ВИТАМИН-D-СТАТУС И ОСТЕОКАЛЬЦИН КАК ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ТЯЖЕСТИ АСЕПТИЧЕСКОГО НЕКРОЗА ГОЛОВКИ БЕДРА

Егоров А. А., Бритько А. А., Кархов И. А.

Гродненский государственный медицинский университет
Гродно, Беларусь

Введение. Асептический некроз головки бедренной кости (АНГБК) составляет до 4,7% всей патологии тазобедренного сустава, поражает лиц трудоспособного возраста и часто приводит к инвалидизации. Этиопатогенез многофакторен: экзогенные факторы (кортикостероиды, алкоголь, COVID-19) сочетаются с эндогенными нарушениями, включая генетическую предрасположенность. Витамин D через рецептор VDR регулирует костное ремоделирование, воспаление и гемостаз. Полиморфизм FokI (rs2228570) гена VDR может влиять на функциональную активность рецептора и ассоциироваться с тяжестью течения АНГБК. Отсутствие единого подхода к предоперационной подготовке и стратификации риска осложнений снижает эффективность хирургического лечения.

Цель. На основании комплексного анализа клиниколабораторных и генетических данных разработать алгоритм предоперационного обследования, профилактики и прогнозирования рисков у пациентов с АНГБК.

Методы исследования. Обследовано 60 пациентов: 36 с верифицированным АНГБК (II-III стадии по ARCO) и 24 с коксартрозом III стадии (группа сравнения). В сыворотке крови определяли уровень 25(OH)D (иммунохимически), остеокальцина (ИФА), СОЭ, фибриноген, АЧТВ, протромбин. Генотипирование полиморфизма FokI (rs2228570) гена VDR выполнено методом ПЦР в реальном времени. Статистический анализ проведён с использованием критериев Манна-Уитни, χ^2, Краскела-Уоллиса, логистической регрессии и ROC-анализа.

Результаты и их обсуждение. У пациентов с АНГБК выявлен глубокий дефицит 25(OH)D (медиана 2,75 нг/мл [IQR 1,15-4,51]) и снижение остеокальцина (медиана 1,29 нг/ мл [0,72-2,08]), что значимо отличалось от группы коксартроза ($p<0,05$). Повышение СОЭ (>30 мм/ч) отмечено у 71,4% пациентов, фибриногена (>3,75 г/л) – у 58,3%. Распределение генотипов FokI в группе АНГБК: AA – 27,8%, AG – 47,2%, GG – 25,0%. Носители генотипа GG имели наиболее низкие уровни 25(OH)D (1,91±0,64 нг/мл) и остеокальцина (0,75±0,32 нг/мл), а также максимальные СОЭ (46,2±12,5 мм/ч) и фибриноген (4,18±0,61 г/л) ($p<0,05$). У пациентов с перенесённой COVID-19 ($n=8$) фибриноген и СОЭ были достоверно выше, чем у неболевших ($p<0,05$). По данным логистической регрессии, независимыми предикторами АНГБК явились: 25(OH)D <10 нг/мл (OR=4,22; 95% ДИ 1,82-9,78), генотип GG

Репозиторий ГрГМУ

(OR=3,53; 95% ДИ 1,31-9,51), фибриноген >4,5 г/л (OR=2,92; 95% ДИ 1,19-7,16) и СОЭ >40 мм/ч (OR=2,44; 95% ДИ 1,08-5,51). На их основе построена диагностическая шкала (AUC=0,87; при пороге ≥4 баллов чувствительность 83,3%, специфичность 79,2%). Для предоперационной стратификации риска осложнений разработана интегральная шкала, включающая 7 факторов (генотип GG, дефицит витамина D, низкий остеокальцин, гиперфибриногенемия, высокая СОЭ, COVID-19 в анамнезе, приём кортикостероидов ≥3 месяцев). Сумма баллов позволяет выделить группы низкого (0-2), среднего (3-4) и высокого (≥5) риска. Предложенный трёхэтапный алгоритм (обследование → стратификация → профилактика / мониторинг) включает обязательное определение 25(OH)D, остеокальцина, фибриногена, СОЭ и генотипа FokI, а также персонализированные меры: коррекцию витамина D (при генотипе GG предпочтительно альфакальцидол), антикоагулянтную профилактику (при гиперфибриногенемии и / или COVID-19 – продление до 4-6 недель) и контроль эффективности через 3 месяца.

Выводы. У пациентов с АНГБК выявлен тотальный тяжёлый дефицит витамина D и глубокое угнетение костеобразования, ассоциированные с генотипом GG полиморфизма FokI VDR, который является маркёром неблагоприятного прогноза. Перенесённая COVID-19 усугубляет гиперкоагуляцию и воспаление. Разработанный алгоритм позволяет персонифицировать предоперационную подготовку, снизить риск тромботических и костных осложнений и улучшить исходы хирургического лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Исследование полиморфных локусов генов CALCR, COL1A1, VDR, LCT у пациентов с асептическим некрозом головки бедренной кости / Е. Е. Волков, М. В. Гордеев, А. П. Голощапов [и др.] // Гений ортопедии. – 2018. – Т. 24, № 3. – С. 335-340.

2. Шевченко, С. Д. Асептический некроз головки бедренной кости: современное состояние проблемы / С. Д. Шевченко, В. Н. Бондаренко, А. Н. Коваленко // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2021. – № 2. – С. 98-105.

3. Agarwala, S. R. Avascular necrosis as a part of 'long COVID-19' / S. R. Agarwala, M. Vijayvargiya, P. Pandey // BMJ Case Rep. – 2021. – Vol. 14, № 7. – Art. e242101.

4. Avascular necrosis of the femoral head after COVID-19: a systematic review / I. C. G. Rocha [et al.] // J Clin Orthop Trauma. – 2021. – Vol. 20. – Art. 101491.

5. Imbalanced bone turnover markers and low bone mineral density in patients with osteonecrosis of the femoral head / L. Tian, S. H. Baek, J. A. Jang, S. Y. Kim // Int Orthop. – 2018. – Vol. 42, № 7. – P. 1545-1549.

Репозиторий ГрГМУ