

(27,0÷29,0) баллов). Пациентки с индексом коморбидности 3 (202 женщины – 29,6%, 54 (51,0÷57,0) лет) имели умеренные когнитивные нарушения (27 (26,0÷29,0) баллов), р с группой женщин с индексом 1 составил 0,193 и с индексом 2 – 0,006. Пациентки с индексом коморбидности 4 (200 женщины – 29,3%, 57 (53,0÷60,3) лет) также имели умеренные когнитивные нарушения (26,0 (25,0÷28,0) баллов), р с группой женщин с индексом 1 составил 0,029, с индексом 2 – < 0,001, с индексом 3 – 0,003. Пациентки с индексом коморбидности 5 (119 женщин – 17,5%, 60 (57,0÷65,0) лет) также имели еще более выраженные когнитивные нарушения (26,0 (24,0÷27,0) баллов), р с группой женщин с индек-

сом 1 составил 0,006, с индексом 2 – < 0,001, с индексом 3 – < 0,001, с индексом 4 – 0,036. Пациентки с индексом коморбидности 6 и больше (48 женщин – 7%, 64,5 (60,0÷70,0) лет) имели деменцию легкой степени выраженности (24,0 (23,0÷28,0) баллов), р с группой женщин с индексом 1 составил 0,004, с индексом 2 – < 0,001, с индексом 3 – < 0,001, с индексом 4 – 0,005, с индексом 5 – 0,241.

Выводы: 1. ОА коленных и тазобедренных суставов у женщин в постменопаузе ассоциирован с полиморбидностью. 2. Увеличение индекса коморбидности ассоциировано со снижением когнитивной функции и ограничением физической активности.

КОМПЛЕКСНОЕ КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТЕОАРТРОЗА

ТЮРИН А.В.^{1,2}, ХУСАИНОВА Р.И.¹, ШАПОВАЛОВА Д.А.¹, ДАВЛЕТШИН Р.А.², ХУСНУТДИНОВА Э.К.¹

¹Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение Науки Институт биохимии и генетики УНЦ РАН, г. Уфа,

²Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Башкирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Уфа,

Остеоартроз (ОА) является наиболее распространенным заболеванием суставов. Одним из вероятных факторов риска является дисплазия соединительной ткани (ДСТ), в основе патогенеза которой лежат изменения деструктивного характера в структуре соединительной ткани. Чрезвычайно актуальным является внедрение в клиническую практику современных и эффективных методов ранней диагностики ОА, основанных на понимании биохимических и генетических механизмов развития заболевания.

Цель исследования – комплексная оценка клинико-генетических предикторов развития остеоартроза у женщин с клиническими признаками ДСТ с учетом возраста дебюта заболевания и их этнической принадлежности.

Материал и методы. Материалом для исследования послужили образцы крови 333 женщин в возрасте от 18 до 61 года (средний возраст 48,4±4,7) с первичным остеоартрозом, установленным в соответствии с критериями Американской ассоциации ревматологов (1995); признаки ДСТ оценивались согласно таблицы Т.И. Кадуриной (2007). Проведено исследование 10 полиморфных вариантов 6 кандидатных генов ОА (COL2A1, VDR, MMP1, MMP3, MMP13, GDF5).

Результаты. Установлено, что у 26,3% пациенток терапевтического профиля встречается ОА и у 26% – ДСТ. Частота встречаемости ОА у женщин с ДСТ составила 58,9%, увеличиваясь с возрастом от 22,8% у лиц моложе 40 лет до 90% у женщин старше 60 лет. Висцероптозы оказались маркерами риска развития коксартроза, варикозная болезнь нижних конечностей, плоскостопие, деформации позвоночника – гонартроз, кожная гиперэластичность, геморрагический синдром, тяжелая миопия, хруст височно-нижнечелюстного сустава, плоскостопие и вальгусная установка стоп – полиостеоартроза.

Выявлены генетические маркеры ОА и ДСТ. Аллель *Т полиморфного варианта rs63118460 гена COL2A1 ассоциирован с повышенным риском развития ОА тазобедренных суставов. Риск развития полиостеоартроза повышается у носителей генотипа *С*С локуса rs143383 гена GDF5, ал-

лель *G и генотипа *G*G локуса rs1544410 гена VDR. Аллель *G полиморфного варианта rs1544410 гена VDR является маркером риска формирования ДСТ в целом, генотип *G*G повышает риск формирования ДСТ тяжелой степени. Установлено, что в формировании деформаций желчного пузыря вовлечены полиморфные варианты генов MMP1, MMP13; гипермобильности суставов – MMP1, COL2A1; грыжевой и варикозной болезни, ГЭРБ – MMP13; артериальной гипотензии – COL2A1; деформаций грудной клетки, позвоночника и долихостеномелии – COL2A1, VDR; висцероптозов – VDR. Генотип *G*G локуса rs1544410 и генотип *G*Т локуса rs7975232 гена VDR повышают риск развития ОА и ДСТ в сочетании. Выявлена ассоциация полиморфных вариантов rs143383 (GDF5) и rs731236 (VDR) с развитием ОА, локуса rs35068180 (MMP3) с формированием ДСТ у женщин татарской этнической принадлежности; rs2252070 (MMP13), rs2276455 (COL2A1), rs1544410 и rs7975232 (VDR) с формированием ДСТ у женщин русского происхождения.

С целью прогнозирования риска развития раннего ОА различной локализации у женщин с ДСТ разработаны клинико-генетические модели прогнозирования риска развития ОА коленного, тазобедренного суставов и полиостеоартроза. Модель для диагностики ОА тазобедренных суставов ($\chi^2=16,93$ $p=0,039$, $AUC=0,686$) включала такие признаки как гиперкифоз/лордоз, варикозную болезнь, ГЭРБ, висцероптозы, исследованные локусы генов MMP13 и COL2A1; ОА коленных суставов ($\chi^2=23,43$ $p=0,009$, $AUC=0,707$) – ДСТ в целом, варикозную болезнь, ГЭРБ, гиперкифоз/лордоз, локусы генов COL2A1 и GDF5. Наибольшее количество маркеров и статистическую значимость ($\chi^2=41,89$ $p=0,000079$, $AUC=0,842$) продемонстрировала модель для ПОА состоящая из ДСТ в целом, ГЭРБ, гиперкифоз/лордоза, миопии тяжелой степени, деформации желчного пузыря, хруста височно-нижнечелюстного сустава, локусов генов VDR и GDF5. **Заключение.** Полученные результаты позволяют предположить наличие общих клинических и генетических маркеров ОА и ДСТ.