексу WOMAC и не имело зависимости от ИМТ. Показано, что подавляющее большинство пациентов молодого возраста с ОА и избыточным весом или ожирением имели неблагоприятный вариант ВВ-генотипа гена VDR. При его наличии диагностированы более тяжелые рентгенологические стадии заболевания, развитие остеопенических состояний и увеличение содержания апелина.

Выводы. Среди пациентов с ОА и ожирением довольно часто (45,8 %) относительно группы контроля (11,5 %) встречается неблагоприятный вариант ВВ-генотипа мутации G63980A гена VDR, что подтверждается рентгенологическим прогрессированием поражения суставов и формированием остеопенических состояний (75,9 %). Течение ОА у лиц молодого возраста с избыточным весом или ожирением происходит на фоне повышения уровня адипоцитокина апелина-13, содержание которого изменяется при различных полиморфных вариантах гена VDR, не зависит от степени ожирения, но имеет зависимость от рентгенологической стадии заболевания.

Ключевые слова: остеоартроз, апелин, ген рецепторов витамина D, остеопороз.

L.M. Pasiyeshvili, K.I. Tereshkin

Kharkiv National Medical University

Prognedentiality of osteopenic syndrome course in patients with comorbidity osteoarthritis and obesity

Objective — to determine the influence of hormonal activity of adipose tissue and polymorphism of Bsm1 c.IVS7 G > A, rs1544410 gene of vitamin D receptors (VDR) on the formation of osteopenic conditions in young people with osteoarthritis (OA) and obesity.

Materials and methods. The examinations involved 96 young patients (up to 45 years) with cumulative course of OA and obesity and 34 patients without obesity. The anthropometric criteria of obesity was assessed based on the Quetelet index or the body mass index (BMI). Evaluation of the functional state of the musculoskeletal system and analysis of the algofunctional activity parameters were performed using a test questionnaire WOMAC. Measurements of mineral density of the bone was performed using dual-energy x-ray absorptiometry, which was performed on the HOLOGIC Explorer QDR W Series Bone Densitometer (USA). The adipocytokine levels of apelin-13 in the blood serum was determined (by an immunoenzyme method) using a set of reagents Human (Germany). The determination of polymorphism in the human genome was carried out by polymerase chain reaction in real time using a set of VDR (Bsm1 c.IVS7 G > A, rs1544410) Mutation of the vitamin D receptor. The statistical analysis of data was carried out using a computer package of Stata 12.1 application programs. Statistical processing was carried out using the Shapiro—Wilkie W-test, Pearson, and the homogeneity of variances with the Leven criterion.

Results and discussion. An increase in the adipokine apelin-13 levels in the blood serum was established in these patients, and its levels depended on the X-ray stage of the disease and on the indices of algofunctional activity according to the WOMAC index independently on the BMI. It has been shown that the vast majority of young patients with OA and excessive body mass or obesity had the unfoolable variant ВВ-genotype of VDR. Its presence resulted in the more severe diagnosed X-ray stages of the disease, development of osteopenic states and increase of apelin levels.

Conclusions. Among patients with OA and obesity, an unfavorable variant ВВ-genotype of the G63980A mutation of the VDR is found quite often (45.8 %) relative to the control group (11.5 %), which is confirmed in such patients with radiological progression of joint damage and the formation of osteopenic conditions (75.9 %). The OA course in young adults with overweight or obesity occurs against the background of an increase in the levels of adipocytokine apelin-13, VDR does not depend on the degree of obesity, but has a dependence on the X-ray stage of the disease.

Key words: osteoarthritis, apelin, vitamin D receptor gene, osteoporosis.