

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СЕМЕЙНОЙ ФОРМЫ НЕСОВЕРШЕННОГО ОСТЕОГЕНЕЗА

Кузнецова Л.В., Каронова Т.Л., Альхова Т.С.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Несовершенный остеогенез – это генетически детерминированное заболевание, которое характеризуется нарушением выработки коллагена I типа (качественным или количественным) и сопровождается хрупкостью костей, частыми переломами, костными деформациями, низкой минеральной плотностью костей и нарушением костной микроархитектоники. В 90% случаев заболевание вызвано наличием мутаций в генах COL1A1 и COL1A2, кодирующих $\alpha 1(I)$ и $\alpha 2(I)$ цепи проколлагена, которые образуют коллаген I типа, в результате чего фенотип болезни может варьировать от легкого (аутосомно-рецессивный тип наследования) до летального (аутосомно-доминантный тип наследования с мутациями de novo), в зависимости от того, какая из двух цепей ($\alpha 1$ или $\alpha 2$) затронута. Течение беременности у женщин с несовершенным остеогенезом может сопровождаться серьезными осложнениями как со стороны матери, так и со стороны плода. У детей с несовершенным остеогенезом наблюдаются структурные изменения скелетной ткани, которые могут проявляться уже внутриутробно при тяжелом течении заболевания и прогрессируют до постоянно рецидивирующих переломов даже после незначительной травмы или вне физической нагрузки. При выполнении обзора зарубежных данных мы отметили, что наличие генетических мутаций по аутосомно-доминантному типу, говорящее о тяжелой форме несовершенного остеогенеза, не всегда будет приводить к летальным формам и фенотипически тяжелым проявлениям заболевания. Если рассматривать наш клинический случай несовершенного остеогенеза II типа, семейного варианта, то в основной массе клинических обзоров по этой теме преобладают летальные случаи при постановке диагноза антенатально и подтверждении его постнатально. Большинство из них с летальным исходом в течение периода новорожденности. Однако среди них есть единичные нелетальные случаи II типа с изменением фенотипа в более легкую сторону, клиническое течение которых удовлетворяет критериям более легких форм заболевания, как например, при III типе несовершенного остеогенеза.

В описании рассмотрен клинический случай течения беременности и родов первобеременной 27 лет, с диагнозом «Несовершенный остеогенез 2 тип, семейный вариант», не верифицированный молекулярно-генетическим тестированием. По данным ультразвуковой диагностики во II и III триместрах беременности, диагностированы многочисленные внутриутробные переломы плода. На сроке беременности 18 6/7 недель при ультразвуковом скрининговом исследовании были выявлены признаки перелома левой большеберцовой кости у плода. При ультразвуковом исследовании на сроке 25 6/7 недель: эхокартина не исключает наличие несовершенного остеогенеза у плода: подтверждена деформация левой большеберцовой кости, нельзя исключить деформации левой бедренной кости плода. УЗ-исследование на сроке 32 6/7 недель: подтверждены деформация большеберцовой кости левой голени, левой бедренной кости плода. Лечение: препараты, принимаемые во время беременности: препараты витамина D 2000 МЕ ежедневно, препараты кальция 2000 мг ежедневно. На сроке беременности 38 5/7 недель, было произведено кесарево сечение в плановом порядке. Новорожденной проведено комплексное обследование, которое выявило варусную деформацию большеберцовых костей, ангуляцию левой большеберцовой кости в средней трети В удовлетворительном состоянии мама вместе с ребенком были выписаны на 7-е сутки после родов.

В данном клиническом случае описано течение II типа несовершенного остеогенеза, диагностированного на основании анамнестических и клинико-инструментальных данных. В единичных опубликованных описаниях клинических случаев несовершенного остеогенеза II типа преобладают летальные исходы в раннем неонатальном периоде из-за дыхательной недостаточности (80%), остальные же имеют более легкий «нелетальный фенотип» II типа несовершенного остеогенеза, клиническое течение которых удовлетворяет критериям более легких форм заболевания. Возможно это происходит за счет посттрансляционной модификации белка. В данном клиническом наблюдении генетически-детерминированный тип несовершенного остеогенеза не был выявлен, однако верификация типа не привела бы к изменению тактики, наблюдения и обследования таких пациентов. Наличие жалоб, симптомов и результатов дополнительных исследований костного обмена будет являться показанием для назначения специфической терапии остеопороза вне периода беременности и основанием для возможного назначения антирезорбтивной терапии и обязательного назначения препаратов витамина D на протяжении всего периода беременности и лактации.

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЖЕНСКОГО ЗДОРОВЬЯ: ПОЛОВЫЕ СТЕРОИДЫ И КОСТИ

Кузнецов С.Ю.

ФГБУ Научный исследовательский медицинский институт акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова Минздрава РФ. г. Москва

Цель: суммировать и представить информацию относительно влияния половых стероидов на костную ткань.

Материалы и методы: верифицировать результаты и выводы по итогам имеющихся исследований, обосновать значимость проблемы профилактики постменопаузального остеопороза.

Результаты и обсуждение: женская репродуктивная система играет важную роль в регуляции достижения пиковой костной массы и потери костной ткани скелетом от менархе до менопаузы. В период полового созревания влияние начала секреции яичниковых половых гормонов на формирование скелета представлено в предложенной двухфазной дозозависимой теории регуляция эстрогенами. Эстрогены играют важную роль в регуляции продольного и поперечного роста кости на протяжении всего периода полового созревания, а также в регуляции обмена костной ткани как у женщин, так и мужчин. Половые стероиды определяют рост и телосложение способствуют накоплению костной массы, повышению плотности костей и достижению пика костной массы в третьем десятилетии жизни, и как следствие устойчивости к переломам в пожилом возрасте.

Дефицит половых стероидов при гипогонадизме (синдром Тернера, гипогонадотропная аменорея, андроген-нечувствительность, гиперпролактинемия, преждевременная недостаточность яичников, нервная анорексия, аменорея спортсменок, овариоэктомию в молодом возрасте) не позволяют достичь пика костной массы, в результате чего минеральная плотность костной (МПК) ткани снижена, что способствует риску возникновения низкотравматических переломов.

Прием гормональных препаратов в периоде позднего полового созревания, репродуктивном периоде, снижающих активность яичников (агонисты ГнРГ, гестагены, комбинированные оральные контрацептивы) может вызвать дефицит костной массы. Поэтому очень важно знать исходное значение МПК до назначения лечения, проводить мониторинг МПК в процессе терапии.

Беременность и лактация являются серьезным испытанием не только для репродуктивной системы, но костной ткани. Костная система является резервом для восполнения недостатка кальция в организме матери как во время беременности, так и в большей степени в период лактации. За время физиологической беременности и лактации, у исходно здоровой женщины, потеря МПК составляет 5-7%, в большей степени это потеря трабекулярной костной ткани, которая самостоятельно восстанавливается через 1-2 года после родов. Дефицит костной ткани у женщины до родов является фактором риска развития остеопороза, связанного с беременностью и лактацией. Это состояние характеризуется возникновением низкоэнергетических переломов на поздних сроках беременности или в послеродовом периоде. Чаще встречаются компрессионные переломы позвоночника.

В настоящее время нет данных, свидетельствующих о том, что количество беременностей, частота их наступления, длительность лактации – являются факторами риска развития остеопороза у женщин в постменопаузе.

Потеря костной массы происходит при физиологическом старении у женщин в среднем и пожилом возрасте и является естественным следствием возрастного снижения минеральной плотности кости (МПК). В тоже время снижение функции яичников в период постменопаузы, приводящее к снижению секреции эстрогенов, способствует быстрой потере костной массы. Острый дефицит эстрогенов способствует повышению активности остеокластов, продолжительности их жизнеспособности. Начало потерь костной массы происходит за 5 лет до последней менструации, максимальные потери отмечают за 1 год до и в течение первых 2 лет после даты последней самостоятельной менструации. В последующем интенсивность потерь снижается. Развитие остеопороза определяется пиковым значением костной массы, МПК до периода менопаузы, скоростью потери костной ткани, связанной с наличием факторов риска.

В 1986 менопаузальная гормональная терапия (МГТ) стала первой одобренной FDA антирезорбтивной терапией для профилактики постменопаузального остеопороза, именно профилактики, а не лечения. В настоящее время МГТ относится к первой линии лекарственных средств профилактики остеопороза у женщин в пери- и постменопаузе. Безопасность и эффективность МГТ определяется возрастом пациентки, длительностью менопаузы, продолжительностью и типом терапии.

Выводы: таким образом, понимание вклада половых гормонов в развитие и поддержание скелета, потерю костной массы и риск переломов позволит совершенствовать профилактику и лечение остеопороза у женщин.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

к.м.н., врач акушер-гинеколог отделения гинекологической эндокринологии, врач рентгенолог отделения лучевой диагностики

Адрес: 117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

Телефон: 8-903-170-67-13. Электронная почта: kuznetsov.s@list.ru

КОМПРЕССИОННЫЕ ПЕРЕЛОМЫ ТЕЛ ПОЗВОНКОВ НА ФОНЕ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ

Куницина Е. С., Лесняк О. М.

Клиническая ревматологическая больница №25, Санкт-Петербург

Введение. Остеопороз и низкоэнергетические переломы, ассоциированные с беременностью и лактацией - редкое заболевание, патофизиологические механизмы которого до конца не изучены. Повышенная потребность в кальции во время беременности и лактации обеспечивается усилением костной резорбции, ассоциированной с секрецией молочной железой и плацентой РТНгР, преимущественно в третьем триместре беременности, а также снижением секреции эстрадиола на фоне лактации, вызванным повышением концентрации пролактина. У большинства женщин все эти изменения обратимы и не приводят к серьезным последствиям, и лишь единичные пациентки с определенным предрасположением развивают остеопороз, который проявляется преимущественно компрессионными переломами тел позвонков.