УДК: 616.981.42-036.12:616.72-008.9:577.161

# ОСТЕОМЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ БРУЦЕЛЛЁЗЕ С СУСТАВНЫМ СИНДРОМОМ: СВЯЗЬ С КЛИНИЧЕСКОЙ И ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ




Раббимова Нодира Тоштемировна, Ярмухамедова Наргиза Анваровна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

# БЎҒИМ СИНДРОМИ БИЛАН КЕЧУВЧИ СУРУНКАЛИ БРУЦЕЛЛЁЗДА ОСТЕОМЕТАБОЛИК ПРОФИЛ: КЛИНИК ВА ЯЛЛИҒЛАНИШ ФАОЛЛИГИ БИЛАН БОҒЛИҚЛИГИ

Раббимова Нодира Тоштемировна, Ярмухамедова Наргиза Анваровна
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

# OSTEOMETABOLIC PROFILE IN CHRONIC BRUCELLOSIS WITH ARTICULAR SYNDROME: ASSOCIATION WITH CLINICAL AND INFLAMMATORY ACTIVITY

Rabbimova Nodira Toshtemirovna, Yarmukhamedova Nargiza Anvarovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

***Резюме.*** *Тадқиқот мақсади: бўғим синдроми билан кечувчи сурункали бруцеллёзли беморларда остеокальцин, 25(OH)D ва K1 витамини миқдорининг хусусиятларини ҳамда уларнинг бўғим белгилари оғирлиги ва яллиғланишнинг лаборатор кўрсаткичлари билан боғлиқлигини ўрганиш. Материал ва усуллар: сурункали бруцеллёз билан оғриган 240 нафар бемор, шулардан бўғим синдроми бўлган 210 нафари (87,5%), ҳамда 60 нафар амалий соғлом шахс текширилди. Остеокальцин, 25(OH)D, K1 витамини, умумий кальций, бўғим синдроми даражаси, зарарланган бўғимлар сони, эрталабки карахтлик давомийлиги, ЭЧТ ва С-реактив оқсил (СРО) баҳоланди. Натижалар: бўғим синдромида остеокальцин миқдори 15,34±4,80 нг/мл, назорат гуруҳида 20,99±4,71 нг/мл; 25(OH)D мос равишда 23,93±3,14 ва 33,46±6,34 нг/мл; K1 витамини 0,58±0,33 ва 1,03±0,42 нг/мл ни ташкил этди (p<0,001). Остеокальцин ва K1 витамини бўғим синдроми бўлмаган беморлардагига нисбатан паст бўлди (p<0,001 ва p=0,002); бўғим синдроми даражаси ортиши билан остеокальцин III даражада 14,31 нг/мл гача пасайди (p<0,001). Остеокальцин эрталабки карахтлик давомийлиги (rs=–0,442) ва СРО (rs=–0,408) билан, 25(OH)D эрталабки карахтлик (rs=–0,426) ва СРО (rs=–0,388) билан тескари боғлиқ бўлди; остеокальцин 25(OH)D (rs=0,351) ва K1 витамини (rs=0,338) билан тўғри корреляцияга эга бўлди (барчаси p<0,001). Хулоса: бўғим синдроми билан кечувчи сурункали бруцеллёз остеокальцин, 25(OH)D ва K1 витамини миқдорининг пасайиши билан кечади; бўғим белгиларининг клиник оғирлиги остеокальцин билан, яллиғланиш фаоллиги эса остеокальцин ва 25(OH)D билан энг яқин боғлиқ.*

***Калит сўзлар:*** *сурункали бруцеллёз, бўғим синдроми, остеокальцин, D витамини, K1 витамини, суяк ремоделланиши, С-реактив оқсил.*

***Abstract.*** *Aim: to study osteocalcin, 25(OH)D and vitamin K1 levels in chronic brucellosis with articular syndrome and their associations with the severity of joint involvement and laboratory inflammatory activity. Materials and methods: 240 patients with chronic brucellosis, including 210 (87.5%) with articular syndrome, and 60 healthy controls were examined. Osteocalcin, 25(OH)D, vitamin K1, total calcium, articular syndrome grade, joint counts, morning stiffness, ESR and C-reactive protein (CRP) were assessed. Results: with articular syndrome, osteocalcin was 15.34±4.80 ng/mL versus 20.99±4.71 ng/mL in controls, 25(OH)D 23.93±3.14 versus 33.46±6.34 ng/mL, and vitamin K1 0.58±0.33 versus 1.03±0.42 ng/mL (p<0.001). Osteocalcin and vitamin K1 were lower than without articular syndrome (p<0.001 and p=0.002); osteocalcin fell with increasing articular syndrome grade to 14.31 ng/mL in grade III (p<0.001). Osteocalcin correlated negatively with morning stiffness (rs=–0.442) and CRP (rs=–0.408) and positively with 25(OH)D (rs=0.351) and vitamin K1 (rs=0.338); 25(OH)D, with morning stiffness (rs=–0.426) and CRP (rs=–0.388) (all p<0.001). Conclusion: articular syndrome in chronic brucellosis is accompanied by lower osteocalcin, 25(OH)D and vitamin K1; the severity of joint involvement is most closely related to osteocalcin, inflammation to osteocalcin and 25(OH)D.*

***Keywords:*** *chronic brucellosis, articular syndrome, osteocalcin, vitamin D, vitamin K1, bone remodeling, C-reactive protein.*

Поражение опорно-двигательного аппарата относится к наиболее частым и клинически значимым проявлениям бруцеллёза [12]. В систематическом обзоре и метаанализе S.A. Adetunji и соавт. показано, что остеоартикулярные проявления встречаются примерно у 27–36% больных в различных регионах мира [1]. В более широких клинических сериях частота поражения костно-суставной системы варьирует ещё значительнее, а его спектр включает артралгии, периферические артриты, сакроилеит, спондилит, спондилодисцит, бурситы и другие формы [2].

При хроническом бруцеллёзе проблема не ограничивается инфекционным воспалением суставов. Длительно существующий воспалительный процесс [13, 14], снижение физической активности, повторные обострения, хронический болевой синдром и нарушения витаминно-минерального обмена потенциально способны изменять процессы костного ремоделирования.

Одним из основных биохимических маркеров костного метаболизма является остеокальцин – неколлагеновый белок костной ткани, синтезируемый преимущественно остеобластами. Его циркулирующая концентрация отражает различные аспекты активности костного обмена [3]. Различают карбоксилированную и некарбоксилированную формы остеокальцина, обладающие неодинаковыми биологическими свойствами [3, 4].

Особое значение в метаболизме остеокальцина принадлежит витамину K, который служит кофактором γ-глутамилкарбоксилазы и необходим для посттрансляционного карбоксилирования остеокальцина, обеспечивающего его взаимодействие с кальцием и гидроксиапатитом костной ткани [4–6]. Филлохинон (витамин K1) является одной из основных пищевых форм витамина K.

Не менее важную роль в костном и иммунном гомеостазе играет витамин D. Его функции выходят далеко за пределы регуляции кальций-фосфорного обмена и включают влияние на врождённый и адаптивный иммунитет, воспалительную реакцию и процессы костного ремоделирования [9, 10].

Для бруцеллёза уже получены клинические данные о нарушении статуса витамина D. B. Kurtaran и соавт. при обследовании 86 пациентов выявили статистически значимо более низкие уровни витамина D и растворимого рецептора витамина D по сравнению со здоровыми лицами [7]. N. Cuzdan и соавт. также установили снижение 25(OH)D у Brucella-серопозитивных пациентов, наиболее частой ревматологической жалобой которых была полиартралгия [8].

Оценка витамина D сама по себе не отражает всего спектра изменений костного метаболизма. Сочетанное исследование остеокальцина, витамина D и витамина K1 позволяет одновременно охарактеризовать остеобластическую активность, витамин-D-зависимую регуляцию кальциевого обмена и витамин-K-зависимые механизмы функционирования костного матрикса. Комплексные исследования этой триады у больных хроническим бруцеллёзом с суставными проявлениями в современной литературе практически отсутствуют; недостаточно изучено и то, связаны ли эти показатели с выраженностью суставного синдрома, утренней скованностью и лабораторной активностью воспаления.

**Цель исследования:** изучить особенности содержания остеокальцина, 25(OH)D и витамина K1 у больных хроническим бруцеллёзом с суставным синдромом и определить их взаимосвязь с клинической выраженностью суставных проявлений и лабораторной воспалительной активностью.

**Материал и методы.** В исследование включены 240 больных хроническим бруцеллёзом. Контрольную группу составили 60 практически здоровых лиц. Наличие суставного синдрома определяли по клинической шкале, использованной в базе исследования. Суставной синдром различной степени выраженности зарегистрирован у 210 (87,5%) из 240 больных, у 30 пациентов на исходном этапе он отсутствовал. В зависимости от выраженности суставного синдрома выделяли четыре категории: 0 баллов (отсутствие суставного синдрома), I, II и III степень.

В крови определяли содержание общего остеокальцина (нг/мл), 25-гидроксивитамина D – 25(OH)D (нг/мл), витамина K1 (филлохинона, нг/мл) и общего кальция (ммоль/л). Клиническую характеристику суставного поражения проводили с учётом количества болезненных и припухших суставов и продолжительности утренней скованности. Лабораторную воспалительную активность оценивали по СОЭ и уровню С-реактивного белка (СРБ).

Количественные данные представлены в виде M±SD. Для сравнения двух независимых групп использовали критерий Манна–Уитни, нескольких групп – критерий Краскела–Уоллиса. Корреляционный анализ проводили с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (rs). Статистически значимыми считали различия при $p<0,05$.

**Результаты.** У пациентов с хроническим бруцеллёзом и суставными проявлениями

выявлены существенные отличия исследованных показателей от контрольных значений (таблица 1).

Уровень остеокальцина у больных с суставным синдромом был на 26,9% ниже, чем у практически здоровых лиц (15,34±4,80 против 20,99±4,71 нг/мл; p<0,001). Содержание остеокальцина было значимо ниже и по сравнению с больными хроническим бруцеллёзом без суставного синдрома (15,34±4,80 против 18,43±4,33 нг/мл; p<0,001). Эти данные указывают на связь изменений костного обмена именно с наличием суставных проявлений.

Концентрация 25(OH)D при суставном синдроме составляла 23,93±3,14 нг/мл, у здоровых лиц – 33,46±6,34 нг/мл (p<0,001). Различия между больными с суставным синдромом и пациентами без суставных проявлений оказались статистически незначимыми (23,93±3,14 против 24,35±3,28 нг/мл; p=0,665). Снижение 25(OH)D, по-видимому, в большей степени характеризовало хронический бруцеллёз в целом, чем само наличие суставного синдрома.

Среди 210 пациентов с суставными проявлениями уровень 25(OH)D <20 нг/мл имели 24 (11,4%) больных, 20–29,9 нг/мл – 183 (87,1%), ≥30 нг/мл – только 3 (1,4%) пациента. В контрольной группе уровень ≥30 нг/мл определялся у 41 (68,3%) из 60 человек. Подавляющее большинство больных с суставными проявлениями – 207 (98,6%) – имели концентрацию 25(OH)D ниже 30 нг/мл.

Содержание витамина K1 у больных с суставным синдромом составляло 0,58±0,33 нг/мл, что было существенно ниже, чем у здоровых лиц (1,03±0,42 нг/мл; p<0,001). Витамин K1 был ниже и по сравнению с больными хроническим бруцеллёзом без суставных проявлений (0,58±0,33 против 0,84±0,46 нг/мл; p=0,002). Для витамина K1, как и для остеокальцина, выявлена связь именно с наличием суставного синдрома.

Концентрация исследованных показателей в зависимости от степени суставного синдрома представлена в таблице 2. Различия по остеокальцину между четырьмя категориями были статистически значимыми (H=17,06; p<0,001): по мере нарастания суставного синдрома содержание остеокальцина последовательно снижалось с 18,43 до 14,31 нг/мл.

Для витамина K1 также выявлены статистически значимые межгрупповые различия (H=12,66; p=0,005): при всех степенях суставного синдрома его содержание (0,54–0,61 нг/мл) было ниже, чем при отсутствии суставных проявлений (0,83 нг/мл), а минимальное значение отмечено при III степени. Для 25(OH)D подобного градиента не установлено (p=0,688). Выраженность суставного синдрома, следовательно, в большей степени связана с остеокальцином и витамином K1, чем с абсолютной концентрацией 25(OH)D.

У больных с суставным синдромом остеокальцин имел отрицательную корреляцию с выраженностью суставных проявлений (rs=–0,159; p=0,020) и с количеством поражённых суставов (rs=–0,159; p=0,020). Значительно более сильная связь выявлена с длительностью утренней скованности (rs=–0,442; p<0,001): пациенты с более продолжительной утренней скованностью имели более низкое содержание остеокальцина. Остеокальцин отрицательно коррелировал также с СОЭ (rs=–0,191; p=0,005) и СРБ (rs=–0,408; p<0,001), то есть его снижение было связано не только с клинической выраженностью суставного синдрома, но и с воспалительной активностью.

**Таблица 1.** Показатели костно-метаболического профиля у обследованных больных хроническим бруцеллёзом и в контрольной группе

| Показатель | Суставной синдром, n=210 | Без суставного синдрома, n=30 | Контроль, n=60 |
|---|---|---|---|
| Остеокальцин, нг/мл | 15,34±4,80 | 18,43±4,33 | 20,99±4,71 |
| 25(OH)D, нг/мл | 23,93±3,14 | 24,35±3,28 | 33,46±6,34 |
| Витамин K1, нг/мл | 0,58±0,33 | 0,84±0,46 | 1,03±0,42 |
| Кальций общий, ммоль/л | 2,26±0,08 | 2,24±0,09 | 2,36±0,08 |

*Примечание: данные представлены в виде M±SD.*

**Таблица 2.** Концентрация остеокальцина, 25(OH)D и витамина K1 в зависимости от степени суставного синдрома

| Степень суставного синдрома | n | Остеокальцин, нг/мл | 25(OH)D, нг/мл | Витамин K1, нг/мл |
|---|---|---|---|---|
| 0 | 30 | 18,43 | 24,35 | 0,83 |
| I | 88 | 16,19 | 24,01 | 0,59 |
| II | 54 | 15,25 | 24,23 | 0,61 |
| III | 68 | 14,31 | 23,59 | 0,54 |

*Примечание: представлены средние значения; различия между категориями (критерий Краскела–Уоллиса): остеокальцин – H=17,06; p<0,001; витамин K1 – H=12,66; p=0,005; 25(OH)D – p=0,688.*

Для 25(OH)D выявлена выраженная отрицательная связь с продолжительностью утренней скованности (rs=–0,426; p<0,001), а также корреляции с СОЭ (rs=–0,272; p<0,001) и СРБ (rs=–0,388; p<0,001): более низкий уровень 25(OH)D ассоциировался с более выраженной клинической и лабораторной воспалительной активностью. Витамин K1 демонстрировал более слабую, но статистически значимую отрицательную связь с СРБ (rs=–0,142; p=0,039), тогда как его корреляции с длительностью утренней скованности и количеством болезненных суставов статистической значимости не достигли.

У больных с суставным синдромом содержание остеокальцина положительно коррелировало с 25(OH)D (rs=0,351; p<0,001) и витамином K1 (rs=0,338; p<0,001). Статистически значимой корреляции между концентрациями витамина D и витамина K1 не установлено (rs=0,070; p=0,311). Остеокальцин оказался своеобразным связующим компонентом двух витамин-зависимых звеньев костного обмена: его концентрация была сопряжена как с витамин-D-статусом, так и с уровнем витамина K1.

**Обсуждение.** Полученные результаты свидетельствуют о том, что суставные проявления хронического бруцеллёза сопровождаются не только воспалительными изменениями, но и выраженной перестройкой биохимических показателей костного метаболизма. В исследуемой когорте суставной синдром различной выраженности выявлен у 87,5% больных. Столь высокая частота объясняется особенностями обследованной выборки больных хроническим бруцеллёзом и не может автоматически переноситься на всех пациентов с бруцеллёзом.

В мировой литературе остеоартикулярное поражение рассматривается как одно из наиболее частых осложнений бруцеллёза. По данным метаанализа S.A. Adetunji и соавт., частота остеоартикулярного бруцеллёза составляет не менее 27% и зависит от характеристик исследуемой популяции [1]. S.M. Esmaeilnejad-Ganji и S.M.R. Esmaeilnejad-Ganji подчёркивают широкий спектр проявлений – от периферических артритов и сакроилеита до спондилита и спондилодисцита [2].

Наиболее значимым результатом настоящего исследования представляется снижение остеокальцина у пациентов с суставными проявлениями. Остеокальцин синтезируется остеобластами и является одним из наиболее изученных белков костного матрикса. Его содержание зависит от активности костного обмена, однако интерпретировать уровень общего остеокальцина необходимо осторожно, поскольку карбоксилированная и некарбоксилированная формы имеют различные биологические свойства [3].

У наших больных уровень остеокальцина снижался по мере усиления суставного синдрома и был минимальным при III степени его выраженности. Одновременно установлена достаточно выраженная обратная корреляция с утренней скованностью и СРБ. Эти данные позволяют предположить, что хроническое воспаление и выраженность суставного процесса сопряжены со снижением остеобластического компонента костного обмена. Вместе с тем результаты наблюдательного исследования не позволяют утверждать, что воспаление непосредственно подавляет синтез остеокальцина.

Важную роль может играть витамин D. Наши данные согласуются с результатами B. Kurtaran и соавт., выявивших более низкие уровни витамина D у больных бруцеллёзом по сравнению со здоровыми лицами [7]. N. Cuzdan и соавт. также показали снижение 25(OH)D у Brucella-серопозитивных пациентов с ревматологическими проявлениями [8]. В настоящем исследовании концентрация 25(OH)D у больных с суставным синдромом была примерно на 28% ниже, чем у здоровых лиц, но наличие суставного синдрома само по себе не сопровождалось дополнительным значимым снижением витамина D по сравнению с другими больными хроническим бруцеллёзом.

Этот результат позволяет предположить, что снижение 25(OH)D является скорее системным признаком хронического бруцеллёзного процесса и связанного с ним функционального состояния, тогда как его прямая зависимость от степени суставного поражения выражена слабее. В то же время отрицательные корреляции 25(OH)D с СРБ, СОЭ и продолжительностью утренней скованности указывают на тесную ассоциацию витамин-D-статуса с воспалительным компонентом заболевания. Корреляционный характер этих данных не позволяет определить направление причинно-следственной связи: хроническое воспаление может сопровождаться снижением 25(OH)D, но и низкий витамин-D-статус потенциально способен влиять на иммунорегуляцию и воспалительную активность [10].

Современные представления о витамине K выходят далеко за пределы его классической роли в гемостазе. N. Alonso и соавт. показали, что витамин K участвует в костном и мышечном метаболизме, в том числе за счёт γ-карбоксилирования остеокальцина и матриксного Gla-белка [4]. Для связывания остеокальцина с минеральным компонентом костной ткани необходима его витамин-K-зависимая карбоксилированная форма [4–6].

В нашем исследовании уровень витамина K1 у больных с суставным синдромом был почти в 1,8 раза ниже, чем в контроле, и статистически значимо ниже, чем у больных без суставных проявлений; при всех степенях суставного синдрома он оставался ниже, чем при его отсутствии. Особенно важна обнаруженная положительная корреляция между витамином K1 и остеокальцином. В совокупности с современными данными о витамин-K-зависимой регуляции остеокальцина она позволяет сформулировать биологически правдоподобную гипотезу о нарушении взаимодействия между витаминным статусом и костным ремоделированием у больных хроническим бруцеллёзом.

Современные обзоры подчёркивают синергизм витаминов D и K в поддержании здоровья костной ткани [4, 5, 9, 11]. Витамин D участвует в регуляции кальций-фосфорного обмена и экспрессии ряда костных белков, витамин K необходим для функциональной активации Gla-белков, включая остеокальцин. В нашей работе прямой корреляции между витамином D и витамином K1 не выявлено, но каждый из них положительно ассоциировался с остеокальцином. Этот результат позволяет рассматривать остеокальцин как возможный интегральный компонент костно-метаболического профиля при хроническом бруцеллёзе.

Ещё одной особенностью является умеренное снижение общего кальция у больных по сравнению с контролем при отсутствии статистически значимого различия между пациентами с суставным синдромом и без него. Выявленные изменения, следовательно, нельзя объяснить только снижением сывороточного кальция.

В целом полученные результаты формируют модель, согласно которой при хроническом бруцеллёзе развивается сопряжённая перестройка воспалительного и костно-метаболического гомеостаза. Наиболее выраженные суставные проявления сопровождаются низкими значениями остеокальцина и витамина K1, тогда как снижение 25(OH)D в большей степени связано с хроническим заболеванием и общей воспалительной активностью.

**Заключение.** Хронический бруцеллёз с суставным синдромом сопровождается выраженными изменениями костно-метаболического профиля.

У пациентов с суставными проявлениями содержание остеокальцина было значительно ниже, чем у здоровых лиц и больных хроническим бруцеллёзом без суставного синдрома. Уровень остеокальцина последовательно снижался по мере нарастания тяжести суставного синдрома и отрицательно коррелировал с продолжительностью утренней скованности и СРБ.

Содержание 25(OH)D у больных с суставным синдромом было существенно ниже контрольного уровня; его концентрация была связана преимущественно с воспалительной активностью, а не непосредственно со степенью суставного синдрома.

Витамин K1 был значительно снижен у больных с суставными проявлениями по сравнению как со здоровыми лицами, так и с пациентами без суставного синдрома.

Положительная корреляция остеокальцина с 25(OH)D и витамином K1 свидетельствует о сопряжённости различных звеньев костно-метаболической регуляции.

Полученные данные позволяют рассматривать комплекс «остеокальцин – 25(OH)D – витамин K1» как перспективное направление дальнейшего изучения нарушений костного ремоделирования при хроническом бруцеллёзе с суставным синдромом. Для подтверждения функционального значения витамин-K-зависимых механизмов необходимы исследования карбоксилированной и некарбоксилированной форм остеокальцина и прямых маркеров костного ремоделирования.

**Литература:**

1. Абдувакилов Ж.У., Ризаев Ж.А. Биохимические маркеры соединительной ткани у больных хроническим воспалительным пародонтитом на фоне метаболического синдрома // Стоматология. 2018. Т. 1, № 1 (70). С. 11–14. DOI: 10.71337/inlibrary.uz.stomatologiya.1647.

2. Адилов К.З., Ризаев Ж.А., Адилова Ш.Т. Диагностическое значение маркеров ремоделирования тканей пародонта в развитии хронического генерализованного пародонтита // Проблемы биологии и медицины. 2024. № 1 (151). С. 366–371. Ссылка на публикацию.

3. Бекмуратов Л.Р., Ризаев Ж.А. Проблема сохранения объема костной ткани после удаления зубов и пути ее решения (обзор литературы) // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. 2022. Т. 3, № 3. С. 60–62. Ссылка на публикацию.

4. Зиядуллаев Ш.Х., Худайбердиев Ш.Ш., Арипова Т.У., Ризаев Ж.А., Камалов З.С., Султонов И.И., Пардаев Б.Б., Ким А.А. Иммунные изменения в синовиальной жидкости при ревматоидном артрите // Иммунология. 2023. Т. 44, № 5. С. 653–662. DOI: 10.33029/1816-2134-2023-44-5-653-662.

5. Ризаев Ж.А., Зайнутдинов М.О. Хирургическое лечение медикаментозно-ассоциированного остеонекроза челюстей с применением тромбоцитарно-обогащённого фибрина: ретроспективный клинический анализ // World Scientific Research Journal.

2026. Т. 49, № 1. С. 505–514. DOI: 10.64941/bype8977.
6. Ризаев Ж.А., Зайнутдинов М.О. Этиопатогенетические механизмы формирования остеонекроза челюстей и современные подходы к его изучению // Проблемы биологии и медицины. 2026. № 3 (169). С. 544–549. Ссылка на публикацию.
7. Ризаев Ж.А., Орипов Ф.С., Зейнитдинова З.А. Метаболический синдром и заболевания пародонта: гистологические, морфологические и иммунопатогенетические аспекты // Проблемы биологии и медицины. 2026. № 2 (168). С. 515–521. Ссылка на публикацию.
8. Ризаев Ж.А., Хусанбоева Ф.А., Олимжонова Ф.Ж. Применение рентгенологического метода исследования для оценки остеодистрофии нижней челюсти при ХБП // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. 2022. Т. 3, № 1. С. 68–71. Ссылка на публикацию.
9. Ризаев Ж.А., Юнусходжаева М.К. Биологические основы остеорепарации и минерального обмена кости при лечении заболеваний пародонта // Проблемы биологии и медицины. 2019. № 1 (107). С. 184–188. DOI: 10.71337/inlibrary.uz.problems_biology.2144.
10. Adetunji S.A., Ramirez G., Foster M.J., Arenas-Gamboa A.M. A systematic review and meta-analysis of the prevalence of osteoarticular brucellosis // PLoS Neglected Tropical Diseases. 2019. Vol. 13, № 1. Art. e0007112. DOI: 10.1371/journal.pntd.0007112.
11. Esmaeilnejad-Ganji S.M., Esmaeilnejad-Ganji S.M.R. Osteoarticular manifestations of human brucellosis: a review // World Journal of Orthopedics. 2019. Vol. 10, № 2. P. 54–62. DOI: 10.5312/wjo.v10.i2.54.
12. Kurtaran B., Akyildiz O., Candevir Ulu A., Inal S.A., Komur S., Seydaoglu G., Arslan Y.K., Yaman A., Kibar F., Aksu H.S.Z., Tasova Y. The relationship between brucellosis and vitamin D // Journal of Infection in Developing Countries. 2016. Vol. 10, № 2. P. 176–182. DOI: 10.3855/jidc.5675.
13. Martiniakova M., Biro R., Kovacova V., Babikova M., Zemanova N., Mondockova V., Omelka R. Current knowledge of bone-derived factor osteocalcin: its role in the management and treatment of diabetes mellitus, osteoporosis, osteopetrosis and inflammatory joint diseases // Journal of Molecular Medicine. 2024. Vol. 102, № 4. P. 435–452. DOI: 10.1007/s00109-024-02418-8.
14. Ziyadullaev S.Kh., Khudaiberdiev Sh.Sh., Aripova T.U., Chirumbolo S., Kamalov Z.S., Bjørklund G., Rizaev J.A., Tashkenbaeva E.N., Khamidov O.A., Gaffarov U.B. Synovial fluid as a crucial component of the joint microenvironment in rheumatoid arthritis // Immune Network. 2025. Vol. 25, № 2. Art. e2. DOI: 10.4110/in.2025.25.e2.

## *ОСТЕОМЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ БРУЦЕЛЛЁЗЕ С СУСТАВНЫМ СИНДРОМОМ: СВЯЗЬ С КЛИНИЧЕСКОЙ И ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ*

*Раббимова Н.Т., Ярмухамедова Н.А.*

***Резюме.*** *Цель исследования: изучить содержание остеокальцина, 25(OH)D и витамина K1 при хроническом бруцеллёзе с суставным синдромом и его взаимосвязь с выраженностью суставных проявлений и лабораторными показателями воспаления. Материал и методы: обследованы 240 больных хроническим бруцеллёзом, из них 210 (87,5%) с суставным синдромом, и 60 практически здоровых лиц. Определяли остеокальцин, 25(OH)D, витамин K1, общий кальций, степень суставного синдрома, число поражённых суставов, длительность утренней скованности, СОЭ и С-реактивный белок (СРБ). Результаты: при суставном синдроме уровень остеокальцина составил 15,34±4,80 нг/мл против 20,99±4,71 нг/мл в контроле, 25(OH)D – 23,93±3,14 против 33,46±6,34 нг/мл, витамина K1 – 0,58±0,33 против 1,03±0,42 нг/мл (p<0,001). Остеокальцин и витамин K1 были ниже, чем у больных без суставного синдрома (p<0,001 и p=0,002); остеокальцин снижался с нарастанием степени суставного синдрома до 14,31 нг/мл при III степени (p<0,001). Остеокальцин отрицательно коррелировал с длительностью утренней скованности (rs=–0,442) и СРБ (rs=–0,408), 25(OH)D – с утренней скованностью (rs=–0,426) и СРБ (rs=–0,388); остеокальцин положительно коррелировал с 25(OH)D (rs=0,351) и витамином K1 (rs=0,338) (все p<0,001). Заключение: хронический бруцеллёз с суставным синдромом сопровождается снижением остеокальцина, 25(OH)D и витамина K1; клиническая тяжесть суставных проявлений наиболее тесно связана с остеокальцином, воспалительная активность – с остеокальцином и 25(OH)D.*

***Ключевые слова:*** *хронический бруцеллёз, суставной синдром, остеокальцин, витамин D, витамин K1, костное ремоделирование, С-реактивный белок.*