

множественные переломы, кроме того, у больных наблюдались голубые склеры, низкий или средний рост, скелетные деформации и остеопороз в различных сочетаниях.

Сочетанные варианты изменений были найдены у 4 больных НО (с.2869C>T в гене COL1A1 и с.1197+5G>A в гене COL1A2; с.579delT в гене COL1A1 и с.1197+5G>A в гене COL1A2; с.2971G>C в гене COL1A2 и с.212G>C в гене FGF23; с.-14C>T в гене IFITM5 и с.1903C>T в гене LAMB3). Данные молекулярные дефекты являются причиной I, IV и V типов НО у наших пациентов с типичными фенотипами НО: множественные переломы, голубые склеры, скелетные деформации, гипермобильность суставов, низкий рост, кифосколиотическое искривление позвоночника (в различных комбинациях).

В результате ретроспективного клинического наблюдения и отсутствия патогенных изменений в целевых генах костного метаболизма, 9 пациентов из 62 обследованных были исключены из нашего исследования. У 4 пациентов будет продолжен поиск патогенных изменений.

Выводы. При помощи секвенирования нового поколения у 49 пациентов из 38 семей, проживающих на территории Республики Башкортостан, было найдено 38 патогенных изменений, приводящих к развитию НО. Из них: 22 - в гене COL1A1, 14 - в гене COL1A2, 1 - в гене P3H1 и 1 - в гене IFITM5. На долю гена COL1A1 приходится 57,9% (22/38) выявленных мутаций, 36,8% (14/38) - на ген COL1A2 и по 2,63% (1/38) на гены IFITM5 и P3H1. У 7 пациентов были найдены патогенные варианты, характерные для других заболеваний. У 13 пациентов мутации не были идентифицированы, из них 9 человек исключены из исследования, а с 4 пациентами работа будет продолжена.

Технология NGS является эффективным инструментом для выявления молекулярных дефектов, являющихся причиной НО. Клинически, несмотря на генетическую гетерогенность, различные типы НО имеют сходные черты. Поэтому нахождение патогенных мутаций очень важно для понимания течения заболевания, определения прогноза и проведения медико-генетического консультирования отягощенных семей.

Работа была выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ №20-315-90063

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ УРОВНЕМ НЕСФАТИНА-1 И ПОКАЗАТЕЛЯМИ КОСТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Зборовская И.А.^{1,2}, Александров А.В.^{1,2}, Квливидзе Т.З.¹, Полякова Ю.В.², Папичев Е.В.², Сивордова Л.Е.², Ахвердян Ю.Р.², Заводовский Б.В.^{1,2}

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград

²Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского», Волгоград

Цель работы. Оценить связь маркеров костного обмена с уровнем несфатина-1 (НФ-1) у пациентов с ревматоидным артритом.

Материалы и методы исследования. Обследовано 110 пациентов (105 женщин и 5 мужчин) с диагнозом ревматоидный артрит, классифицированном на основании критериев ACR/EULAR 2010г. Пациентам проводилось полное клинико-лабораторное обследование: сбор анамнеза, осмотр, лабораторные и инструментальные исследования. Уровень НФ-1 в сыворотке крови определялся с использованием коммерческих тест-систем. Исследование минеральной плотности костной ткани проводилось на рентгеновском костном денситометре. Статистическая обработка данных клинического обследования проводилась с использованием программного пакета «STATISTICA 12.0 для Windows». Результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. В результате исследования не было выявлено значимой корреляции между уровнем НФ-1 и композитным составом тела у пациентов с ревматоидным артритом и Beta-CrossLaps сыворотки крови. Обнаружена статистически значимая корреляция между НФ-1 и N-терминальным пропептидом проколлагена 1-го типа (P1NP) ($r = 0,218$, $p = 0,022$). Мы не отметили каких-либо существенных взаимосвязей между уровнем НФ-1 в сыворотке крови и минеральной плотностью костной ткани в поясничных позвонках и бедре. Однако, пациенты с остеопорозом ($n=53$) и остеопоротическими переломами ($n=25$) имеют более высокий уровень НФ-1 ($Z=-2,06$; $p=0,040$ и $Z=-2,37$; $p=0,017$ соответственно). В то же время, нами не выявлено корреляционной взаимосвязи между уровнем НФ-1, кумулятивной дозой ($p=0,09$; $p=0,368$) и продолжительностью приема глюкокортикоидов ($p=0,07$; $p=0,462$).

Вывод. В ходе нашего исследования была выявлена взаимосвязь между НФ-1 и маркером формирования костного матрикса P1NP, что свидетельствует о возможном влиянии НФ-1 на дифференцировку и функцию остеобластов. Более того, среди пациентов с остеопоротическими переломами (независимо от давности срока перелома) и остеопорозом уровень НФ-1 был статистически выше, что требует дальнейшего изучения данного вопроса.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: несфатин-1, ревматоидный артрит, маркеры костного обмена, остеопороз, остеопоротические переломы, цитокины.