

## ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ БИСФОСФОНАТАМИ НА МИНЕРАЛИЗАЦИЮ СКЕЛЕТА И КОМПОЗИЦИОННЫЙ СОСТАВ ТЕЛА У ДЕТЕЙ С НЕСОВЕРШЕННЫМ ОСТЕОГЕНЕЗОМ

© Полякова Е.Ю., Щеплягина Л.А.

ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, г. Москва

Несовершенный остеогенез (НО), или Osteogenesis Imperfecta (OI), является генетически детерминированным наследственным заболеванием и сопровождается нарушением костеобразования, повышенной ломкостью костей и низкими темпами роста. Ведущее место в базисной терапии детей с НО занимает памидроновая кислота (ПК) – один из препаратов группы бисфосфонатов (БФ). Помимо влияния на кость, установлено действие ПК на мышцы.

**Цель.** Оценить эффективность и механизмы влияния БФ на костно-мышечную систему у детей с НО.

**Материалы и методы.** Обследовано 76 детей от 4-х до 15 лет с разным типом наследования НО, из них 42 – мальчика и 34 – девочки. Средний возраст составил  $8,1 \pm 3,1$  лет, длина тела  $110,1 \pm 20,6$  см (ДТ,  $70 \div 167$  см) и масса тела  $22,3 \pm 11,2$  кг (МТ,  $9 \div 65$  кг). Дети дошкольного возраста (4-6 лет) составили 38%, до пубертатного возраста (7-11 лет) – 49% и дети в пубертатном периоде (старше 11 лет) – 13%. Все дети с НО получали препарат памидроновую кислоту, которую вводили циклически, внутривенно, в виде трехдневных инфузий. Доза определялась, исходя из расчета годовой кумулятивной дозы – 7,5-9 мг/кг массы тела, с кратностью от 3 до 6 курсов в год. Оценка влияния терапии БФ на костно-мышечную систему у детей с НО в динамике проведена у 49 человек (64,5%). Средний возраст в этой группе составил  $8,0 \pm 2,9$  лет, ДТ –  $110,1 \pm 20,6$  см, МТ –  $21,1 \pm 9,9$  кг. Средний возраст мальчиков (n=28) составил  $8,1 \pm 3,1$  лет, ДТ –  $111,1 \pm 21,3$  см, МТ –  $21,6 \pm 10,4$  кг. У девочек (n=21) соответствующие значения составили: возраст –  $7,8 \pm 2,7$  лет, ДТ –  $104,2 \pm 21,1$  см, МТ –  $20,5 \pm 9,3$  кг.

Минеральную плотность кости (МПК) определяли в поясничном отделе позвоночника (L1-L4) и по программе «все тело» (Whole body – WB) с определением композиционного состава тела методом двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) на аппарате Hologic (Discovery A, США). Для оценки результатов использовали педиатрическую программу (Pediatric). С помощью программы «WB» определяли: содержание минерала в костной ткани (BMC), минеральную плотность кости (BMD), мышечную (Lean, Мм) и жировую массу тела. Соответствующие параметры определяли также и без учета показателей головы (SubTotal). Критическими значимыми считали значения МПК ниже  $-2$  SD (ISCD, 2019). Анализировали показатели общего и ионизированного кальция, фосфора, щелочной фосфатазы. Витамин D определяли по содержанию 25(OH) D в сыворотке крови. Уровень витамина D  $<20$  нг/мл рассматривали как клинически значимое снижение.

**Результаты и обсуждение:** в группе 4-15 лет, независимо от пола, дети не отличались по антропометрическим показателям, уровню МПК в позвоночнике, скелете в целом, мышечной и жировой массе. В группе динамического наблюдения на фоне лечения БФ у детей с НО (n=49) увеличение линейных размеров тела составило 3,1%, общей массы тела – 9,5%, BMC(L1-L4) – 17,3%, BMD(L1-L4) – 14,7%, BMC(SubTotal) – 10,5%, BMC (Total) – 8,2%, общей Мм(Total) – 13,5%, Мм ног – 20,1% слева и 20,5% – справа, Мм рук слева – 17,5% и справа – 13,5%. У детей с НО в период полуростового скачка (4-6 лет) выявлен максимальный прирост показателей длины, массы тела и минерализации поясничного отдела позвоночника BMC(L1-L4) по сравнению с другими возрастными группами. Выявлено, что в возрасте 4-6 лет накопление общей Мм(Total) было значимо выше, чем темпы увеличения длины тела (18,5% и 4,9%, соответственно). В группе 4-15 лет (n=76) независимо от пола дефицита витамина D не выявлено (мальчики  $25,2 \pm 12,8$  нг/мл и девочки  $21,6 \pm 7,3$  нг/мл). При анализе возрастной динамики уровня витамина D у детей с НО наибольший уровень накопления витамина D обнаружен у детей в возрасте 4–6 лет ( $28,5$  нг/мл по сравнению с детьми в препубертате  $22,4$  нг/мл,  $p < 0,05$  и пубертатном периоде  $16,2$  нг/мл,  $p < 0,01$ ).

**Выводы:** лечение БФ до наступления пубертата позволяет ребенку осуществить значимое увеличение линейных размеров тела в период полуростового скачка. Повышение двигательной активности, на фоне лечения БФ, увеличивает объем и сократительную силу мышц, улучшает локомоторную функцию организма. Существующая схема лечения и последствия долгосрочного применения ПК у детей с НО требуют дальнейшего углубленного анализа.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** Несовершенный остеогенез; памидроновая кислота; бисфосфонаты.

## EFFECT OF BISPHOSPHONATE THERAPY ON SKELETAL MINERALIZATION AND BODY COMPOSITION IN CHILDREN WITH OSTEOGENESIS IMPERFECTA

© Polyakova E.Yu., Shcheplyagina L.A.

Moscow Regional Clinical Research Institute named after M.F. Vladimirsky (MONIKI), Moscow

**KEYWORDS:** Osteogenesis imperfecta; pamidronic acid; bisphosphonates.

