

32 (13.9%) patients had combined intraoperative and postoperative complications. The majority, 139 (60.2%) patients with complex ureteral stones were observed to have combined intraoperative and postoperative complications. Failures and complications in the treatment of complicated ureteral stones by ultrasonic contact ureterolithotripsy lead to aggravating of postoperative period in these patients. They observed to have postoperative hyperthermia, attacks of renal colic, pain in the lumbar region. These patients require prolonged stenting and additional nephrotomy.

УДК 616.72 – 002 – 007.24 – 071/072: 575.174.015.3: 577.152.321

Терешкін К.І.

КЛІНІКО-ІНСТРУМЕНТАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ОСТЕОАРТРОЗУ У ПАЦІЄНТІВ З РІЗНИМИ ВАРІАНТАМИ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА ЛАКТАЗИ

Харківський національний медичний університет

За результатами поглибленого клінічного обстеження 96 хворих з'ясовано, що переважають пацієнти – гетерозиготи (СТ) по гену лактази (51,0±5,1)%, тоді як гомозиготи з генотипом СС та генотипом ТТ виявлені відповідно у (39,6±5,0)% та (9,4±3,0)%. Відсутність порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини зареєстровано у (37,5±4,9)% обстежених з ОА, включаючи 23,7% гомозиготів СС, 66,7% – гомозиготів ТТ та 42,8% гетерозиготів, а наявність варіантів поліморфізму гену лактази СС та СТ збільшує відносний ризик формування більш виразного ураження суглобового хряща. Узагальнений показник тяжкості ОА та його складові у пацієнтів з різними варіантами поліморфізму гену LCT достовірно не відрізняються, однак у гомозиготів СС достовірно переважає показник рівня скутості. Серед гомозигот СС мали критично надлишкову масу тіла або ОЖ 68,5%, серед гетерозигот – 89,8%, серед гомозигот ТТ – 88,1%, тоді як вміст апеліну у сироватці крові хворих на ОА залежно від індексу маси тіла та варіанту поліморфізму гену LCT характеризується тим, що у разі гомозиготності СС, при наростанні маси тіла, вміст апеліну зростає, тоді як при гомозиготності по ТТ при зростанні індексу МТ вміст апеліну зменшується. Взаємозв'язок між поліморфізмом гену LCT та стадією ОА характеризувався превалюванням у гомозиготних по алелі СС та гетерозиготних пацієнтів більш тяжких рентгенологічних проявів дегенерації суглобового хряща.

Ключові слова: поліморфізм гену лактази, остеоартроз, ожиріння, апелін.

Дослідження виконано у межах НДР Харківського національного медичного університету МОЗ України, зокрема кафедри загальної практики-сімейної медицини та внутрішніх хвороб «Клінічні, метаболічні та імунні особливості перебігу захворювань внутрішніх органів у хворих різного віку з патологією опорно-рухової системи та шляхи їх медикаментозної корекції» (№ держ. реєстрації 0113U002270).

Вступ

Як відомо, остеоартроз (ОА) – дегенеративно-дистрофічне захворювання опорно-рухового апарату без системних проявів – є найбільш поширеною нозологічною формою ураження суглобів (70-80%); захворювання є однією з головних причин непрацездатності та інвалідізації населення, поступаючись лише ІХС [5]. ОА – гетерогенна група захворювань, спричинених (в різних співвідношеннях) віком, механічними навантаженнями, запаленням, гормональними зрушеннями та генетичною схильністю. Остеопороз (ОП) – одне з найбільш поширених метаболічних захворювань, що виявляється порушенням якості кісткової тканини і підвищенням ризиком переломів. У всьому світі в структурі захворюваності і смертності остеопороз ОП займає провідне місце серед населення старших вікових груп. Однак в останні роки прояви остеопенії і остеопорозу зустрічаються і у молодих людей [4, 6, 7].

Термінологічні визначення – остеоартроз, артроз, остеоартрит, деформуючий артроз – в даний час в X Міжнародній класифікації хвороб представлені як синоніми [3].

За статистичними даними, на сьогодні в Україні вже зареєстровано 1 млн. 250 тисяч випадків ОА, згідно матеріалів Круглого стола, організованого редакцією журналу "Мистецтво лікування" (№8 (84) 2011), в якому взяли участь провідні фахівці з даної проблеми. Захворювання приводить до дегенерації суглобового хряща і як причина виходу на інвалідність займає перше місце серед захворювань кістково-м'язової системи [1, 2].

Медико-соціальні показники Європи і США засвідчують продовження процесу старіння населення та збільшення частки осіб віком понад 60 р., у 2020 р. питома вага населення цієї вікової групи збільшиться удвічі. У зв'язку з цим прогнозується збільшення захворюваності на ОА, особливо у працездатному віці, а також зростання захворюваності в дитячому і у підлітково-віці – "омолодження" ОА [1].

Згідно даним літератури, важливу роль в прогресуванні ОА відіграють порушення в метаболізмі та зниженні чутливості до вітаміну D [11, 12]. Дослідження поліморфізму -13910 C>T гену лактази (LPH, або LCT) має діагностичне і прогно-

тичне значення, що дає змогу визначити лактозну непереносимість (ЛН) і передбачити її розвиток [18]. Ген LPH (LCT) кодує амінокислотну послідовність ферменту лактази. Цей фермент виробляється в тонкому кишківнику і бере участь у розщепленні лактози. Поліморфізм цього гена впливає на вироблення лактази; при цьому нормальний варіант поліморфізму (С) пов'язаний зі зниженням синтезу лактази, а мутантний варіант (Т) – зі збереженням лактазної активності. Таким чином, гомозиготні носії варіанту С нездатні до засвоєння лактози (рівень синтезу мРНК гена лактази у них знижений до $2,0 \pm 22,0\%$); гомозиготні носії варіанту Т легко засвоюють лактозу [15].

Поширеність ЛН у дорослих варіює залежно від регіону: у Швеції та Данії – 3%, у Фінляндії та Швейцарії – 16%, у Німеччині – 18%, в Австрії – 20-25%, в Англії – 20-30%, Франції – 42%, 50-60% – у Греції, Іспанії та Італії, більше 75% – у Туреччині, в країнах Південно-Східної Азії, серед афроамериканців США – 80-100%, у Європейській частині Росії – 16-18%, ЛН у дорослих євреїв-ашкеназі – до 70-80% [17, 19, 21]. Тобто, чим південніше ареал проживання популяції, тим частіше зустрічається генетичний варіант СС поліморфізму – 13910 Т>С гена LCT, чим пояснюється відсутність в культурі харчування південних народів страв зі свіжого молока [10].

У 2010 р. Ну Р.Ф. досліджено взаємозв'язок ОА з активністю окремих гормонів жирової тканини, а саме апеліну; виявлено, що рівень апеліну в сироватці крові та синовіальній рідині корелює з тяжкістю ОА, а рівні рецепторів в хондроцитах значно вище, ніж у практично здорових [13]. Ці дані дозволяють припустити, що надлишок апеліну в сироватці крові може сприяти прогресуванню ОА [13]. Слід зазначити, що експресія одного з факторів ожиріння – апеліну – модулюється запальними медіаторами, такими як фактор некрозу пухлих (ФНП- α), інтерлейкін-6 та інтерферон, тобто рівень апеліну корелює з маркерами запалення; допускається, що зміни вмісту апеліну в крові є відповіддю на запалення та компенсаторним механізмом при дисметаболических порушеннях [20].

Мета дослідження

Вивчення особливостей клінічного перебігу остеоартрозу залежно від генотипу пацієнтів по гену лактази.

Об'єкт і методи дослідження

У дослідженні задіяні 96 пацієнтів (23 чолові-

чої та 73 жіночої статі) у віці $46,9 \pm 0,9$ р. з верифікованим діагнозом ОА, які додатково обстежені для визначення поліморфізму гена LCT (виконано з використанням наборів фірми «Human» (Німеччина) методом полімеразної ланцюгової реакції для ампліфікації в режимі реального часу з використанням флуоресцентних міток на шестиканальному аналізаторі Rotor-Gene™ 6000 («Corbett Research», Australia). Діагностику остеопенії та остеопорозу виконували за результатами рентгенологічної денситометрії на апараті «Explorer QDR W» (Hologic); критеріями оцінки були: показник відхилення кісткової маси (BMD), зокрема Т- та Z-критерії [9]. Оцінку тяжкості проявів ОА виконано за методикою WOMAC [8]. Оцінку критично надлишкової маси тала (кНМТ) та ступеня ожиріння виконано згідно клінічних рекомендацій з використанням зросто-вагового індексу Кетле [14]. Визначали вміст апеліну (пг/мл) у сироватці крові (з використанням наборів «Phoenix» (USA), методом імуноферментного аналізу). Оцінку стадії процесу виконано з використанням рентгенологічних критеріїв [16]. При узагальненні отриманих результатів використано методи клініко-статистичного аналізу та варіаційної статистики (розрахунок середніх величин, середніх похибок, одностороннього критерію достовірності Ст'юдента), а також елементи поліноміального аналізу і моделювання, реалізованими стандартним пакетом прикладних програм варіаційної статистики: Stadia 6.0, Statistica for Windows 6.0.

Результати досліджень та їх обговорення

Серед обстежених пацієнтів переважали гетерозиготи (табл. 1), частота яких виявлена достовірно більш високою, ніж гомозиготів з генотипом СС та генотипом ТТ (відповідно $(51,0 \pm 5,1)\%$, $(39,6 \pm 5,0)\%$ та $(9,4 \pm 3,0)\%$, $p < 0,05$). При цьому зазначимо, що частота гомозиготів з генотипом СС достовірно (практично в 4 рази, $p < 0,001$) переважала частоту гомозиготів ТТ.

При аналізі частота та характеру денситометрично верифікованих порушень СФС КТ у хворих на ОА з різними варіантами поліморфізму гена лактази з'ясовано (рис. 1), що остеопенія однаково часто мала місце серед пацієнтів з варіантами генотипу СС та СТ (відповідно $(44,2 \pm 7,6)\%$ та $(48,8 \pm 7,6)\%$, $p > 0,05$), на відміну від гомозиготів з варіантом поліморфізму ТТ (становила $(7,0 \pm 3,9)\%$).

Таблиця 1

Частота та характер денситометрично верифікованих порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини у хворих на остеоартроз з різними варіантами поліморфізму гену лактази (LCT)

Варіанти генотипу LCT		Частота поліморфізму		Структурно-функціональний стан кісткової тканини за даними денситометрії					
				порушений				не порушений	
				остеопенія		остеопороз			
код	алелі	абс.	P±m,%	абс.	P±m,%	абс.	P±m,%	абс.	P±m,%
C-13910T	CC	38	39,6±5,0 ^a	19	44,2±7,6 ^a	10	58,8±11,9	9	25,0±7,2
	CT	49	51,0±5,1 ^a	21	48,8±7,6	7	41,2±11,9	21	58,3±8,3 ^b
	TT	9	9,4±3,0 ^c	3	7,0±3,9 ^c	0	-	6	16,7±6,2 ^c
	Всього	96	100,0	43	44,8±5,1	17	18,3±4,0	36	37,5±4,9

Примітка: ^a – достовірна відмінність відповідних показників між гомозиготами по 1-й алелі та гомозиготами по 2-й алелі; ^b – між гомозиготами по 1-й алелі та гетерозиготами; ^c – між гомозиготами по 2-й алелі та гетерозиготами, на рівні не менше $p < 0,05$.

Більш виразні порушення СФС КТ у вигляді остеопорозу діагностовані у (58,8±11,9)% гомозиготів CC та (41,2±11,9)% гетерозиготів. В цілому, відсутність порушень СФС КТ зареєстровано у (37,5±4,9)% обстежених з ОА, включаючи 23,7% гомозиготів CC, 66,7% - гомозиготів TT та

42,8% гетерозиготів.

Отже, частота та характер порушень СФС КТ у хворих на ОА визначалась варіантом поліморфізму гена лактази та найбільш виразно проявлялась за наявності алелі С в геномі.

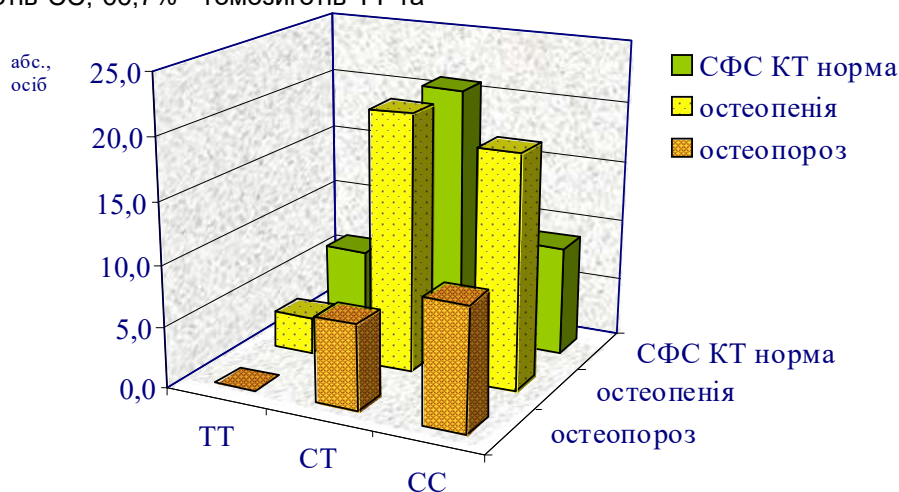


Рис. 1. Розподіл хворих на остеоартроз за частотою та тяжкістю порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини при різних варіантах поліморфізму гену лактази

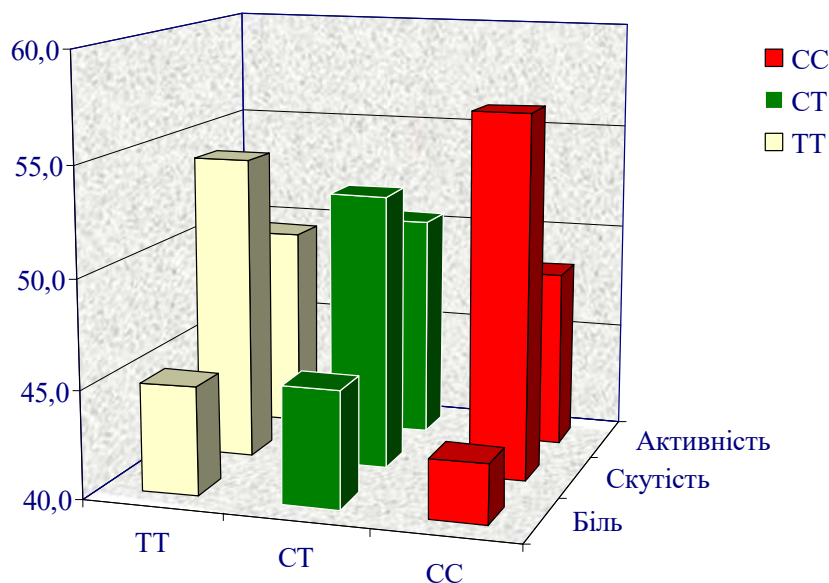


Рис. 2. Компоненти узагальненого індексу тяжкості клінічних проявів остеоартрозу (за методикою WOMAC) у пацієнтів з різними варіантами поліморфізму гену лактази.

Узагальнений аналіз показника тяжкості остеоартрозу (W, %) та його складових у пацієнтів з різними варіантами поліморфізму гену лактази виявив достовірно більш високий рівень проявів скутості при порівнянні з виразністю болю та обмеженнями функціональної активності хворих на ОА з СС гомозиготним варіантом поліморфізму (відповідно (56,9±3,9)% та (42,7±4,1)%, $p < 0,05$; табл. 2).

В цілому, узагальнений індекс альгофункціональної активності достовірно в групах пацієнтів

з різними варіантами поліморфізму становив (48,8±1,8)%, з тенденцією до переваги в структурі тяжкості проявів скутості (рис. 2).

Аналіз розподілу обстежених хворих на ОА з різними рівнями зросто-вагового індексу Кетле залежно від варіантів поліморфізму гену LCT (табл. 3) виявив, що лише (18,8±4,0)% осіб не мали надлишкової маси, тоді як переважали хворі з критичною надлишковою масою тіла (кНМТ) та ожирінням (ОЖ) різного ступеня.

Таблиця 3
Розподіл хворих на остеоартроз з різними рівнями зросто-вагового індексу Кетле залежно від варіантів поліморфізму гену лактази LCT

Варіанти генотипу LCT		Інтервали значень зросто-вагового індексу Кетле									
		<25,0		25+30		30+35		35+40		>40	
код	алелі	абс.	P±m,%	абс.	P±m,%	абс.	P±m,%	абс.	P±m,%	абс.	P±m,%
C-13910T	СС	12	12,5±3,4 ^a	17	17,7±3,9 ^a	8	8,3±2,8	0	-	1	1,0±1,0
	СТ	5	5,2±2,3 ^a	14	14,6±3,6	16	16,7±3,8 ^b	10	10,4±3,1	4	4,2±2,0
	ТТ	1	1,0±1,0	3	3,1±1,8 ^c	3	3,1±1,8 ^c	1	1,0±1,0 ^c	1	1,0±1,0
Всього		18	18,8±4,0	34	35,4±4,9	27	28,1±4,6	11	11,5±3,3	6	6,3±2,5

Примітка: ^a – достовірна відмінність відповідних показників між гомозиготами по 1-й алелі та гомозиготами по 2-й алелі; ^b – між гомозиготами по 1-й алелі та гетерозиготами; ^c – між гомозиготами по 2-й алелі та гетерозиготами, на рівні не менше $p < 0,05$.

Звертає на себе увагу (рис. 3), що серед гомозигот СС мали кНМТ або ОЖ 68,5%, серед гетерозигот – 89,8%, серед гомозигот ТТ – 88,1%,

що визначило потребу у більш детальному вивченні взаємозв'язків між МТ та вмістом гормону апеліну у сироватці крові.

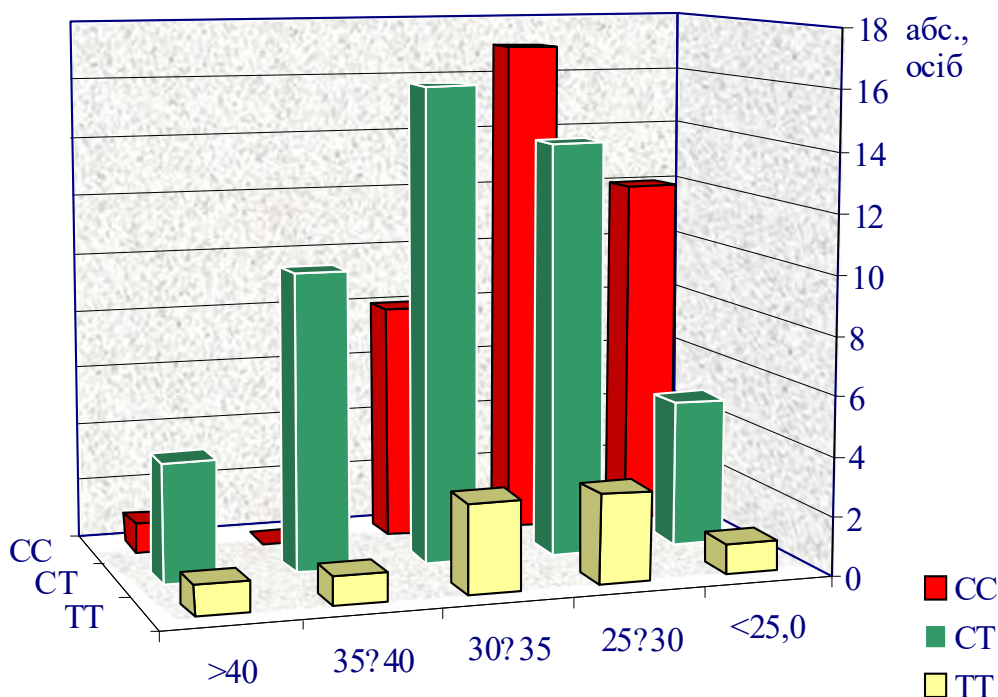


Рис. 3. Розподіл хворих на остеоартроз з різними рівнями зросто-вагового індексу Кетле залежно від варіантів поліморфізму гену лактази LCT.

Аналіз результатів вивчення вмісту апеліну (пг/мл) у сироватці крові хворих на ОА залежно від індексу МТ та варіантів поліморфізму гену LCT виявив (табл. 4), що в середньому цей рівень становив (70,2±4,0) пг/мл та, достовірно

коливався залежно від варіанту поліморфізму (від 50,5±7,2 пг/мл до 74,1±7,2 пг/мл) та індексу МТ (від 62,5±8,4 пг/мл до 76,6±4,8 пг/мл).

Таблиця 4
Вміст апеліну (пг/мл) у сироватці крові хворих на остеоартроз залежно від індексу маси тіла та варіантів поліморфізму гену лактази

Варіанти генотипу LCT		Інтервали значень індексу Кетле					всього
код	алелі	<25,0	25÷30	30÷35	35÷40	>40	
C-13910T	CC	59,4±4,7	81,0±6,5 ^a	65,1±7,7 ^a	-	47,2	69,9±5,8 ^a
	CT	93,3±6,2 ^b	56,4±4,8 ^b	87,8±5,3 ^b	65,6±6,1	78,1±7,4	74,1±7,2
	TT	81,7	53,0±8,4	47,4±7,9 ^c	31,5	39,9	50,5±7,2 ^c
Всього		70,0±7,2	68,4±5,9	76,6±4,8	62,5±8,4	66,6±8,7	70,2±4,0

Примітка: ^a – достовірна відмінність відповідних показників між гомозиготами по 1-й алелі та гомозиготами по 2-й алелі; ^b – між гомозиготами по 1-й алелі та гетерозиготами; ^c – між гомозиготами по 2-й алелі та гетерозиготами, на рівні не менше $p < 0,05$.

Так, у гомозиготів CC найбільший вміст апеліну зареєстровано у пацієнтів з кНМТ, тоді як у пацієнтів з індексом МТ, меншим 25, вміст апеліну

був достовірно нижчим (відповідно (81,0±6,5) пг/мл та (59,4±4,7) пг/мл, $p < 0,001$).

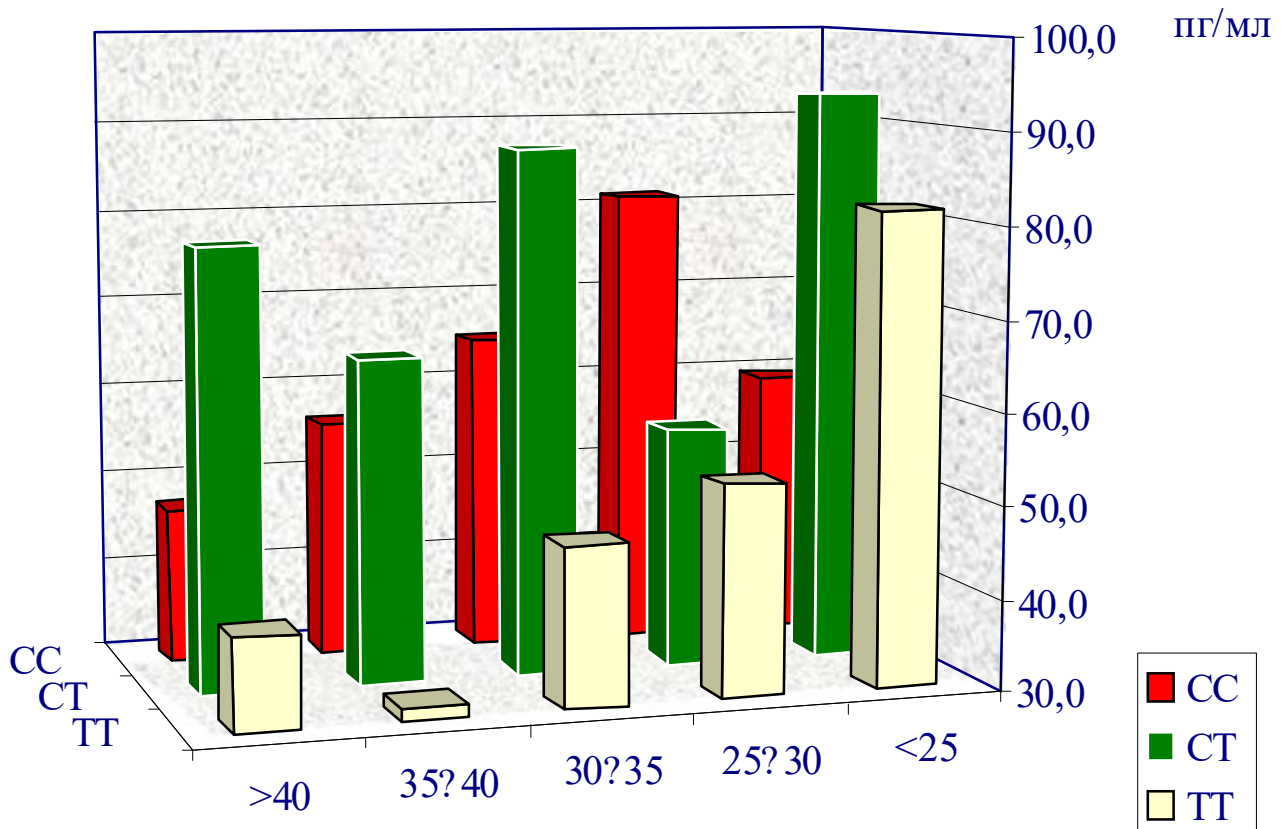


Рис. 4. Вміст апеліну (пг/мл) у сироватці крові хворих на остеоартроз залежно від індексу маси тіла та варіантів поліморфізму гену лактази.

Дещо іншою закономірністю характеризувалися хворі на ОА з гомозиготним варіантом TT поліморфізму: на відміну від варіанту поліморфізму CC, при кНМТ вміст апеліну був достовірно та значимо меншим (при CC (81,5±6,5) пг/мл, при TT (53,0±8,4) пг/мл, $p < 0,05$), а при ОЖ I ст. – також достовірно зменшувався (при CC – (65,1±7,1) пг/мл, при TT – (47,4±7,9) пг/мл, $p < 0,01$). Загальні закономірності вмісту апеліну у сироватці крові хворих на ОА залежно від індексу МП та варіанту поліморфізму гена лактази

(рис. 4, 5) характеризуються тим, що у разі гомозиготності CC, при наростанні маси тіла, вміст апеліну зростає, тоді як при гомозиготності по TT при зростанні індексу МП – вміст апеліну зменшується; водночас пацієнти – гетерозиготи по гену LCT характеризуються найвищим вмістом апеліну при «нормальних» значеннях індексу МП, а у разі його зростання (при формування ОЖ I ст.) – збереженням високих рівнів вмісту апеліну.

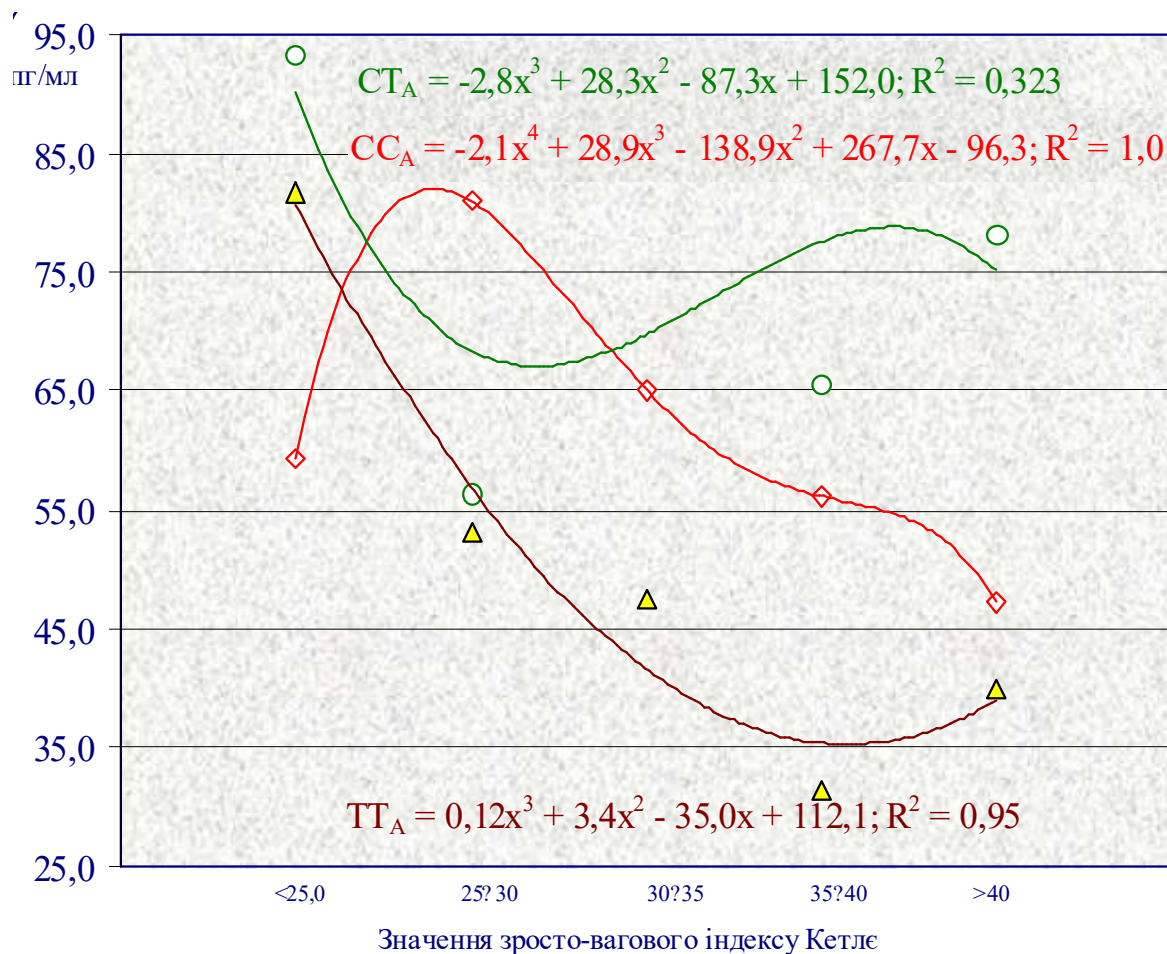


Рис. 5. Залежність змін вмісту апеліну від ступеня ожиріння хворих на остеоартроз з різними варіантами поліморфізму гену лактази (СС, СТ, ТТ – зиготність по гену, х – ступінь ожиріння).

Для відображення закономірностей вмісту апеліну у сироватці крові хворих на ОА при різних варіантах поліморфізму гену лактази нами виконано клініко-статистичне моделювання (поліноміальний аналіз) і отримані залежності з високим ступенем достовірності ($R > 0,95$, $p < 0,05$) для гомозигот по 1-й (СС) та другій (ТТ) алелям. Використання наведених статистичних моделей дозволяє прогнозувати індивідуальний рівень вмісту апеліну у хворих на ОА залежно від зміни індексу МТ.

Взаємозв'язок між поліморфізмом гену LCT

та стадією ОА (як рентгенологічний еквівалент тяжкості процесу) характеризувався переважанням у гомозиготних по алелі СС та гетерозиготних пацієнтів більш тяжких рентгенологічних проявів деградації суглобового хряща. Так, питома вага клінічних варіантів з II-ю рентгенологічною стадією – найбільш висока у разі гомозиготного варіанту СС та гетерозиготного варіанту СТ та гетерозиготного варіанту ТТ (відповідно $(16,7 \pm 3,8)\%$ та $(19,8 \pm 4,1)\%$), тоді як при гомозиготних варіантах ТТ – достовірно ($p < 0,001$) менша – становить $(4,2 \pm 2,0)\%$ (табл. 5).

Таблиця 5

Частота діагностування рентгенологічних стадій остеоартрозу у пацієнтів з різними варіантами поліморфізму гену LCT

Варіанти генотипу LCT		Рентгенологічні стадії остеоартрозу							
		I		II		III		IV	
код	алелі	абс.	$P \pm m, \%$	абс.	$P \pm m, \%$	абс.	$P \pm m, \%$	абс.	$P \pm m, \%$
С-13910Т	СС	8	$8,3 \pm 2,8^a$	16	$16,7 \pm 3,8^a$	7	$7,3 \pm 2,7$	7	$7,3 \pm 2,7$
	СТ	9	$9,4 \pm 3,0$	19	$19,8 \pm 4,1$	12	$12,5 \pm 3,4$	9	$9,4 \pm 3,0$
	ТТ	1	$1,0 \pm 1,0^c$	4	$4,2 \pm 2,0^c$	4	$4,2 \pm 2,0^c$	0	-
Разом		18	$18,8 \pm 4,0$	39	$40,6 \pm 5,0$	23	$24,0 \pm 4,4$	16	$16,7 \pm 3,8$

Примітка: ^a – достовірна відмінність відповідних показників між гомозиготами по 1-й алелі та гомозиготами по 2-й алелі; ^b – між гомозиготами по 1-й алелі та гетерозиготами; ^c – між гомозиготами по 2-й алелі та гетерозиготами, на рівні не менше $p < 0,05$.

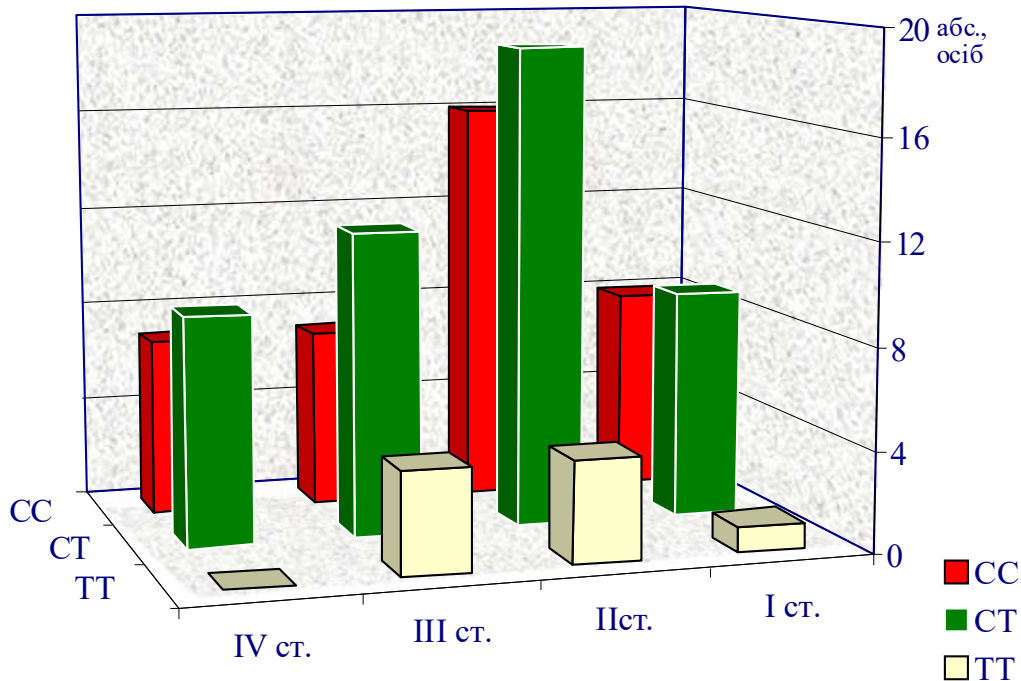


Рис. 6. Розподіл хворих за рентгенологічними стадіями остеоартрозу залежно від варіантів поліморфізму гену лактази LCT

В узагальненому вигляді (рис. 6) можна констатувати, що у хворих на ОА наявність варіантів поліморфізму гену лактази СС та СТ збільшує відносний ризик формування більш виразного ураження суглобового хряща, що проявляється більшою частотою пізніх рентгенологічних стадій ОА.

Висновки

1. Серед хворих на ОА переважають пацієнти – гетерозиготи (СТ) по гену лактази (51,0±5,1)%, тоді як гомозиготи з генотипом СС та генотипом ТТ виявлені відповідно у (39,6±5,0)% та (9,4±3,0)%. Відсутність порушень СФС КТ зареєстровано у (37,5±4,9)% обстежених з ОА, включаючи 23,7% гомозиготів СС, 66,7% - гомозиготів ТТ та 42,8% гетерозиготів, а наявність варіантів поліморфізму гену лактази СС та СТ збільшує відносний ризик формування більш виразного ураження суглобового хряща.

2. Узагальнений альгофункціональний показник тяжкості ОА та його складові у пацієнтів з різними варіантами поліморфізму гену LCT достовірно не відрізняються, однак у гомозиготів СС достовірно переважає показник рівня скутості.

3. Серед гомозиготів СС мали кНМТ або ожиріння 68,5%, серед гетерозиготів – 89,8%, серед гомозиготів ТТ – 88,1%, тоді як вмісту апеліну у сироватці крові хворих на ОА залежно від індексу МТ та варіанту поліморфізму гена LCT характеризуються тим, що у разі гомозиготності СС, при наростанні маси тіла, вміст апеліну зростає, тоді як при гомозиготності по ТТ при зростанні індексу МТ – вміст апеліну зменшується.

4. Взаємозв'язок між поліморфізмом гена LCT та стадією ОА (як рентгенологічний еквіва-

лент тяжкості процесу) характеризувався переважанням у гомозиготних по алелі СС та гетерозиготних пацієнтів більш тяжких рентгенологічних проявів деградації суглобового хряща.

Перспективи подальших досліджень пов'язані з клінічним вивченням особливостей перебігу ОА під впливом поліморфізму інших генів задля розробки системи прогнозування захворювання.

Література

1. Бур'янов О. А. Лікування остеоартрозу в рамках доказової медицини / О.А. Бур'янов, Т.М. Омельченко // Здоров'я України. - 2011. - № 2. - С. 12-14.
2. Григор'єва Н.В. Лікувальна фізкультура в комплексному лікуванні остеоартрозу колінних суглобів / Н.В. Григор'єва, В.В. Поворознюк, Р.О. Баннікова // Практична медицина. - 2011. - № 2 (2). - С. 42-49.
3. Дегенеративно-дистрофічні захворювання суглобів / за ред. Г.Г. Голка, О.А. Бур'янова, В.Г. Климовицький // Розділ підручника Травматологія та ортопедія. - Вінниця : Нова книга, 2014. - 255 с.
4. Дефіцит та недостатність вітаміну D: епідеміологія, діагностика, профілактика та лікування / За ред. В. В. Поворознюка, П. Плудовські. — Донецьк : Заславський О. Ю., 2014. - 262 с.
5. Клинические рекомендации. Ревматология / Под ред. акад. Е.Л. Насонова. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2011. - С. 326–345.
6. Остеопороз: епідеміологія, клініка, діагностика і лічення / Под ред. Н.А. Коржа, В.В. Поворознюка, Н.В. Дедука, І.А. Зупанца. – Харьков : Золотые страницы, 2002. - 648 с.
7. Поворознюк В.В. Дефіцит вітаміну D серед дітей шкільного віку / В.В. Поворознюк, Н.І. Балацька // Перинатологія та педіатрія. - 2012. - № 3. - С. 117-120.
8. Ревматология: клинические рекомендации / Под ред. Е.Л. Насонова. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2005. - 288 с.
9. Радченко В. А. Костная денситометрия в клинической практике / В.А. Радченко, С.Б. Костерин, Н.В. Дедука, Е.А. Побел // Ортопедия, травматология и протезирование. - 2015. - № 2. - С. 100-108.
10. Хавкин А.И. Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии / А.И. Хавкин, Ю.Г. Мухина, С.В. Бельмер; Под общ. ред. А.Д. Царегородцева, В.А. Таболина. – Москва : Медпрактика-М, 2008. - 776 с.
11. Felson D. Low levels of vitamin D and worsening of knee osteoarthritis: results of two longitudinal studies / D. Felson, J. Niu // Arthritis Rheum. - 2007. - Vol. 56, № 1. - P. 129–136.

12. Glowacki J. Osteoporosis and vitamin D deficiency among postmenopausal women with osteoarthritis undergoing total hip arthroplasty / J. Glowacki, S. Hurwitz, T. Thornhill // *J. Bone Joint Surg. Am.* - 2003. - Vol. 85. - P. 2371-2377.
13. Hu P.F. Increased apelin serum levels and expression in human chondrocytes in osteoarthritic patients / P.F. Hu, J.L. Tang, W.P. Chen, J.P. Bao, L.D. Wu // *Int. Orthop.* - 2011. - Vol. 35 (9). - P. 1421-1426.
14. James W.P. Appropriate body mass indices? / W.P. James, C. Chen, S. Inoue // *Obesity Review.* - 2002. - Vol. 3. - 139 p.
15. Krawczyk M. Concordance of genetic and breath tests for lactose intolerance in a tertiary referral centre / M. Krawczyk, M. Wolska, S. Schwartz // *J. Gastrointest. Liver Dis.* - 2008. - Vol. 17. - P. 135-139.
16. Kellgren J.H. Radiological assessment of osteoarthritis / J.H. Kellgren, J.S. Lawrence // *Ann. Rheum. Dis.* - 1957. - Vol. 16 (4). - P. 494-502.
17. Mattar R. Lactose intolerance: diagnosis, genetic, and clinical factors / R. Mattar, D.F. de Campos Mazo, F.J. Carrilho // *Clin. Exp. Gastroenterol.* - 2012. - Vol. 5. - P. 113-121.
18. Pohl D. Excellent agreement between genetic and hydrogen breath tests for lactase deficiency and the role of extended symptom assessment / D. Pohl, E. Savarino, M. Hersberger // *Br. J. Nutr.* - 2010. - Vol. 104. - P. 900-907.
19. Swallow D.M. Genetics of lactase persistence and lactose intolerance / D.M. Swallow // *Ann. Rev. Genet.* - 2003. - Vol. 37. - P. 197-219.
20. Rai M.F. Relationship of age and body mass index to the expression of obesity and osteoarthritis-related genes in human meniscus / M.F. Rai, L.J. Sandell, J.M. Cheverud, R.H. Brophy // *Int. J. Obes. (Lond.)* - 2013. - Vol. 37 (9). - P. 1238-1246.
21. Usai-Satta P. Lactose malabsorption and intolerance: What should be the best clinical management / P. Usai-Satta, M. Scarpa, F. Oppia, F. Cabras // *World J. Gastrointest. Pharmacol. Ther.* - 2012. - Vol. 3 (3). - P. 29-33.

Реферат

КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТЕОАРТРОЗА У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ЛАКТАЗЫ

Терешкин К.И.

Ключевые слова: полиморфизм гена лактазы, остеоартроз, ожирение, апелин.

По результатам углубленного клинического обследования 96 больных остеоартрозом выявлено, что преобладают гетерозиготы (СТ) по гену лактазы (51,0±5,1)%, тогда как гомозиготы с генотипом СС и генотипом ТТ выявлены соответственно в (39,6±5,0)% и (9,4±3,0)%. Отсутствие нарушений структурно-функционального состояния костной ткани зарегистрировано у (37,5±4,9)% обследованных, в том числе среди 23,7% гомозигот СС, 66,7% – гомозигот ТТ и 42,8% гетерозигот, а наличие вариантов полиморфизма гена лактазы СС та СТ повышает относительный риск формирования более выраженного поражения суставного хряща. Обобщенный показатель тяжести ОА и его компоненты у пациентов с разными вариантами полиморфизма гена LCT достоверно не отличались, однако у гомозигот СС достоверно преобладал показатель уровня скованности. Среди гомозигот СС имели критический избыточный вес или ожирение 68,5%, среди гетерозигот – 89,8%, среди гомозигот ТТ – 88,1%, тогда как содержание апелина в плазме крови зависело от индекса массы тела и варианта полиморфизма гена LCT: в случае гомозиготности СС, при увеличении массы тела, содержание апелина возрастало, тогда как при гомозиготности по ТТ при увеличении индекса массы тела – содержание апелина уменьшалось. Взаимосвязь между полиморфизмом гена LCT и рентгенологической стадией ОА характеризовалась превалированием у гомозиготных по аллели СС и гетерозиготных пациентов более тяжелых рентгенологических проявлений дегенерации суставного хряща.

Summary

CLINICAL AND INSTRUMENTAL CHARACTERISTICS OF OSTEOARTHRITIS IN PATIENTS WITH VARIOUS LACTASE GENE POLYMORPHISMS

Tereshkin K. I.

Key words: gene polymorphism, lactase, osteoarthritis, obesity, apelin.

According to the results of in-depth clinical examination of 96 patients with osteoarthritis the predominance of heterozygotes (CT) gene lactase (51,0 ± 5,1)% has been found out, while the homozygote with genotype CC and CT genotypes have been identified respectively in 39,6 ± 5,0% and 9,4 ± 3,0%. The absence of impairment of structural and functional state of the bone tissue was reported in (37,5 ± 4,9)% individuals surveyed, including 23.7% of homozygotes CC, in 66.7% with TT homozygotes, and in 42.8% of heterozygotes. The presence of variants CC and CN lactase gene polymorphism increases the relative risk of a more pronounced destruction of the articular cartilage. The general index of osteoarthritis severity and its components in patients with different types of polymorphism of LCT gene were not significantly different, but the CC homozygotes were significantly predominant indicator of stiffness. Among the CC homozygotes, 68.5% individuals were overweight or obese, among heterozygotes – 89.8%, and among TT homozygotes – 88.1%, while the content of apelin plasma depended on the body mass index and the variant gene polymorphism LCT: in the case of homozygosity CC, with an increase in body weight, apelin also increased, whereas in cases of homozygosity TT with increasing body mass index the apelin content decreased. The relationship between polymorphism of LCT gene and radiographic OA stage is characterized by predominance of homozygous CC alleles and in heterozygous patients with more severe radiographic manifestations of articular cartilage degradation.