

DOI: 10.21802/artm.2022.1.21.56
УДК 615.356+616.36+616.72-002**ОСОБЛИВОСТІ ДЕФІЦИТУ ВІТАМІНУ D І ЙОГО ВПЛИВУ НА ПОКАЗНИКИ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНУ ЖИРОВУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ В ПОЄДНАННІ З ОСТЕОАРТРОЗОМ**

О.М. Лавринович, Н.Г. Вірстюк

*Івано-Франківський національний медичний університет,
кафедра фармакології та внутрішньої медицини №3 імені професора М.М. Бережницького,
м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0001-7347-8425, e-mail: stoyka_m@ukr.net;
ORCID ID: 0000-0002-7495-8882, e-mail: lavrynovych.o@ukr.net*

Резюме. Проведено аналіз показників ліпідного обміну (загального холестерину (ЗХ), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїдів високої та низької щільності (ЛПВЩ, ЛПНЩ), активності аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ) та рівня вітаміну D (25(OH)D імуноферментним методом) у 75 хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП) в поєднанні з остеоартритом (ОА) залежно від стадії НАЖХП. Хворих розподілено наступним чином: ІА – 24 (57,1%) хворих із неалкогольним жировим гепатозом (НАЖГ), ІБ – 18 (42,9%) хворих з неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ); ІІ група (група порівняння) – 33 (44,0%) хворих на ОА без НАЖХП. У всіх пацієнтів встановлено зниження рівня 25(OH)D, що є виразнішим за поєднання НАЖХП та ОА, особливо на стадії стеатогепатиту: недостатність і дефіцит вітаміну 25(OH)D виявлено у 46 (61,33%) і у 29 (38,66%) випадках в обох групах пацієнтів відповідно ($p < 0,05$). У пацієнтів ІІ групи рівень 25(OH)D складав $(26,41 \pm 1,04)$ нг/мл, що було нижчим, ніж у здорових на 27,18% ($p < 0,05$); виявлено недостатність вітаміну D у 21 (63,63%) випадків, дефіцит – у 12 (36,36%) випадків. Знижений рівень вітаміну 25(OH)D поєднується з порушеннями ліпідного обміну, на що вказують обернені кореляційні зв'язки між рівнем ЗХ, ТГ та рівнем 25(OH)D. Зокрема у пацієнтів з НАСГ виявлено обернений кореляційний зв'язок між рівнем ЗХ та 25(OH)D ($r = -0,7885$, $p = 0,0008$) та обернений кореляційний зв'язок між рівнем ТГ та 25(OH)D ($r = -0,6814$, $p = 0,0004$). Установлений обернений кореляційний зв'язок сироваткового рівня вітаміну 25(OH)D із показниками функціонального стану печінки (АсАТ і АлАТ) у хворих на НАЖХП в поєднанні з ОА ($r = -0,7687$, $p = 0,0007$) і ($r = -0,7882$, $p = 0,0006$) відповідно.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, остеоартрит, вітамін D.

Вступ. Дефіцит вітаміну D є загальною та достатньо поширеною проблемою, що має виражені клінічні наслідки. За даними популяційних досліджень, у 95,4 % населення України істотно підвищені ризики втрати кісткової маси і ускладнень, пов'язаних із дефіцитом вітаміну D, у 81,8% спостерігається дефіцит вітаміну D, у 13,6% – його недостатність, у 4,6% – нормальні показники [1]. Вітамін D – жиророзчинний вітамін, який природньо присутній у малій кількості продуктів харчування та доступний як дієтична добавка. Він також виробляється в організмі, коли ультрафіолетове проміння від сонячного світла діє на шкіру та запускає синтез вітаміну D. Вітамін D, отриманий під впливом сонячного випромінювання, завдяки споживанню харчових продуктів і добавок, є біологічно інертним і повинен пройти два гідроксилювання в організмі для активації. Перше відбувається в печінці і перетворює вітамін D в 25-гідроксिवітамін D (25(OH)D), також відомий як кальцидіол. Друге відбувається переважно в нирках і утворює фізіологічно активний 1,25-дигідроксивітамін D ($1,25(OH)_2D_3$), також відомий як кальцитріол. Після етапу гідроксилювання в печінці вітамін циркулює в сироватці крові як активний метаболіт 25(OH)D з D-зв'язуючим білком (90%) і альбуміном (10%), близько 1% циркулює у вільному стані [2]. Гідроксилювання 25(OH)D до $1,25(OH)_2D_3$ здійснюється ферментом 1 α -гідроксилазою, який в

основному синтезується в нирках. Однак останніми роками отримані нові дані про його експресію клітинами імунної системи, макрофагами, синовіоцитами, хондроцитами та ін. Електронно-мікроскопічне дослідження показало, що 1 α -гідроксилаза знаходиться в цитоплазмі хондроцитів та в електронно-щільних структурах мітохондрій [3].

Відомо, що дефіцит вітаміну D пов'язаний із багатьма аутоіммунними захворюваннями. Встановлено, що низький рівень вітаміну D корелює з розвитком системного червоного вовчача, ревматоїдного артриту, цукрового діабету 1-2 типу [1, 2, 4], та не виключено що й остеоартрозу (ОА) [5, 6].

При рівні 25(OH)D в крові від 20 до 30 нг/мл діагностується недостатність, а при зменшенні рівня 25(OH)D нижче від 20 нг/мл – дефіцит вітаміну D. Сприяючи всмоктуванню кальцію в тонкому кишечнику, вітамін D може підвищувати або підтримувати і регулювати концентрації кальцію і фосфору в плазмі. Він перетворюється на 25(OH)D шляхом гідроксилювання в печінці [7, 8]. Рівень зберігання вітаміну D в організмі людини може відображатися рівнем 25(OH)D сироватки, що тісно пов'язаний з метаболізмом жиру в організмі. 25(OH)D може стимулювати секрецію адипонектину, сприяючи експресії його гена. Адипонектин може сприяти окисненню жирних кислот, тим самим знижуючи ТГ і ТС в печінці [9].

Дослідження показали, що дефіцит 25 (ОН) D збільшує ризик метаболічного синдрому. Тому для подальшого планування діагностичних та лікувальних заходів хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП) в поєднанні з остеоартритом (ОА) важливо дослідити рівень сироваткового 25 (ОН) D у пацієнтів з НАЖХП та його співвідношення зі ступенем тяжкості НАЖХП [7].

На сьогоднішній день ОА, як найбільш часте захворювання суглобів серед населення старше 40 років, набув глобального поширення і посідає одне з провідних місць у загальній структурі патології суглобів. Сучасні дані свідчать, що 23% дорослого населення у віці 50 років та старше вказують на наявність болю у суглобах та спричинену ним втрату працездатності [10]. Поширеність клініко-рентгенографічних ознак ОА зростає з віком, вони виявляються в кожного другого серед осіб старше 50 років і майже в кожного серед осіб старше 75 років [11, 12].

НАЖХП вважається найчастішим захворюванням печінки в усьому світі [13]. За останні десятиліття стало очевидно, що НАЖХП і неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) стали займати перше місце серед усієї патології печінки у більшості країн світу, тоді як поширеність інших хронічних захворювань печінки не змінилася або навіть знизилася. Поширеність НАЖХП оцінюється мінімум в 1,46 мільярда дорослих з ожирінням у всьому світі [13]. Взаємозв'язок ожиріння та ОА вбачають у двох конкуруючих концепціях – концепції «механічного впливу», відповідно до якої надлишкова маса тіла та ожиріння зумовлюють надмірне навантаження на опорні суглоби, та «запальної концепції», плацдармом якої є низькорівневе запалення, зумовлене прозапальною дією адипоцитокінів (лептин, резистин, вісфатин та ін.), які продукуються безпосередньо адипоцитами жирової тканини [14].

Обґрунтування дослідження. Підсумовуючи вище наведене, зазначимо, що на цей час залишається недостатньо вивченим зв'язок вітаміну D із розвитком та прогресуванням ОА у пацієнтів за наявності НАЖХП та залежно від стадії НАЖХП, що і обумовлює мету нашого дослідження.

Мета дослідження: вивчити вміст вітаміну D у хворих на НАЖХП в поєднанні з ОА і його вплив на ліпідний спектр крові залежно від стадії НАЖХП.

Матеріали і методи. Обстежено 75 хворих, які були поділені на групи: I група – 42 (56,0%) хворих на НАЖХП в поєднанні з ОА: IA – 24 (57,1%) хворих із неалкогольним жировим гепатозом (НАЖГ), IB – 18 (42,9%) хворих з неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ); II група (група порівняння) – 33 (44,0%) хворих на ОА без НАЖХП. Серед обстежених було 45 (60%) жінок, 30 (40%) чоловіків, віком від 45 до 69 років. Контролем були 20 здорових осіб-добровольців.

Діагноз НАЖХП було верифіковано відповідно до уніфікованого клінічного протоколу "Неалкогольний стеатогепатит" (Наказ МОЗ України № 826 від 06.11.2014 року) Адаптованої клінічної настанови "Неалкогольна жирова хвороба печінки" (2014) [14], рекомендацій Американської гастроентерологічної асоціації (AGA 2017), рекомендацій Європейської асоціації з вивчення печінки (EASL), Європейської асоціації з вивчення діабету (EASD), Європейської асоціації

з вивчення ожиріння (EASO) (2016), консультації гастроентеролога [9].

Діагноз ОА було встановлено відповідно до уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги, № 762 від 20.11.2015 року, рекомендацій Американського коледжу ревматологів (ACR, 2019) [12], Міжнародного товариства вивчення остеоартриту (OARSI, 2014), Європейської асоціації клінічних та економічних аспектів остеопорозу і остеоартрозу (ESCEO, 2019), Європейської антиревматичної ліги (EULAR, 2019) [12].

Кожному хворому проведено антропометричне дослідження (вимірювання росту, маси тіла, розрахований індекс маси тіла (ІМТ) за формулою: $ІМТ = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст (м)}^2$). Визначали показники ліпідного обміну, зокрема вміст загального холестерину (ЗХ), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) ферментативним методом. Розрахунок вмісту в крові холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ). Активність аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартамінотрансферази (АсАТ) у сироватці крові визначали методом Райтмана – Френкеля.

Визначення вмісту 25(ОН)D₃ в крові проводили імуноферментним методом відповідно до інструкції для використання набору 25-Hydroxy Vitamin D (ELISA). Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програмного забезпечення – табличного процесора «Microsoft Excel» і пакета прикладних програм «Statistica» v. 10.0 StatSoft, USA. Оцінку вірогідності розходження середніх величин проводили за допомогою парного t-критерію Стьюдента. Середні величини подані у вигляді (M±m), де M – середнє значення показника, m – стандартна похибка середнього. Результати вважали статистично достовірними при значенні p<0,05. Наявність кореляційного взаємозв'язку визначали за допомогою коефіцієнта рангової кореляції (r) Spearman.

Результати дослідження. При обстеженні пацієнтів обох груп було виявлено дефіцит або недостатність вітаміну D (табл. 1). Зокрема у хворих I групи за поєднаної патології дефіцит вітаміну D виявлено у 17 (40,47%) пацієнтів, недостатність – у 25 (59,52%), з них у IA групі – дефіцит вітаміну D був виявлений у 7 (29,16%), недостатність – у 17 (70,83%); у IB групі – дефіцит вітаміну D було виявлено у 10 (55,55%) випадків, недостатність – 8 (44,44%) випадків. Рівень 25(ОН)D у пацієнтів IA групи склав (23,74±1,13) нг/мл, що було нижчим, ніж у здорових на 34,54% (p<0,05); у IB групі рівень 25(ОН)D становив (17,06±1,03) нг/мл та був нижчим за рівень у здорових на 52,96% (p<0,05). У пацієнтів IA групи встановлено тенденцію до зниження рівня 25(ОН)D (p₁>0,05), у IB групі – рівень 25(ОН)D в крові був на 35,40% нижчим порівняно з хворими II групи (p₁<0,05).

У пацієнтів II групи рівень 25(ОН)D склав (26,41±1,04) нг/мл, що було нижчим, ніж у здорових на 27,18% (p<0,05); виявлено недостатність вітаміну D у 21 (63,63%) випадків, дефіцит – у 12 (36,36%) випадків.

Таблиця 1

Рівень вітаміну D (25(OH)D) у пацієнтів із ОА в поєднанні з НАЖХП залежно від стадії НАЖХП

Показник, одиниці виміру	Здорові, n=20	ІА група (НАЖГ), n=24	ІБ група (НАСГ), n=18	ІІ група (ОА), n=33
25(OH)D, нг/мл	36,27±3,07	23,74±1,13*	17,06±1,03*#	26,41±1,04*

Примітки: * - достовірність різниці порівняно зі здоровими ($p < 0,05$);
- достовірність різниці порівняно з хворими на ОА ($p_1 < 0,05$)

Проведено оцінку показників ліпідного спектру крові, встановлено достовірне підвищення рівня ЗХ і ТГ у обстежених хворих обох груп (табл. 2). Зокрема у хворих ІА, ІБ та ІІ груп показник ЗХ виявився підвищеним на 44,08%; на 61,62% та 24,88% відповідно порівняно зі здоровими ($p < 0,05$). Виявлено підвищення цього показника у 1,15 раза (ІА група) та у

1,29 раза (ІБ група) порівняно з хворими ІІ групи ($p_1 < 0,05$).

Рівень ТГ у хворих із НАСГ був більшим у 2,37 раза порівняно зі здоровими ($p < 0,05$); у 2,12 раза порівняно з хворими на ОА ($p_1 < 0,05$) та у 1,3 раза порівняно з хворими ІА групи ($p_2 < 0,05$).

Таблиця 2

Показники ліпідного обміну і функціонального стану печінки у пацієнтів із ОА в поєднанні з НАЖХП залежно від стадії НАЖХП

Показник, одиниці виміру	Здорові, n=20	ІА група (НАЖГ), n=24	ІБ група (НАСГ), n=18	ІІ група (ОА), n=33
ЗХ, ммоль/л	4,30±0,32	6,20±0,25*	6,95±0,44*	5,37±0,03
ТГ, ммоль/л	1,21±0,28	2,12±0,15* #	2,87±0,22*	1,35±0,03
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	1,80±0,34	3,24±0,37* #	3,65±0,57*	1,93±0,05
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,16±0,13	0,75±0,04*	0,67±0,02*	0,96±0,05
АсАТ, Од/л	0,35 ± 0,08	0,61 ± 0,024*#	1,36 ± 0,011*	0,47 ± 0,011
АлАТ, Од/л	0,30 ± 0,06	0,46 ± 0,019*#	0,78 ± 0,009*	0,39 ± 0,016
Білірубін загальний, мкмоль/л	9,50 ± 1,02	25,29 ± 0,370*#	46,27 ± 1,219*	18,19 ± 1,120

Примітки: * - достовірність різниці порівняно з хворими на ОА ($p < 0,05$);
- достовірність різниці порівняно з хворими на НАСГ ($p < 0,05$);
∞ - достовірність різниці порівняно зі здоровими ($p < 0,05$).

Вміст ХС ЛПНЩ у хворих ІА групи перевищував показник у здорових у 1,8 раза; у ІБ групі – у 2,02 раза; у ІІ групі – у 1,07 раза ($p < 0,05$). У пацієнтів ІБ групи із НАСГ рівень ХС ЛПНЩ перевищував на 89,12% показник у хворих на ОА ($p_1 < 0,05$).

Натомість, величина показника ХС ЛПВЩ виявилася найнижчою у пацієнтів із НАСГ. При порівнянні цього показника із рівнем у здорових встановлено його зниження на 35,34% (ІА група) ($p < 0,05$); на 42,24% (ІБ група) ($p < 0,05$) та на 17,24 % (ІІ група) ($p < 0,05$).

У пацієнтів із НАЖГ та НАСГ рівень ХС ЛПВЩ був зниженим на 21,87% та на 30,20% відповідно порівняно з рівнем у хворих на ОА ($p_1 < 0,05$). При НАСГ цей показник мав тенденцію до зниження порівняно з хворими на НАЖГ ($p_2 < 0,05$).

Провівши аналіз показника активності АсАТ, ми встановили достовірне його підвищення порівняно з показником у здорових осіб. Зокрема показник активності АсАТ був підвищеним у 1,7; у 3,8; у 1,3 раза у ІА; ІБ та ІІ групах відповідно порівняно зі здоровими ($p < 0,05$). Показник активності АсАТ за наявності НАСГ перевищував такий у пацієнтів з ОА у 2,8 раза ($p_1 < 0,05$), за наявності НАЖГ – у 2,2 раза ($p_1 < 0,05$). Подібну направленість змін виявлено при аналізі активності АлАТ, що було більш вираженим у пацієнтів із НАСГ ($p < 0,05$).

За наявності НАСГ рівень загального білірубину у 4,87 раза перевищував показник у здорових ($p < 0,05$); у 3,09 раза – у пацієнтів без НАЖХП

($p_2 < 0,05$) та у 2,14 раза – у пацієнтів за наявності НАЖГ ($p_1 < 0,05$). У пацієнтів із НАЖГ рівень білірубину був підвищений на 39,03% порівняно з групою порівняння ($p_1 < 0,05$).

Нами проведено визначення кореляційних взаємозв'язків між показниками 25(OH)D та ліпідного спектру крові. Зокрема у пацієнтів з НАСГ виявлено обернений кореляційний зв'язок між рівнем ЗХ та 25(OH)D ($r = -0,7885$, $p = 0,0008$) та обернений кореляційний зв'язок між рівнем ТГ та 25(OH)D ($r = -0,6814$, $p = 0,0004$).

Виявлено обернені кореляційні зв'язки між показниками активності трансаміназ (АсАТ та АлАТ) і рівнем вітаміну 25(OH)D: ($r = -0,7687$, $p = 0,0007$) і ($r = -0,7882$, $p = 0,0006$) відповідно. Вище зазначене свідчить про взаємозв'язок функціонального стану печінки і зниження рівня вітаміну 25(OH)D у сироватці крові хворих на НАЖХП в поєднанні з ОА.

Отже, при зменшенні рівня вітаміну D у досліджуваних групах зростали значення показників ліпідного спектру та трансаміназ крові. Таким чином, низький рівень вітаміну D асоціюється з наявністю дисліпідемії та порушеннями функціонального стану печінки у хворих з ОА за наявності НАЖХП.

Обговорення результатів. Отримані нами дані узгоджуються із дослідженнями останніх років. Зокрема Anty et al. продемонстрували, що дефіцит вітаміну D може обтяжувати хронічні захворювання печінки [13]. Широкомасштабні дослідження дали змогу встановити фактори ризику, що спричиняють

розвиток ОА. Відомо, що на ОА страждають особи, котрі ведуть малорухливий спосіб життя й мають надлишкову масу тіла чи ожиріння з НАЖХП [11]. Крім цього, НАЖХП пов'язана з наявністю великої кількості метаболічних факторів ризику (дисліпідемія, гіперінсулінемія, інсулінорезистентність, оксидативний стрес тощо), що зумовлюють розвиток у цих пацієнтів серцево-судинних захворювань. Надмірне навантаження на суглоби занаявності надлишкової маси тіла в поєднанні зі м'язовою нестабільністю, деформацією суглобових поверхонь погіршує гомеостаз суглобового хряща та змінює процеси ремоделювання кісткової тканини, внаслідок чого й розвивається ОА [10, 15, 16]. У мета-аналізі [13], до якого було включено 17 досліджень, встановили статистично значущий зв'язок між дефіцитом вітаміну D та показниками НАЖХП, яку діагностували за допомогою біопсії, ультразвукового обстеження та активності трансаміназ.

У разі поєднання ОА та ожиріння має місце не просто «зношення і руйнування суглобів», головною є роль запальних компонентів жирової тканини й дисліпідемії [4, 16]. Для НАЖХП характерною є наявність дисліпідемії, що характеризується значущими відхиленнями в ліпидограмі у вигляді підвищення рівня ХС і ТГ, а також зниження рівня ХС ЛПВЩ за одночасної жирової інфільтрації печінки [4, 11]. Зі свого боку порушення ліпідного обміну при ОА сприяють розвитку дистрофічних змін в судинній стінці і суглобовому хрящі і є загальним патогенетичним механізмом цих захворювань [12, 14]. Отримані результати у нашому дослідженні співзвучні, проте нами виявлено більші зміни за наявності НАЖХП на стадії НАСГ порівняно з НАЖГ.

Bischoff-Ferrari et al. (2016) довели, що усунення дефіциту вітаміну D у пацієнтів із IV стадією ОА приводить до значного збільшення сили чотириголового м'яза стегна із значним зниженням болю. Тому, вважаємо що напрямом досліджень, проведених нами є перспективним, особливо у пацієнтів із НАЖХП залежно від її стадії.

Висновки:

1. Зниження рівня вітаміну D є виразнішим за поєднання НАЖХП та ОА, порівняно із хворими без НАЖХП. Зокрема недостатність і дефіцит вітаміну D виявлено у 46 (61,33%) і у 29 (38,66%) випадках відповідно.

2. Більші зміни були виявлені на стадії стеатогепатиту, де рівень вітаміну D був нижчим на 35,40% порівняно із хворими без НАЖХП.

3. Знижений рівень вітаміну D поєднується з порушеннями ліпідного обміну, на що вказують обернені кореляційні зв'язки між рівнем ЗХ, ТГ та рівнем вітаміну D. Установлений обернений кореляційний зв'язок рівня вітаміну D в крові з показниками функціонального стану печінки у хворих на НАЖХП в поєднанні з ОА.

Перспективи подальших досліджень. Розробка методу комплексного лікування пацієнтів із остеоартритом та неалкогольною жировою хворобою печінки залежно від її стадії.

References:

1. Komisarenko YuI, Velyki MM, Apukhovska LI. Defitsyt vitaminu D3 ta yoho rol u rozvytku metabolichnykh porushen. Mizhnarodnyi endokrynologichnyi zhurnal. [Internet] 2018; 14:1-9. Available from: <http://www.mif-ua.com/archive/article/45860>
2. Kryklyvets LS, Kryklyvets SIu, Latash SO, Medvediev OV. Pro rivni vitaminu D u vybirkovii kohorti khvorykh revmatologichnoho profilu konsultatyvnoi polikliniki Zhytomyra. Ukrainnyi revmatologichnyi zhurnal. 2018; 73(3):72-75.
3. Mabey T, Honsawek S. Role of Vitamin D in Osteoarthritis: Molecular, Cellular, and Clinical Perspectives. International Journal of Endocrinology. 2015; 2015:383918. DOI: 10.1155/2015/383918
4. Shuba NM, Voronkova TD, Dubkova AH. Suchasnyi pohliad na patohenez osteoartrozu ta vybir efektyvnykh symptomatychnykh povilnoi dii protyzapalnykh preparativ z pohliadu ostannikh rekomendatsii. Liky Ukrainy. 2018; 1(217):8-12.
5. Loskutov OIe, Kuriata OV, Cherkasova HV. Vplyv ozhyrinnia na strukturu osteoartrozu velykykh suhlobiv nyzhnoi kintsivky. Klinichna medytsyna. Medychni perspektyvy. 2017; 22(2):52-59.
6. Bruyère O, Honvo G, Veronese N. et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). Semin. Arthritis Rheum. 2019; 49(3):337-350.
7. Cashman KD, Dowling KG, Škrabáková Z, Gonzalez-Gross M, Valtueña J, De Henauw S, et al. Vitamin D deficiency in Europe: Pandemic? Am J Clin. Nutr. 2016; 103:1033-1044. View Article : Google Scholar : PubMed/NCBI.
8. Hansen AK, Figenschau Y, Zubiaurre-Martinez I. Co-expression of 1 α -hydroxylase and vitamin D receptor in human articular chondrocytes. BMC Musculoskeletal Disor. 2017 Nov; 18(1):432-36. DOI: 10.1186/s12891-017-1791-y.
9. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the Management of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. European Association for the Study of the Liver (EASL) & European Association for the Study of Diabetes (EASD) & European Association for the Study of Obesity (EASO). Journal of Hepatology. 2016; 64 (6):1388-1402.
10. Yaremenko OB. Kardiovaskuliarnyi ryzyk u khvorykh na osteoartroz: rezultaty vseukrainskoho doslidzhennia «PARTNER». Ukrainnyi revmatologichnyi zhurnal. 2020; 2(80):15-23. DOI: 10.32471/rheumatology.2707-6970.80.15064
11. Udvan MB, Kobylak NM, Komisarenko YuI. Riven vitaminu D3 u khvorykh na tsukrovyy diabet typu 2 v zalezhnosti vid naiavnosti nealkoholnoi zhyrovoy khvoroby pechinky. Ukrainnyi naukovo-medychnyi molodizhnyi zhurnal. 2018; 3-4(108):29-33.
12. Sharon L, Kolasinski SL, Neogi T, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. Arthritis Care & Research. 2020 Feb; 72(2):149-162. DOI 10.1002/acr.24131

13. Anty R, Gual P. Pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease. *Presse Med.* 2019; 48(12):1468-1483.
14. Leoni S, Tovoli F, Napoli L, Serio I, Ferri S, Bolondi L. Current guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review with comparative analysis. *World J Gastroenterol.* 2018 Aug; 24(30):3361-3373. DOI: 10.3748/wjg.v24.i30.3361
15. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Orav EJ, et al. Monthly High-Dose Vitamin D Treatment for the Prevention of Functional Decline: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern. Med.* 2016; 176(2):175-183. DOI: 10.1001/jamainternmed.2015.7148
16. Garfinkel RJ, Dilisio MF, Agrawal DK. Vitamin D and Its Effects on Articular Cartilage and Osteoarthritis. *Orthop J Sports Med.* 2017 Jun; 5(6):2214-2229. DOI: 10.1177/2325967117711376.

UDC 615.356+616.36+616.72-002

PECULIARITIES OF THE VITAMIN D DEFICIENCY AND ITS INFLUENCE ON LIPID EXCHANGE INDICATORS IN PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN COMBINATION WITH OSTEOARTHRITIS

O.M. Lavrynovych, N.G. Virstyuk

*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Pharmacology and Internal Medicine №3
named after Professor M.M. Berezhnitsky,
Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0001-7347-8425,
e-mail: stoyka_m@ukr.net;
ORCID ID: 0000-0002-7495-8882,
e-mail: lavrynovych.o@ukr.net*

Abstract. The analysis of lipid metabolism indicators (total cholesterol (TC), triglycerides (TG), high and low density lipoproteins (HDL, LDL), alanine aminotransferase (ALT) activity, aspartate aminotransferase (AST) and vitamin D level (25 (OH) D) by enzyme immunoassay was carried out) in 75 patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in combination with osteoarthritis (OA), depending on the stage of NAFLD. The patients were divided as follows: Group IA - 24 (57.1%) patients with non-alcoholic fatty hepatosis (NAFH), IIB - 18 (42.9%) patients with non-alcoholic steatohepatitis (NASH); Group II (comparison group) - 33 (44.0%) patients with OA without NAFLD. All patients showed a decrease in the level of 25 (OH) D, which is more pronounced, with a combination of NAFLC and OA, especially at the stage of steatohepatitis: insufficiency and

deficiency of vitamin 25 (OH) D were found in 46 (61.33%) and 29 (38.66%) cases in both groups of patients, respectively ($p < 0.05$). In patients of group II, the 25 (OH) D level was (26.41 ± 1.04) ng/ml, which was lower than in healthy subjects on 27.18% ($p < 0.05$); deficiency of vitamin D was found in 21 (63.63%) cases, deficiency - in 12 (36.36%) cases. A reduced level of vitamin 25 (OH) D is combined with lipid metabolism disorders, as indicated by inverse correlations between the level of total cholesterol, triglycerides and the level of 25 (OH) D. When assessing the indicators of the lipid spectrum of the blood, a significant increase in the level of TC by 44.08% (group IA), 61.62% (group IB) and 24.88% (group II), respectively, compared with healthy persons ($p < 0,05$). The level of TG in patients with NASH was 2.37 times higher than in healthy people ($p < 0.05$); 2.12 times compared with patients with OA ($p_1 < 0.05$) and 1.3 times compared with patients with IA group ($p_2 < 0.05$). The content of low density lipoproteins (LDL) in patients of group IA was 1.8 times higher than in healthy patients; in the IB group - 2.02 times; in the second group - 1.07 times ($p < 0.05$). In patients with IB group with NASH, the level of LDL cholesterol was 89.12% higher than in patients with OA ($p_1 < 0.05$). In contrast, high density lipoproteins (HDL) were lowest in patients with NASH. Comparing this indicator with the level in healthy people, it was reduced by 35.34% (IA group) ($p < 0.05$); by 42.24% (IB group) ($p < 0.05$) and by 17.24% (group II) ($p < 0.05$). In patients with NAFH and NASH, the level of HDL was reduced by 21.87% and 30.20%, respectively, compared with the level of patients with OA ($p_1 < 0.05$). In NASH, this indicator tended to decrease compared with patients with NAFL ($p_2 < 0.05$). We found a significant increase of AST level at 1.7; at 3.8; at 1.3 times in IA; IB and II groups, respectively, compared with healthy persons ($p < 0.05$). In the presence of NASH, the AST level was higher than in patients with OA at 2.8 times ($p_1 < 0.05$), in the presence of NAFH – at 2.2 times ($p_1 < 0.05$). A similar direction of changes was found in the analysis of ALT activity, which was more pronounced in patients with NASH ($p < 0.05$). In particular, in patients with NASH, an inverse correlation was found between the level of TC and 25 (OH) D ($r = -0.7885$, $p = 0.0008$) and an inverse correlation between the level of TG and 25 (OH) D ($r = -0.6814$, $p = 0.0004$). An inverse correlation was established between the serum level of vitamin 25 (OH) D and indicators of the functional state of the liver (AST and ALT) in patients with NAFLD in combination with OA ($r = -0.7687$, $p = 0.0007$) i ($r = -0,7882$, $p = 0.0006$), respectively.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, osteoarthritis, vitamin D.

Стаття надійшла в редакцію 20.12.2021 р.
Стаття прийнята до друку 03.02.2022 р.