

ОСТЕОПЕТРОЗ: ТЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ПАЦИЕНТА, ПЕРЕНЕСШЕГО ТРАНСПЛАНТАЦИЮ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТЕЛОВЫХ КЛЕТОК В ВОЗРАСТЕ 27 ЛЕТ



© В.М. Жилыев*, С.Д. Арапова, Е.О. Мамедова, Н.В. Тарбаева, Ж.Е. Белая

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия

Остеопетроз – редкое наследственное заболевание, развивающееся в результате генетических мутаций, приводящих к нарушению развития и функции остеокластов. Существует несколько форм остеопетроза, различающихся по типу наследования и тяжести симптомов (аутосомно-рецессивная, аутосомно-доминантная и промежуточная). Основными клиническими проявлениями заболевания являются частые патологические переломы, анемия, тромбоцитопения, инфекционные осложнения, сдавление черепно-мозговых нервов и нарушение их функций. При своевременной диагностике и проведении успешной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) прогноз благоприятный. В подавляющем большинстве случаев трансплантация выполняется в первые 10 месяцев жизни. В литературе описано всего 12 пациентов с остеопетрозом, кому была проведена ТГСК в возрасте старше 5 лет. В статье представлен клинический случай остеопетроза вследствие мутации в гене CA2 (Chr8:86389420C>G, p.Y193X) у пациента 30 лет, перенесшего ТГСК в 27-летнем возрасте.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопетроз; трансплантация стволовых гемопоэтических клеток; клинический случай.

OSTEOPETROSIS: THE FOLLOW-UP OF THE DISEASE IN A PATIENT WHO UNDERWENT HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION AT THE AGE OF 27 YEARS

© Victor M. Zhilyaev*, Svetlana D. Arapova, Elizaveta O. Mamedova, Natalya V. Tarbaeva, Zhanna E. Belaya

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

Osteopetrosis is a rare hereditary disease that develops as a result of genetic mutations leading to impaired development and function of osteoclasts. There are several forms of osteopetrosis that differ in the type of inheritance (autosomal recessive, autosomal dominant and intermediate) and the severity of symptoms. The main clinical manifestations of the disease are frequent pathological fractures, anemia, thrombocytopenia, infectious complications, compression of the cranial nerves and impaired function. With timely diagnosis and successful hematopoietic stem cell transplantation (HSCT), the prognosis is favorable. In the vast majority of cases, transplantation is performed in the first 10 months of life. The literature describes only 12 patients with osteopetrosis who underwent HSCT over the age of 5 years. The article presents a clinical case of osteopetrosis due to a mutation in the CA2 gene (Chr8: 86389420C > G, p.Y193X) in a 30-year-old patient who underwent THSC at the age of 27.

KEYWORDS: Osteopetrosis; hematopoietic stem cell transplantation; case report

АКТУАЛЬНОСТЬ

Остеопетроз (мраморная болезнь) – гетерогенная группа наследственных состояний, при которых имеется дефект резорбции кости остеокластами [1]. Впервые заболевание описал немецкий хирург Х. Альберс-Шенберг в 1904 году [2].

При остеопетрозе затруднена резорбция костной ткани, при этом костеобразование не нарушено, но так как процессы костной резорбции и костеобразования сопряжены, наблюдается опосредованное снижение костеобразования [3, 4]. Костная ткань становится более плотной и менее эластичной. В результате, частой проблемой для пациентов с остеопетрозом становятся низкотравматичные переломы.

Остеопетроз включает в себя спектр фенотипов болезни от очень легких до тяжелых форм, которые могут стать фатальными в первый год жизни. На протяжении десятилетий остеопетроз классифицировался

по клинической тяжести и форме наследования на «злокачественную» аутосомно-рецессивную инфантильную, «доброкачественную» аутосомно-доминантную и промежуточные формы [5]. Молекулярно-генетические исследования последних лет позволили прояснить молекулярную основу заболевания и классифицировать остеопетроз по основным звеньям патогенеза [6]. Нарушения в работе остеокластов при остеопетрозе вызваны мутациями в генах, влияющих на развитие (например, *RANK*, *RANKL*), и функцию остеокластов (например, *TCIRG1*, *SNX10*, *CLCN7*, *OSTM1*, *CA2*, *PLEKHM1*) [7, 8].

Это достаточно редкое заболевание, частота встречаемости оценивается в 1:200 000 случаев для аутосомно-рецессивного [9] и 1:20 000 случаев для аутосомно-доминантного типов наследования [10].

Учитывая специфический характер изменений, для диагностики заболевания на первом этапе проводится рентгенографическое обследование скелета, позволяющее обнаружить патогномичные признаки



остеопетроза – генерализованный остеосклероз, параллельные полосы, создающие вид «кость внутри кости», которые часто обнаруживаются в костях таза, длинных костях, фалангах пальцев и позвонках. Также во время обследования можно получить данные о новых или уже консолидированных переломах, плохо развитых придаточных носовых пазухах [5]. При остеопетрозе происходит утолщение костей черепа, что уменьшает его емкость и может приводить к повышенному внутричерепному давлению, грыже миндалин мозжечка и гидроцефалии [11]. При дефиците карбоангидразы II (CAII) почти всегда присутствует кальцификация базальных ганглиев, таламуса и серого вещества головного мозга, могут выявляться почечные нарушения: почечный канальцевый ацидоз, нефрокальциноз и нефролитиаз [12, 13].

После рентгенологического исследования рекомендуется проведение генетического тестирования, которое позволяет определить форму остеопетроза у конкретного пациента. Генетическое тестирование может дать важную информацию о прогнозе заболевания, от которого зависит и выбор тактики лечения. Параллельно с этим рекомендуется также проведение дополнительного обследования (общий анализ крови, определение в крови кальция, интактного паратиреоидного гормона (ПТГ), фосфора, креатинина, железа, 25-гидроксивитамина D, креатинкиназы MB, лактатдегидрогеназы) [5].

Сдавление полости костного мозга утолщенной костной тканью может стать причиной нарушения костномозгового кровотока. Это приводит к развитию гепатоспленомегалии, экстрамедуллярного кроветворения, тяжелой анемии, тромбоцитопении и инфекционными осложнениями, которые могут стать опасными для жизни. Чаще такие нарушения выявляются при тяжелой форме остеопетроза, который наблюдается при аутосомно-рецессивном типе наследования, но могут также встречаться при аутосомно-доминантной и промежуточной формах заболевания. У небольшого числа пациентов нарушения кроветворения могут восстанавливаться спонтанно, однако, несмотря на это, многие пациенты нуждаются в переливании компонентов крови [14].

Также при этой патологии рекомендуется проведение магнитно-резонансной или компьютерной томографии головного мозга для оценки поражения черепных нервов, наличия гидроцефалии и сосудистых нарушений [5]. У пациентов с остеопетрозом рентгеновская остеоденситометрия выявляет заметно повышенную минеральную плотность костей (МПК), Увеличение костной плотности с возрастом указывает на прогрессирование болезни [4, 15].

В качестве первой линии терапии для лечения гипокальциемии и вторичного гиперпаратиреоза у больных остеопетрозом рекомендуется прием препаратов кальция и нативного витамина D или его активных метаболитов. Исследования, посвященные подбору оптимальных доз данных препаратов у пациентов с остеопетрозом отсутствуют. Опираясь на рекомендации Общества Эндокринологов и Международного Фонда Остеопороза, рабочей группой по остеопетрозу предлагается минимальный уровень 25(OH) витамина D равный 30 нг/мл (75 нмоль/л) [16].

Учитывая нарушения в функционировании костного мозга при заболевании, диагностированном в раннем возрасте, основным методом лечения является трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК). Генетическое тестирование может выявить конкретные мутации, которые позволяют или исключают (например, мутации *OSTM1* или *RANKL*) возможность проведения трансплантации [5]. При успешной ТГСК происходит появление новых остеокластов, дифференцирующихся из макрофагов донорского происхождения, что приводит к ремоделированию костной структуры и установлению нормального кроветворения. По данным литературы лучшие результаты лечения были достигнуты при трансплантации от HLA-идентичного донора костного мозга, которого бывает трудно найти [17]. Этот метод может сопровождаться также серьезными осложнениями, приводящими к смертельным исходам, при использовании его у детей первого года жизни, что вносит серьезные ограничения в применение метода [17, 18]. Вместе с тем, именно трансплантация на первом году жизни позволяет избежать всех последующих осложнений. Трансплантация костного мозга в более зрелом возрасте редки, их отдаленный исход не изучен. В представленном клиническом случае представлены данные динамического наблюдения у пациента 30 лет, перенесшего трансплантацию костного мозга в 27 лет.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Пациент X., 30 лет, поступил с жалобами на сонливость, общую слабость в первой половине дня, повышенную утомляемость, периодическое снижение артериального давления до 70/50 мм рт.ст. Из анамнеза известно, что пациент рожден от близкородственного брака, от 3 беременности, протекавшей на фоне анемии у матери. При рождении масса тела 4000 грамм, рост 51 см. Раннее физическое и психомоторное развитие было с отставанием: сидеть начал с 1,5 лет, говорить – с 2,5 лет, ходить – с трех лет.

Клинически диагноз остеопетроз установлен в возрасте 5 лет по месту жительства. Ребенок наблюдался у эндокринолога, была диагностирована анемия, тромбоцитопения, увеличение селезенки и печени. Неоднократно проводилось переливание компонентов крови. В 1996 году (в возрасте 7 лет) произошел первый низкотравматичный перелом – ключицы. В 2004 г. произошел перелом правой плечевой кости. В дальнейшем, с 2006 по 2017 год, перенес множественные низкотравматичные переломы бедренных костей (2006, 2010, 2013, 2015, 2016, 2017 гг.), большеберцовых костей (2006, 2015, 2016 гг.), малоберцовой кости (2006 г.).

Пациенту проведены 3 оперативных вмешательства по поводу врожденной глаукомы в 1990 году, 2010 году и 2011 году.

С 2005 года (с 15 лет) стал наблюдаться в детском отделении ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. На тот момент SDS роста составил -4,42, костный возраст – на 13–13,5 лет без снижения инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1) – 217,0 нг/мл (145–760), и гормона роста (СТГ) (максимальный выброс СТГ

Таблица 1. Динамика лабораторных показателей пациента с остеопетрозом за 2005-2019 гг.

Параметр/год	2005	2006	2008	2009	2011	2019	Референсный диапазон
ПТГ, пг/мл	59,2	153,6	45,7	66,1	34,3	20,43	16–62
Кортизол, нмоль/л	185	44; 95	478	238	400,7	352,5	-
25(ОН) витамин D, нг/мл	-	-	-	-	12,6	-	-
Кальций общий, ммоль/л	2,5	-	2,29	2,12	2,25	2,33	2,15–2,55
Кальций ионизированный, ммоль/л	1,34	1,16	1,03	0,95	1,05	1,1	1,03–1,29
Фосфор, ммоль/л	2,13	1,97	1,95	1,45	1,5	1,53	0,74–1,52
Суточная кальциурия, ммоль/сут	-	0,36	-	-	-	-	2,5–7,5
Остеокальцин, нг/мл	-	-	-	-	-	57,4	14–42
С-концевой телопептид, нг/мл	-	-	-	-	0,46	1,56	0,1–0,85

на стимуляционной пробе с клофелином – 73,9 мЕД/мл (СТГ-дефицит исключен)). Поставлен диагноз вторичной задержки роста. Тогда же выявлена гиперкальциемия (ионизированный кальций 1,34 ммоль/л (1,03–1,26)) и гиперфосфатемия (фосфор 2,13 ммоль/л (0,87 – 1,45 пг/мл)) при нормальном уровне паратгормона (ПТГ) – 59,2 пг/мл (16–62 пг/мл). Данные лабораторных исследований в динамике представлены в таблице 1.

Учитывая наличие сходной клинико-рентгенологической картины у родной сестры, диагноз подтвержден молекулярно-генетически в ЦИТО в 2005 году (выявлена мутация в гене *CA2* (Chr8:86389420C>G, p.Y193X)).

При анализе остеоденситометрии в динамике наблюдался постоянный рост минеральной плотности кости (МПК) по сравнению с возрастной нормой: +28% в 2006 году, +73% в 2011; +164% в поясничных позвонках и +171% в проксимальном отделе бедренной кости в 2016. В 2011 году были впервые зарегистрированы петрификаты базальных ганглиев, а в 2014 году – мочекаменная болезнь, которая манифестировала эпизодом почечной колики. В 2017 году, в возрасте 27 лет, в Израиле проведена ТГСК от неродственного донора. После трансплантации получал иммуносупрессивную и противовирусную терапию тресульфаном, затем циклофосфамидом и ацикловиром до января 2018 года. По результатам контрольного обследования в Израильской клинике развился донорский химеризм.

В октябре 2019 г., в возрасте 30 лет, проходил обследование в отделении нейроэндокринологии и остеопатий ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. По результатам физикального обследования: рост – 147,5 см, вес – 54 кг, ИМТ – 24,8 кг/м². За 2 года наблюдения после перенесенной трансплантации у пациента не произошло ни одного нового перелома, нормализовался уровень гемоглобина (не требовалось переливание крови). Наблюдалось улучшение лабораторных показателей в виде нормализации уровня кальция, фосфора и повышения маркеров костного ремоделирования. Результаты лабораторного обследования представлены в таблице 1. Результаты рентгенографического исследования тазо-

бедренного сустава представлены на рисунке 1. Сохраняются кальцинаты в базальных ганглиях. Изменения на МСКТ головного мозга представлены на рисунке 2. По данным УЗИ почек – эхографические признаки микролитов обеих почек. Однако приступов почечных колик не наблюдалось.

В целом, после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у пациента отмечается улучшение клинического состояния, качества жизни и двигательной активности.



Рисунок 1. Рентгенография тазобедренных суставов с захватом бедренных костей. Прямая проекция. Состояние после металлоостеосинтеза левой бедренной кости, удаления металлоконструкций бедренных костей. Сросшиеся переломы верхней трети диафизов бедренных костей, деформация верхней-средней трети диафизов бедренных костей, неравномерное утолщение кортикального слоя, множественные очаги фиброзно-кистозной перестройки и участки гиперостоза, в том числе в зонах установки металлоконструкций.

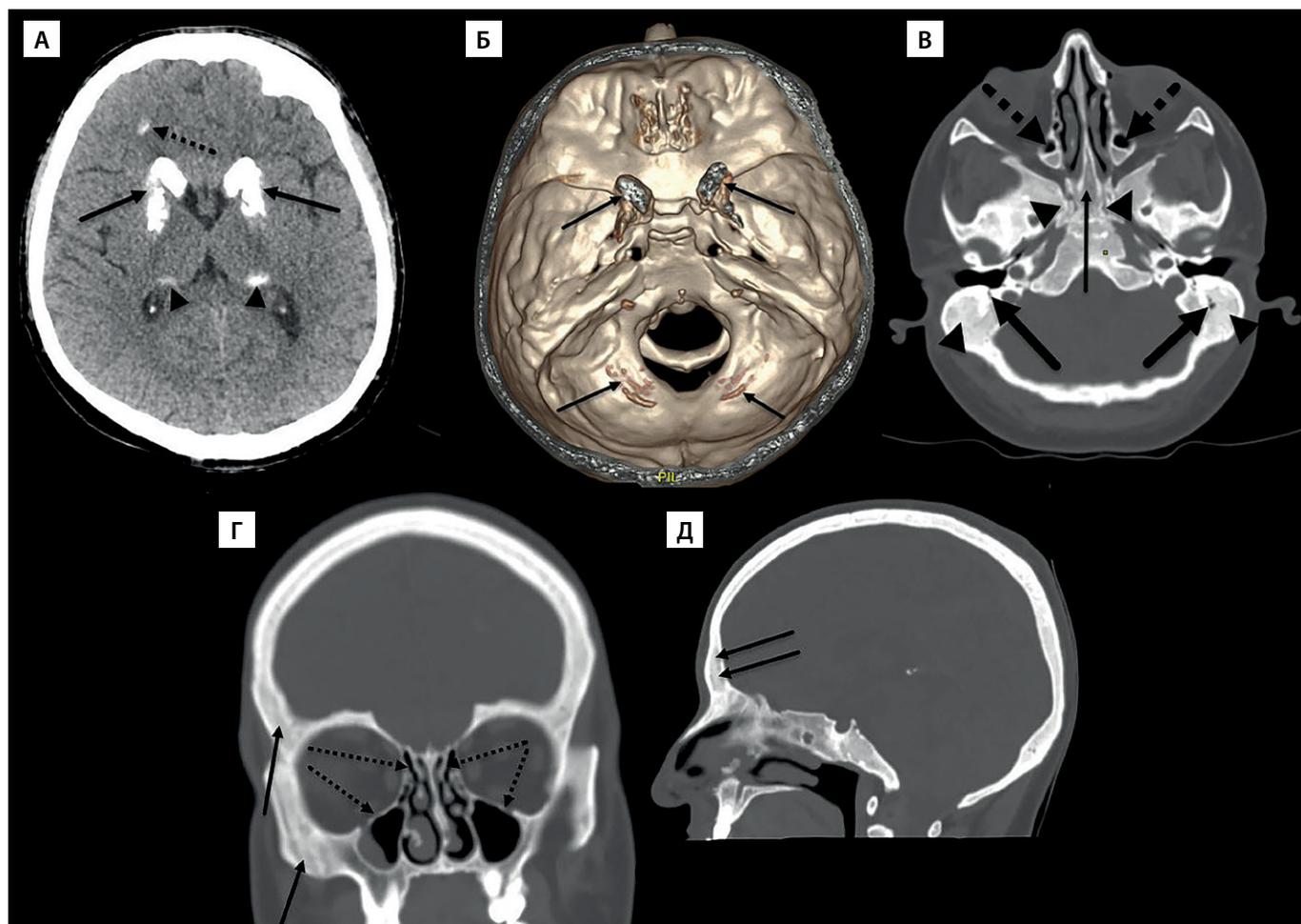


Рисунок 2. Мультиспиральная компьютерная томография головного мозга.

Примечание: А – аксиальная проекция: множественные симметричные кальцинаты базальных ядер (стрелки), на границе серого и белого вещества лобной доли головного мозга (пунктирная стрелка), в области таламуса (головки стрелок); Б – 3D-реконструкция: множественные симметричные кальцинаты базальных ядер, на уровне зубчатых ядер мозжечка с двух сторон (стрелки); В – косая проекция, патологическое утолщение костей лицевого скелета, височной и клиновидной костей (головки стрелок), уменьшение количества ячеек сосцевидных отростков (толстые стрелки), уменьшение объема верхнечелюстных пазух (пунктирные стрелки); Г – корональная проекция: патологическое утолщение костей лицевого скелета, височных костей, верхней челюсти (стрелки), уменьшение объема верхнечелюстных пазух и клеток решетчатого лабиринта (пунктирные стрелки); Д – отсутствие лобной пазухи (стрелки).

ОБСУЖДЕНИЕ

Данный клинический случай представляет интерес не только редкостью заболевания, но и тем, что ТГСК была проведена пациенту в возрасте 27 лет.

ТГСК является единственным лечебным методом, доступным для пациентов с аутосомно-рецессивной «злокачественной» формой остеопетроза [19]. Поскольку вторичные неврологические дефекты не устраняются трансплантацией, генетическая диагностика и ТГСК должны быть выполнены как можно скорее [20, 21].

Многоцентровые исследования показали, что пациенты, перенесшие HLA-гаплоидентичную ТГСК в возрасте до 10 месяцев, выживают с полным приживлением донорских клеток. Напротив, почти все пациенты, получившие ТГСК после 10-месячного возраста, подвергались отторжению трансплантата, даже когда использовался гаплоидентичный донорский материал [22].

По данным международного реестра остеопетроза, Европейского общества по изучению иммунодефицитов и Европейского общества по трансплантации костного мозга, имеется информация о 165 трансплантирован-

ных пациентов, средний возраст составляет 6,8 месяцев. В возрасте 12 месяцев трансплантацию провели 41 пациенту, но только 12 пациентам произведена пересадка гемопоэтических стволовых клеток после 60 месяцев [19].

По сравнению с пациентами, имеющими аутосомно-рецессивную «злокачественную» форму остеопетроза, показанием к ТГСК у пациентов с промежуточной формой менее понятны. Осложнения, развивающиеся у пациентов с этой формой остеопетроза: патологические переломы, зависимость от переливания компонентов крови, остеомиелит верхней и нижней челюсти, потеря зрения, могут значительно ухудшать качество их жизни. Однако, как показывает исследование, успешно проведенная ТГСК способствовала заметному улучшению клинического состояния и качества жизни у 6 из 7 пациентов [19].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Благодаря развитию молекулярно-генетических методов диагностики, а также возможности применения таких методов лечения, как ТГСК, имеется возможность

улучшить течение достаточно редкого и тяжелого заболевания как остеопетроз. В данном клиническом случае ТГСК была эффективна для улучшения клинического состояния пациента в 27-летнем возрасте и эффекты терапии сохраняются, а именно у пациента прекратили развиваться патологические переломы, отсутствует необходимость в переливаниях крови, не прогрессирует мочекаменная болезнь и неврологические нарушения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Согласие пациента. Пациент добровольно подписал информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале «Остеопороз и остеопатии».

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Tolar J, Teitelbaum SL, Orchard PJ. Osteopetrosis. *N. Engl. J. Med.* 2004;351(27):2839-2849. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMra040952>.
2. Albers-Schönberg HE. Röntgenbilder einer seltenen Knochenerkrankung. *Munch Med Wochenschr.* 1904;(51):365-368.
3. Kovanlikaya A, Loro ML, Gilsanz V. Pathogenesis of osteosclerosis in autosomal dominant osteopetrosis. *Am. J. Roentgenol.* 1997;168(4):929-932. doi: <https://doi.org/10.2214/ajr.168.4.9124142>.
4. Arruda M, Coelho MCA, Moraes AB, et al. Bone Mineral Density and Microarchitecture in Patients With Autosomal Dominant Osteopetrosis: A Report of Two Cases. *J. Bone Miner. Res.* 2016;31(3):657-662. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.2715>.
5. Wu CC, Econs MJ, DiMeglio LA, et al. Diagnosis and Management of Osteopetrosis: Consensus Guidelines From the Osteopetrosis Working Group. *J. Clin. Endocr. Metab.* 2017;102(9):3111-3123. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2017-01127>.
6. Campos-Xavier AB, Casanova J-L, Doumaz Y, et al. Intrafamilial phenotypic variability of osteopetrosis due to chloride channel 7 (CLCN7) mutations. *Am. J. Med. Genet. A.* 2005;133A(2):216-218. doi: <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.30490>.
7. Sobacchi C, Schulz A, Coxon FP, et al. Osteopetrosis: genetics, treatment and new insights into osteoclast function. *Nature Reviews Endocrinology.* 2013;9(9):522-536. doi: <https://doi.org/10.1038/nrendo.2013.137>.
8. Bliznetz EA, Tverskaya SM, Zinchenko RA, et al. Genetic analysis of autosomal recessive osteopetrosis in Chuvashiya: the unique splice site mutation in TCIRG1 gene spread by the founder effect. *Eur. J. Hum. Genet.* 2009;17(5):664-672. doi: <https://doi.org/10.1038/ejhg.2008.234>.
9. Johnston CC, Jr., Lavy N, Lord T, et al. Osteopetrosis. A clinical, genetic, metabolic, and morphologic study of the dominantly inherited, benign form. *Medicine (Baltimore).* 1968;47(2):149-167.
10. Bollerslev J, Andersen PE, Jr. Radiological, biochemical and hereditary evidence of two types of autosomal dominant osteopetrosis. *Bone.* 1988;9(1):7-13. doi: [https://doi.org/10.1016/8756-3282\(88\)90021-x](https://doi.org/10.1016/8756-3282(88)90021-x).
11. Al-Tamimi YZ, Tyagi AK, Chumas PD, Crimmins DW. Patients with autosomal-recessive osteopetrosis presenting with hydrocephalus and hindbrain posterior fossa crowding. *J. Neurosurg. Pediatr.* 2008;1(1):103-106. doi: <https://doi.org/10.3171/ped-08/01/103>.
12. Bosley TM, Salih MA, Alorainy IA, et al. The neurology of carbonic anhydrase type II deficiency syndrome. *Brain.* 2011;134(12):3502-3515. doi: <https://doi.org/10.1093/brain/awr302>.
13. Ismail EAR, Abul Saad S, Sabry MA. Nephrocalcinosis and urolithiasis in carbonic anhydrase II deficiency syndrome. *Eur. J. Pediatr.* 1997;156(12):957-962. doi: <https://doi.org/10.1007/s004310050751>.
14. Totan M, Albayrak D. Osteopetrosis — improvement of hematologic findings with age. *The Indian Journal of Pediatrics.* 1999;66(5):809-812. doi: <https://doi.org/10.1007/bf02726275>.
15. Grodum E, Gram J, Brixen K, Bollerslev J. Autosomal dominant osteopetrosis: bone mineral measurements of the entire skeleton of adults in two different subtypes. *Bone.* 1995;16(4):431-434. doi: [https://doi.org/10.1016/8756-3282\(95\)90188-4](https://doi.org/10.1016/8756-3282(95)90188-4).
16. Dawson-Hughes B, Mithal A, Bonjour JP, et al. IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults. *Osteoporos. Int.* 2010;21(7):1151-1154. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-010-1285-3>.
17. Orchard PJ, Fasth AL, Le Rademacher J, et al. Hematopoietic stem cell transplantation for infantile osteopetrosis. *Blood.* 2015;126(2):270-276. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2015-01-625541>.
18. Martinez C, Polgreen LE, DeFor TE, et al. Characterization and management of hypercalcemia following transplantation for osteopetrosis. *Bone Marrow Transplant.* 2009;45(5):939-944. doi: <https://doi.org/10.1038/bmt.2009.277>.
19. Stepensky P, Grisariu S, Avni B, et al. Stem cell transplantation for osteopetrosis in patients beyond the age of 5 years. *Blood Advances.* 2019;3(6):862-868. doi: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2018025890>.
20. Behfar M, Dehghani SS, Hosseini AS, et al. Non-total body irradiation myeloablative conditioning with intravenous busulfan and cyclophosphamide in hematopoietic stem cell transplantation for malignant infantile osteopetrosis. *Pediatr. Transplant.* 2015;19(4):422-427. doi: <https://doi.org/10.1111/ptr.12476>.
21. Shadur B, Zaidman I, NaserEddin A, et al. Successful hematopoietic stem cell transplantation for osteopetrosis using reduced intensity conditioning. *Pediatr. Blood Cancer.* 2018;65(6):e27010. doi: <https://doi.org/10.1002/pbc.27010>.
22. Schulz AS, Moshous D, Steward CG, Villa A, Sobacchi C. Osteopetrosis. Consensus Guidelines for Diagnosis, Therapy and Follow-Up (2015). Available online at: <https://Esid.Org/2015.654>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Жильев Виктор Максимович**, клинический ординатор [Viktor M. Zhilyaev, MD]; 117036, Москва, улица Дм.Ульянова, д.11 [address: 11 Dm.Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: 0000-0002-2137-9879; eLibrary SPIN: 7728-9212; e-mail: wolfzhvm@gmail.com

Арапова Светлана Дмитриевна, к.м.н. [Svetlana D. Arapova, MD, PhD]; e-mail: arapova_s@inbox.ru; ORCID: 0000-0003-0028-4659; eLibrary SPIN: 3100-4819

Мамедова Елизавета Октаевна, к.м.н. [Elizaveta O. Mamedova, MD, PhD]; e-mail: lilybet@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9783-3599; eLibrary SPIN: 3904-6017

Тарбаева Наталья Викторовна, к.м.н. [Natalya V. Tarbaeva, MD, PhD]; e-mail: ntarbaeva@inbox.ru; ORCID: 0000-0001-7965-9454; eLibrary SPIN: 5808-8065.

Белая Жанна Евгеньевна, д.м.н. [Zhanna E. Belaya, MD, PhD]; e-mail: jannabelaya@gmail.com; ORCID: 0000-0002-6674-6441; eLibrary SPIN: 4746-7173

ЦИТИРОВАТЬ:

Жиляев В.М., Арапова С.Д., Мамедова Е.О., Тарбаева Н.В., Белая Ж.Е. Остеопетроз: течение заболевания у пациента, перенесшего трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток в возрасте 27 лет // Остеопороз и остеопатии. - 2020. - Т. 23. - №1. - С. 14-19. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo12434>

TO CITE THIS ARTICLE:

Zhilyaev VM, Arapova SD, Mamedova EO, Tarbaeva NV, Belaya ZhE. Osteopetrosis: the follow-up of the disease in a patient who underwent hematopoietic stem cell transplantation at the age of 27 years. Osteoporosis and bone diseases. 2020;23(1):14-19. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo12434>