

DOI: <https://doi.org/10.34921/amj.2026.1.018>**POSTMENOPAUZAL DÖVRDƏ OSTEOPOROTİK SINIĞI OLAN QADINLARDA
D VİTAMİNİ MÜBADİLƏSİNDƏ İŞTİRAK EDƏN ZÜLALLARIN TƏDQIQI****A.A.Museyibova, G.İ.Əzizova, V.İ.Yaqubova, İ.A.Kərimova, İ.C.Şahverdiyeva***Azərbaycan Tibb Universitetinin Bioloji kimya kafedrası, Bakı, Azərbaycan*

Məqalədə osteoporotik sınığı olan postmenopauzal qadınların qanında vitamin D mübadiləsində iştirak edən zülalların – vitamin D-birləşdirici zülal və vitamin D reseptorunun səviyyəsinin öyrənilməsi məqsədilə aparılmış tədqiqat işi haqqında məlumat verilmişdir. Tədqiqata postmenopauzal yaşda olan 41 qadında aparılmış müayinələrin nəticələri daxil edilmişdir. Postmenopauzal dövrdə olan 13 nəfər praktik sağlam qadın kontrol qrupunu təşkil etmişdir. Tədqiqatdan alınan nəticələr göstərmişdir ki, postmenopauzal dövrdə osteoporotik sınığı olan qadında estrogen sintezinin azalması və D vitamini çatışmazlığı fonunda qan serumunda vitamin D-birləşdirici zülalın konsentrasiyasında azalma müşahidə edilir. Bu da sümük metabolizminin pozulmasına, sümük toxumasında funksional və morfoloji dəyişikliklərə səbəb olur.

Açar sözlər: postmenopauzal osteoporoz, D vitamini, vitamin D-birləşdirici zülal (VDBP), vitamini D reseptoru (VDR)

Ключевые слова: постменопаузальный остеопороз, витамин D, витамин D связывающий белок (VDBP), витамин D рецептор (VDR)

Keywords: postmenopausal osteoporosis, vitamin D, vitamin D binding protein (VDBP), vitamin D receptor (VDR)

**ИССЛЕДОВАНИЕ БЕЛКОВ, УЧАСТВУЮЩИХ В МЕТАБОЛИЗМЕ ВИТАМИНА D
У ЖЕНЩИН С ОСТЕОПОРТИЧЕСКИМ ПЕРЕЛОМОМ
В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ****A.A.Мусейбова, Г.И.Азизова, В.И.Ягубова, И.А.Керимова, И.Дж.Шахвердиева***Кафедра биологической химии Азербайджанского Медицинского Университета,
Баку, Азербайджан*

В статье представлены результаты исследования сывороточного уровня белков, участвующих в обмене витамина D – витамин D-связывающего белка (VDBP) и витамин D-рецептора (VDR) – у постменопаузальных женщин с остеопоротическим переломом. В исследование были включены 41 постменопаузальные женщины с соответствующим диагнозом. Контрольную группу составили результаты 13 практически здоровых женщин в постменопаузальном периоде. Результаты исследования показали, что у женщин с остеопоротическими переломами на фоне снижения синтеза эстрогенов и дефицита витамина D в постменопаузальном периоде наблюдается статистически достоверное снижение концентрации витамин D-связывающего белка ($p < 0,01$) в сыворотке крови, что приводит к нарушению костного метаболизма и функционально-морфологическим изменениям костной ткани.

Остеопороз это системное заболевание скелета, которое характеризуется нарушением метаболизма костной ткани, что приводит к уменьшению плотности и прочности кости с последующим увеличением риска переломов. Переломы, связанные с остеопорозом, представляют собой глобальную

проблему, поскольку они снижают качество жизни пациентов, увеличивают смертность и увеличивают экономическое бремя [1].

В настоящее время в мире более 200 миллионов человек страдают остеопорозом, причем у одной из трех женщин и одного из пяти мужчин в возрасте 50 лет и старше

наблюдаются остеопоротические переломы. Женщины в постменопаузе подвержены повышенному риску развития первичного остеопороза из-за снижения уровня эстрогена [2]. Также важным фактором в патогенезе постменопаузального остеопороза является дефицит витамина D. Хорошо известна классическая роль витамина D в гомеостазе кальция и фосфора, а также здоровье скелета. Согласно данным в XXI веке, дефицит и недостаточность витамина D затрагивают приблизительно 1 миллиард человек во всем мире. Международное исследование, проведенное в 18 странах, показало, что 64% женщин в постменопаузе имели низкий уровень витамина D [3, 4]. Переломы, особенно переломы шейки бедра, часто встречаются у женщин в постменопаузе, значительно повышая заболеваемость и смертность. Также сообщалось, что частота недостаточного уровня витамина D высока у женщин в постменопаузе, что позволяет предположить существование связи между дефицитом витамина D и остеопорозом [5]. Учитывая эти аспекты большой интерес представляет комплексное исследование показателей метаболизма витамина D, в частности витамин D связывающего белка (VDBP) и витамин D рецептора (VDR) у женщин в период постменопаузы.

Цель исследования. Определение в сыворотке крови уровня витамин D связывающего белка (VDBP) и витамин D рецептора (VDR) у постменопаузальных женщин с остеопоротическим переломом и оценка полученных результатов.

Материалы и методы исследования. В исследовании участвовали пациенты поступившие в отделение травматологии Азербайджан-

ского Научно-Исследовательского Института Травматологии и Ортопедии и Учебной Хирургической Клиники Азербайджанского Медицинского Университета в периоде с 2022 по 2023 года. Согласно этическим нормам, у каждого пациента брали письменное разрешение для участия в исследовании. В основную группу исследования вошли 41 женщина, средний возраст которых составил $63,0 \pm 1,1$ (min. 50; max. 75). Контрольную группу составили 13 практически здоровых постменопаузальных женщин, средний возраст которых был $60,4 \pm 1,4$ (min. 54; max. 68). У всех участников исследования в сыворотке крови определялся уровень витамина D (набор фирмы Pishgaman Sanjesh, Iran), рецептора витамина D (набор фирмы Elabscience, USA), витамин D-связывающего белка (набор фирмы Elabscience, USA), а также уровень эстрадиола (набор фирмы Хема, Россия). Все исследования проводились методом иммуноферментного анализа (ELISA). Следует отметить, что из-за длительного периода полураспада (2–3 недели) 25(OH)D считается лучшим серологическим индикатором для оценки уровня витамина D. Статистический анализ проводился с использованием программного пакета SPSS 26 с использованием методов вариационного, дисперсионного и дискриминантного анализа. Уровнем статистической значимости считали $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Данные, полученные в ходе работы приведены в таблице.

Как видно из таблицы в нашей работе у женщин с остеопоротическим переломом наблюдался дефицит витамина D ($21,9 \pm 1,7$ нг/мл). Известно, что биологическое действие (эндокринное, аутокринное, паракринное) $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ реализуется путем связывания с рецепторами витамина D, которые локализованы в большинстве клеток и тканей организма [6].

Таблица. Уровни показателей в сыворотке крови у постменопаузальных женщин с остеопоротическим переломом

	Контрольная группа (n)	Контрольная группа $M \pm m$	Исследуемая групп (n)	Исследуемая группа $M \pm m$
Витамин D, нг/мл	13	$31 \pm 3,2$	41	$21,9 \pm 1,7^*$
VDR, нг/мл	13	$9,2 \pm 1,1$	37	$8,3 \pm 1,1$
VDBP, нг/мл	13	$130,9 \pm 9,6$	37	$97,2 \pm 3,9^*$
Эстрадиол, пг/мл	13	$45,2 \pm 5,0$	41	$41,5 \pm 2,7$

Примечание: VDR – рецептор витамина D, VDBP – D витамин D связывающий белок, * – $p < 0,05$, статистическая достоверность показателей по сравнению с группой контроля

VDR относится к так называемому суперсемейству рецепторов стероидно-ретиноидно-тиреоидных гормонов. Эти рецепторы локализируются в клеточном ядре и способны избирательно связываться с небольшими по размерам липофильными молекулами-лигандами, проникающими через клеточную мембрану с последующей диффузией в ядро [7]. Белок VDR состоит из нескольких доменов, которые вносят вклад в его структуру и функцию. N-концевой домен (NTD) содержит функции активации транскрипции и взаимодействует с коактиваторами и корепрессорами. ДНК-связывающий домен (DBD) позволяет VDR связываться со специфическими последовательностями ДНК, называемыми элементами ответа витамина D (VDRE). Лиганд-связывающий домен (LBD) отвечает за распознавание лиганда и димеризацию с рецептором ретиноида X (RXR). Вместе эти домены позволяют VDR взаимодействовать с ДНК и другими белками для модуляции экспрессии генов [8].

Реализации биологических эффектов витамина D осуществляются посредством негеномных и геномных механизмов. При взаимодействии D_3 VDR комплекса с хроматином регуляторных областей ДНК образуется соединение VDR – ДНК в результате чего избирательно стимулируется транскрипция ДНК. Этот процесс в свою очередь приводит к биосинтезу новых молекул мРНК и трансляции соответствующих белков, которые участвуют в физиологическом ответе [7]. Описанный выше процесс представляет геномный механизм. Негеномные механизмы подразумевают воздействие витамина D на сигнальные пути в клетках иммунной и нервной систем. В таких «негеномных» сигнальных путях $1,25(OH)_2D$ регулирует активность аденилатциклазы, фосфолипазы C (PLC), протеинкиназы C (PKC), тирозинкиназы (SRC), белка MARRS (ассоциированного с мембраной белка быстрого связывания стероидов) [9].

Наши исследования показали, что у женщин с остеопоротическими переломами концентрация VDR также снижается на фоне дефицита витамина D ($8,3 \pm 1,1$ нг/мл) по сравнению с контрольной группой ($9,2 \pm 1,1$ нг/мл), однако эта разница статис-

тически незначима ($p > 0,5$). Также исследование количества эстрадиола не выявило столь значимой разницы по сравнению с контрольной группой, но количество этого гормона было ниже по сравнению с репродуктивным возрастом (согласно нормативным данным).

Отдельного внимания заслуживает изучение уровня VDBP. При этом в группе исследования наблюдалось статистически значимое снижение уровня основного транспортера метаболитов витамина D (VDBP) – ($97,2 \pm 3,9$ нг/мл) ($p < 0,01$) по сравнению с контрольной группой ($130,9 \pm 9,6$ нг/мл)

Транспорт метаболитов витамина D происходит с помощью VDBP, который относится к α -глобулиновой фракции и синтезируется в печени. VDBP обнаружен как в различных жидкостях организма (плазме, асцитической жидкости, cerebroспинальной жидкости) так и на поверхности многих типов клеток. На регуляцию синтеза VDBP оказывают свое влияние эстрогены, глюкокортикоиды и воспалительные цитокины. Эстрогены увеличивают экспрессию VDBP, что подтверждается ростом количества VDBP во время беременности и употреблении пероральных контрацептивов. Однако точный механизм этой индукции неясен. Андрогены, с другой стороны, не влияют на экспрессию VDBP. Дексаметазон и некоторые цитокины, такие как IL-6, также увеличивают продукцию VDBP, тогда как TGF β является ингибитором. Сам витамин D или любой из его метаболитов не регулирует выработку VDBP. Следует отметить, что VDBP является также основным компонентом системы, утилизирующей актин.

Актин – белок цитоскелета и сократительного аппарата мышечных волокон, поступающий в большом количестве в кровеносную систему при массивных повреждениях ткани и клеточной гибели. Комплексы VDBP – актин быстро очищаются (период полураспада в крови приблизительно 30 минут) главным образом печенью, легкими и селезенкой. Эти ткани имеют рецепторы для комплексов VDBP-актин. Острые состояния приводят к падению уровня VDBP, потенциально снижая биодоступность метаболитов витамина D [10]. Из

этого можно предположить, что понижение VDBP обусловлено как его повышенным расходом на связывание актина высвобождающегося при переломах и повреждении мышечной ткани, так и связано с возрастным снижением концентрации эстрадиола который в свою очередь является одним из регулирующих факторов концентрации VDBP. Эти механизмы могут способствовать дополнительному снижению биодоступности витамина D у пациенток с остеопоротическими переломами, что требует учета при планировании профилактических и лечебных мероприятий.

Полученные данные подтверждают важную роль дефицита витамина D и снижения уровня его транспортной формы в патогенезе остеопороза у женщин в постменопаузальном периоде. Вместе с тем отсутствие статистически значимого снижения рецептора витамина D может свидетельствовать о компенсаторных механизмах, а также о индивидуальных особенностях экспрессии VDR. Уровень эстрадиола, как и ожидалось был снижен в основной группе, что подтверждает известные возрастные особен-

ности гормонального статуса у женщин в постменопаузе.

Заключение. Результаты исследования свидетельствуют о важной роли компонентов метаболизма витамина D в патогенезе остеопоротических переломов у женщин в постменопаузальном периоде. Установлено достоверное снижение уровней витамина D и его связывающего белка, что вероятно связано как с дефицитом эстрадиола регулирующего синтез VDBP, так и с возможным его повышенным расходом на фоне повреждения тканей и освобождения актина. Снижение VDR и эстрадиола также наблюдалось, но статистически значимой разницы выявлено не было, что возможно, обусловлено возрастными особенностями и биологическим фоном постменопаузы. Таким образом VDBP может рассматриваться как маркер метаболических и структурных изменений, возникающих в ответ на остеопоротический перелом и потенциально использоваться для динамического наблюдения за пациентами в период реабилитации, что требует дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hasanova N.A., Azizova G.I., Islamzada F.I., Shahverdiyeva I.J., Hasanzade N.Ch. Homocysteine levels and other bone metabolism indicators in patients with osteoporotic fractures // *Azerbaijan Medical Journal*, 2025, No3, p.11-16
2. Moshi M.R., Nicolopoulos K., Stringer D. et al. The Clinical Effectiveness of Denosumab (Prolia) for the Treatment of Osteoporosis in Postmenopausal Women, Compared to Bisphosphonates, Selective Estrogen Receptor Modulators (SERM), and Placebo: A Systematic Review and Network Meta-Analysis // *Calcif Tissue Int* 112, p.631–646 (2023). <https://doi.org/10.1007/s00223-023-01078-z>
3. Huseynova A.S., Kerimova I.A., Rahimova R.R. The role of the Vitamin D / parathormone system in the pathogenesis of bone metabolism disorders in rheumatoid arthritis // *Azerbaijan Medical Journal*, 2019, No1, 36-39
4. Lips P., Hosking D., Lippuner K., Norquist J.M., Wehren L., Maalouf G., Ragi-eis S., Chandler J. The prevalence of vitamin D inadequacy amongst women with osteoporosis: an international epidemiological investigation // *Journal of Internal Medicine*, 2006, 260: 245-254. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2006.01685.x>
5. Jolfaie N.R., Rouhani M.H., Onvani S., Azadbakht L. The association between Vitamin D and health outcomes in women: A review on the related evidence. *J Res Med Sci*. 2016, (21), 76. doi: 10.4103/1735-1995.189693
6. Бухалко М.А., Скрипченко Н.В., Скрипченко Е.Ю., Имянитов Е.Н. Значение полиморфизма гена рецептора витамина D в патологии человека // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2017, 62(6), p.23-28. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2017-62-6-23-28> [Buhalko M.A., Skripchenko N.V., Skripchenko E.Ju., Imjanitov E.N. Znachenie polimorfizma gena receptora vitamina D v patologii cheloveka. *Rossiiskij vestnik perinatologii i pediatrii*. 2017;62(6):23-28. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2017-62-6-23-28>]
7. Talishinskaya M.B., Ibrahimova G.H., Mehdiyev T.V. Correction of markers of diabetic osteopathy in blood and lymph // *Azerbaijan Medical Journal*, 2025, No2, p.177–181. <https://doi.org/10.34921/amj.2025.2.028>
8. Li Y., Zhao P., Jiang B. et al. Modulation of the vitamin D/vitamin D receptor system in osteoporosis pathogenesis: insights and therapeutic approaches // *J Orthop Surg Res*, 2023, 18, 860 <https://doi.org/10.1186/s13018-023-04320-4>
9. Громова О. А., Торшин И. Ю. Витамин D - смена парадигмы / 2-е изд. перераб. и доп.-Москва: М.: ГЭОТАРМедиа, – 2021. – 736с.: DOI: 10.33029/9704-5787-0-VDPS-2021-1-736 [Gromova O. A., Torshin I. Ju. Vitamin D - smena paradigm / 2-e izd. pererab. i dop.-Moskva: M.: GJeOTARMedia, – 2021. – 736s.]

10. Bikle D.D., Schwartz J. Vitamin D Binding Protein, Total and Free Vitamin D Levels in Different Physiological and Pathophysiological Conditions // Front Endocrinol (Lausanne), 2019, 10:317. doi: 10.3389/fendo.2019.00317.

INVESTIGATION OF PROTEINS INVOLVED IN VITAMIN D METABOLISM IN POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH OSTEOPOROTIC FRACTURES

A.A.Museyibova, G.I.Azizova, V.I.Yagubova, I.A.Karimova, I.J.Shahverdiyeva

Department of Biochemistry, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Summary. The article presents a research study aimed at investigating the levels of proteins involved in vitamin D metabolism – vitamin D-binding protein (VDBP) and the vitamin D receptor (VDR) – in the blood of postmenopausal women with osteoporotic fractures. The study included examination results of 41 postmenopausal women diagnosed with osteoporotic fractures during 2022-2023 years. The control group consisted of 13 practically healthy postmenopausal women. The findings of the study demonstrated that, in postmenopausal women with osteoporotic fractures, decreased synthesis of estrogen and vitamin D deficiency are accompanied by a reduction in serum concentrations of VDBP ($p < 0.01$). These alterations contribute to disturbances in bone metabolism, leading to functional and morphological changes in bone tissue.

Müəlliflə əlaqə üçün:

Ayla Aydın qızı Museyibova, Azərbaycan Tibb Universitetini Bioloji kimya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

E-mail: aylamuseyibova@yahoo.com

Təqdim edilmişdir: 25.09.2025

Qəbul edilmişdir: 16.01.2026