

С февраля 2019 г пациент начал получать препарат для заместительной терапии асфотаза альфа 80 мг. 0,8 мл. в комбинации с альфакальцидолом и препаратами кальция.

Результаты и обсуждение: Начиная с месячного курса терапии у пациента отмечено прогрессирующее улучшение самочувствия, увеличение толерантности к нагрузкам, скорости ходьбы.

При контрольном обследовании на срок 8 мес. терапии выявлено практически полная консолидация перестроечных переломов в/3 диафиза правой бедренной кости и н/3 диафиза левой бедренной кости.

Повторная биопсия из крыла подвздошной кости была проведена в срок 1 года от начала лечения асфотазой альфа.

Сравнительный анализ структуры костной ткани в образце 1 и образце 2 свидетельствует о изменении микро- и макроструктурной организации костной ткани подвздошной кости, а именно увеличения количества компактного матрикса кости, снижение признаков остеокластической резорбции, формирование правильной гистологической структуры кортикальной пластинки, характерной для плоской кости, упорядочивание костных трабекул. Морфометрическое исследование продемонстрировало макроскопическую перестройку костного вещества, а именно снижение и нормализацию относительного объема костной ткани (с 64% до 48%), уменьшение диаметра трабекул (с 198 мкм. до 85 мкм), снижение и нормализация активности остеогенеза.

Выводы: Описанный клинический случай показывает медленное прогрессирующее течение гипофосфатазии и возможность консолидации перестроечных переломов костей без применения оперативного лечения. Показана высокая эффективность лечения патогенетической фермент-замещающей терапии при гипофосфатазии, несмотря на длительный срок от начала появления первых симптомов. На фоне лечения отмечена выраженная клиническая, рентгенологическая положительная динамика, подтвержденная и по данным гистоморфометрии.

ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТОЯНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЛИЦ С НЕСОВЕРШЕННЫМ ОСТЕОГЕНЕЗОМ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Валеева Д.И., Тюрин А.В.

ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Введение. Несовершенный остеогенез (НО) – это гетерогенная группа заболеваний с разным типом наследования, характеризующаяся хрупкостью костей, частыми переломами, костными деформациями и нарушением костной микроархитектоники [1,2]. Дефект синтеза или переработки коллагена I типа, лежащий в основе заболевания, приводит к нарушению продукции остеоидов, влияя на энхондральную и внутримембранную оссификацию. В гистологической картине биоптатов костной ткани пациентов с НО наблюдается относительное увеличение количества остеобластов и остеокластов, образование незрелой ретикулофиброзной костной ткани, мелкоочаговые интерстициальные остеонекрозы, неправильная организация костных трабекул и коллагенового матрикса [3]. Однако, с учетом относительно невысокой частоты встречаемости заболевания, данные о состоянии костной системы немногочисленны, зачастую носят противоречивый характер в силу генетической гетерогенности и клинической вариабельности заболевания и нуждаются в дальнейшем исследовании.

Цель. Анализ морфо-функционального состояния костной системы у пациентов с несовершенным остеогенезом молодого возраста.

Материал и методы. В исследование были включены 12 пациентов с несовершенным остеогенезом в возрасте от 18 до 44 лет, и 30 сопоставимых по возрасту здоровых лиц без признаков заболеваний костно-мышечной системы. Было проведено комплексное обследование, включавшее в себя клинический осмотр, в том числе оценку болевого синдрома в спине и суставах по ВАШ и наличие органических признаков дисплазии соединительной ткани (ДСТ) с помощью модифицированной шкалы Т.И. Кадуриной, определение общего и ионизированного кальция, щелочной фосфатазы, рентгенография костей скелета; двуэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия в режиме Total Body. Математическая обработка результатов исследования проводится с помощью программ «Statistica 13.0» и Microsoft Excel. Для сравнительного анализа двух независимых выборок применяется t-критерий Стьюдента. При сравнении частот в группах больных и контроля применялся точный критерий Фишера поправкой Йетса для таблиц сопряженности 2х2. Силу ассоциаций оценивается в значениях показателя соотношения шансов (Odds Ratio, OR).

Результаты. В группе пациентов с несовершенным остеогенезом возраст варьировал от 19 до 34 лет (средний возраст $24,75 \pm 5,31$ лет). 5 пациентов получали терапию бисфосфонатами до 18 лет. Количество переломов до 18 лет варьировало от 4 до 35 (медиана 9,5 [6; 13,5]). После 18 лет переломы продолжились у 7 пациентов. Счет фенотипических признаков ДСТ составил $13,08 \pm 4,39$ баллов при пороговом значении 8 баллов. Боль в спине отмечали 8 пациентов (67%), боль в суставах – 11 (92%). Средний уровень минеральной плотности костной ткани (МПКТ) составил $1,045 \pm 0,208$ г/см³, показатель Z-критерия составил $-0,375 \pm 1,43$. В группе контроля средний возраст составил $19,96 \pm 0,76$ лет. Переломы носили единичный характер и были связаны со значительными внешними воздействиями. Счет фенотипических признаков ДСТ составил $7,96 \pm 3,73$ балла. Боль в спине отмечали 19 обследованных (63%), боль в суставах – 14 (47%). Средний уровень МПКТ составил $1,159 \pm 0,082$ г/см³, показатель Z-критерия составил $0,97 \pm 0,606$. При проведении сравнительного анализа обследованных параметров выявлено статистически значимые различия в уровне МПКТ и Z-критерия ($t=2,85$; $p=0,0067$ и $t=4,34$; $p=0,0001$ соответственно). Несмотря на первичный дефект

фибрилярного компонента костного вещества, уровень минерализации у пациентов с НО также снижен, хотя и не достигает уровня остеопороза в раннем возрасте. Также в группе с НО отмечается практически двукратное превышение уровня диспластической стигматизации ($t=3,81$; $p=0,0004$), что может свидетельствовать о вовлечении не только костной системы, но о более глобальном характере процесса. Частота болевого синдрома в спине была сопоставима в обеих исследованных группах, боль в суставах статистически чаще отмечали пациенты с НО ($\chi^2=5,54$; $p=0,019$). Примечательно, что на момент исследования уровень болевого синдрома у пациентов с НО получавших и не получавших терапию бисфосфонатами был сопоставим, при этом уровень Z-критерия был ниже в группе пациентов, не получавших терапию, однако различия не достигли уровня статистической значимости. Также не было выявлено статистически значимых различий в уровнях кальция и щелочной фосфатазы.

Обсуждение. В нескольких исследованиях проводилось измерение МПКТ у детей и взрослых с НО [4,5]. Хотя данный параметр не имеет существенного значения для установления диагноза ОИ, он, по-видимому, является показателем тяжести заболевания и может предсказывать долгосрочный функциональный исход [6]. Показатели МПКТ при НО зачастую не выходят за рамки нормальных значений для общей популяции. Используя критерии ВОЗ по общему индексу массы тела, около 30% от общей популяции больных НО имели остеопению, а 10% - остеопороз. Примечательно, что только 4% с НО I типа были остеопоротичны (Т-балл $<-2,5$) на основании общего МПКТ тела, в то время как 25% были классифицированы как остеопоротические по общему МПКТ бедра [7]. Результаты наших исследований в целом согласуются с приведенными данными.

Выводы. Несовершенный остеогенез характеризуется снижением минеральной плотности костной ткани у лиц молодого возраста, в основном до уровня остеопении. Он имеет характер системного процесса с вовлечением не только костной ткани, но и соединительной ткани в целом. Пациенты с несовершенным остеогенезом чаще страдают от болевого синдрома в суставах, при этом анамнез терапии бисфосфонатами не оказывает существенного влияния на уровень болевого синдрома.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Lim, J., Grafe, I., Alexander, S. and Lee, B., 2017. Genetic causes and mechanisms of Osteogenesis Imperfecta. Bone, 102, pp.40-49.
2. Shapiro, J. and Sponseller, P., 2009. Osteogenesis imperfecta: questions and answers. Current Opinion in Pediatrics, 21(6), pp.709-716.
3. Shapiro, F., Maguire, K., Swami, S., Zhu, H., Flynn, E., Wang, J. and Wu, J., 2021. Histopathology of osteogenesis imperfecta bone. Supramolecular assessment of cells and matrices in the context of woven and lamellar bone formation using light, polarization and ultrastructural microscopy. Bone Reports, 14, p.100734.
4. Qiu, S., Rao, D., Palnitkar, S. and Parfitt, A., 2003. Reduced Iliac Cancellous Osteocyte Density in Patients With Osteoporotic Vertebral Fracture. Journal of Bone and Mineral Research, 18(9), pp.1657-1663.
5. Glorieux, F., Bishop, N., Plotkin, H., Chabot, G., Lanoue, G. and Travers, R., 1998. Cyclic Administration of Pamidronate in Children with Severe Osteogenesis Imperfecta. New England Journal of Medicine, 339(14), pp.947-952.
6. Huang, R., Ambrose, C., Sullivan, E. and Haynes, R., 2006. Functional Significance of Bone Density Measurements in Children with Osteogenesis Imperfecta. The Journal of Bone & Joint Surgery, 88(6), pp.1324-1330.
7. Wekre, L., Eriksen, E. and Falch, J., 2011. Bone mass, bone markers and prevalence of fractures in adults with osteogenesis imperfecta. Archives of Osteoporosis, 6(1-2), pp.31-38.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

1. Валеева Диана Ильдаровна, 25 лет.
2. Тюрин Антон Викторович, 35 лет.
3. ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», г. Уфа ул. Ленина д. 3, тел. 8(347)272-41-73.
4. diana2537@yandex.ru
5. 89279282021.

ОЦЕНКА АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФИЗМА BSM1 (A>G) ГЕНА РЕЦЕПТОРА ВИТАМИНА D С НИЗКОЙ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТЬЮ КОСТИ И ПЕРЕЛОМАМИ В ВЫБОРКЕ ЖЕНЩИН ПОЗДНЕЙ ПОСТМЕНОПАУЗЫ

Вихарева А.А.¹, Спевак А.В.¹, Шамбвтов М.А.¹

¹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия

Цель. Оценить ассоциацию полиморфизма Bsm1 (A>G) гена рецептора витамина D (VDR) с низкой минеральной плотностью кости и переломами в группе женщин в поздней постменопаузе.

Материал и методы. в одномоментном исследовании на основании добровольного информированного согласия приняло участие 100 женщин в поздней постменопаузе, проживающих в г. Екатеринбурге и не нуждающихся в посторонней помощи в повседневной жизни. Критерием включения явилась длительность периода постменопаузы 5 лет и более. Всем участницам проведены: унифицированный сбор жалоб и анамнеза, антропометрия (рост, вес, расчёт индекса массы тела (ИМТ) по формуле Кетле: $\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2$, окружность талии (ОТ), окружность бёдер (ОБ), молекулярно-генетическое исследование полиморфизма Bsm1 (A>G) гена рецептора витамина D (VDR) методом