

ОЦЕНКА МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТИ И АНДРОГЕННОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С КОЖНЫМИ И СУСТАВНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ПСОРИАЗА

Самоховец О.Ю.¹, Руденко Э.В.², Буглова А.Е.³, Борисенко Т.Д.¹

¹Минский городской центр остеопороза и болезней костно-мышечной системы, Минск

²Белорусский государственный медицинский университет, Минск

³Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Республика Беларусь.

Цель исследования: оценка состояния минеральной плотности кости (МПК) и андрогенного статуса у пациентов мужского пола с псориазом (П) и псориатическим артритом (ПА).

Материал и методы: в одномоментное поперечное исследование включён 61 пациент мужского пола из которых 28 пациентов с достоверным диагнозом П и 33 человека с ПА. Всеми пациентами подписано информированное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения пациентов ($n = 15$) из исследования было наличие хронических заболеваний и состояний, оказывающих воздействие на процессы костного ремоделирования, прием препаратов, влияющих на метаболизм костной ткани, в том числе глюкокортикоидов, препаратов кальция и витамина Д, отказ пациентов от участия в исследовании.

Средний возраст пациентов с П и ПА составил 46,5(10,7) года, длительность заболевания псориазом – 17,9 (11,1) года, длительность суставного синдрома – 5 [2; 10] лет.

Исследование МПК проводилось в поясничном отделе позвоночника (L1-L4) и в проксимальном отделе бедренной кости методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Для характеристики изменений МПК использовались рекомендации ВОЗ (1994).

Уровни общего тестостерона (ТС) и глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ) определялись методом электрохемилюминисценции с использованием оригинальных реагентов; внутри лабораторный контроль качества выполнялся с использованием соответствующих сывороток. Забор крови осуществлялся натощак в утренние часы (с 8.00 до 9.00). Уровень свободного ТС рассчитывался с помощью электронного калькулятора, представленного на сайте www.issam.ch/freetesto.htm на основании уровней альбумина, общего ТС, ГСПГ.

Статистическую обработку результатов выполняли с помощью пакета прикладных программ MS Office Excel 2010 и STATISTICA 10,0. Анализируемые количественные признаки, имеющие приблизительно нормальное распределение, представляли в виде среднего значения (M) и среднего квадратичного отклонения (SD). Для описания количественных признаков, не имеющих нормального распределения использовалась медиана (Me) и интерквартильный размах [LQ;UQ]. Для выявления корреляционных взаимосвязей использовались методы ранговых корреляции по Спирмену и множественной регрессии.

Результаты и обсуждение: у 59% пациентов выявлено снижение МПК, соответствующее остеопении/остеопорозу. Из них остеопороз диагностирован у 20 (33%) пациентов, а остеопения — у 16 (26%) пациентов с кожными и суставными проявлениями псориаза. Низкие показатели МПК в поясничном отделе позвоночника и в проксимальном отделе бедренной кости коррелировали с длительностью заболевания псориазом ($r=0,459$, $p=0,018$).

Снижение МПК при П и ПА обусловлено общими и специфическими факторами риска. Одним из важных традиционных факторов риска дефицита МПК у мужчин является гипогонадизм, который может быть связан как с возрастом пациентов, так и с влиянием самого заболевания. Андрогены необходимы для достижения пиковой костной массы и поддержания костной массы в течение жизни. В связи с полученными нами данными о преобладающей частоте дефицита МПК у мужчин, было сделано предположение о наличии у указанной группы обследуемых пациентов дефицита андрогенов. Выполнено лабораторное исследование уровней ТС и ГСПГ.

Уровни общего тестостерона и глобулина, связывающего половые гормоны у обследованных пациентов не выходили за рамки референсных интервалов и составили 4,82 [3,55; 5,34] нг/дл и 38,67 [22,96; 48,30] нмоль/л соответственно. Свободный тестостерон у обследованных пациентов составил 0,0989 нг/мл (или 2,05 %), что соответствует физиологическим значениям.

Заключение: у 59% мужчин, страдающих П и ПА из обследованной выборки, наблюдалось развитие системного остеопороза/остеопении, взаимосвязанных с длительностью псориаза. Уровни ТС и ГСПГ в изучаемых группах соответствовали показателям референсных значений. В нашем исследовании влияния андрогенной недостаточности на МПК у мужчин не выявлено. Полученные результаты отчасти согласуются с результатами других авторов (Vorman P. и соавторы (2008)). П и ПА является показанием для проведения двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии у мужчин молодого и среднего возраста с целью выявления дефицита МПК и разработки комплекса профилактических мероприятий. Дальнейшее изучение факторов, влияющих на снижение МПК, позволит определить дифференцированные подходы к ведению и лечению пациентов мужского пола с кожными и суставными проявлениями псориаза.

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА МАККЬЮНА-ОЛБРАЙТА-БРАЙТЦЕВА: ОПИСАНИЕ ТРЕХ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

Сардаева Д.Г., Буйваленко У.В., Рожинская Л.Я.

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

Цель. На примере представленных клинических случаев продемонстрировать сложности дифференциальной диагностики и определения тактики лечения пациентов с синдромом МакКьюна-Олбрайта-Брайцева (МОБ).

Материалы и методы. На основе данных медицинских карт амбулаторного пациента и полученных результатов лабораторного и инструментального обследования в ходе госпитализации проведен диагностический поиск заболевания с последующим выбором тактики лечения.

Результаты и обсуждение. Синдром МакКьюна-Олбрайта-Брайцева (МОБ) в «классическом» варианте представляет собой сочетание триады признаков: фиброзной дисплазии костей (ФД), преждевременного полового развития (ППР), а также наличия поражений кожи в виде появления пятен цвета «кофе с молоком». Это редкое заболевание, обусловленное спорадической постзиготической мутацией в гене GNAS, который кодирует альфа субъединицу Gs сигнального белка. Гиперактивность аденилатциклазной системы и время возникновения постзиготной мутации в гене GNAS определяют широкий спектр дополнительных клинических проявлений, таких как гипертиреоз, многоузловой зоб, акромегалия, гиперпролактинемия, синдром Кушинга, гипофосфатемический рахит, что создает определенные трудности в диагностике данного синдрома. Знание клинических проявлений синдрома МОБ, своевременная диагностика и возможности медикаментозной терапии в лечении пациентов с этим заболеванием имеют важное прогностическое значение для улучшения качества жизни пациентов.

Пациентка М., 53 года, с ранее диагностированной акромегалией, пятнами «кофе с молоком» на теле с рождения, обратилась в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России с неспецифическими жалобами. Из анамнеза известно, что с детства имеет патологические переломы левого бедра, перенесла многократные оперативные вмешательства. Половое развитие соответствует возрасту, роды - 1. При обследовании на МРТ головного мозга визуализирована микроаденома аденогипофиза, признаки диффузного утолщения костей черепа по типу фиброзной дисплазии. На УЗИ щитовидной железы – многоузловой зоб, лабораторно – эутиреоз. На основании полученных результатов и анамнестических данных поставлен диагноз МОБ, инициирована терапия Октреотидом пролонгированного действия по месту жительства. Ввиду неэффективности медикаментозного лечения, консультирована нейрохирургом. Методом выбора лечения стала комбинированная медикаментозная терапия аналогами соматостатина пролонгированного действия и антагонистом рецепторов гормона роста – пегвисомантом. Принимая во внимание наличие выраженного болевого синдрома, высокие показатели маркеров костного обмена, инициирована внутривенная инфузия золедроновой кислоты и прием препаратов нативного витамина D.

Второй пациент И., 18 лет, наблюдается в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России с 13 лет, когда был диагностирован МОБ. Из компонентов МОБ: полиоссальная фиброзно-кистозная дисплазия, акромегалия мягкого течения, медикаментозная компенсация на фоне медикаментозной терапии аналогами соматостатина, гиперпролактинемия, вторичный гипотиреоз, медикаментозная компенсация на фоне заместительной терапии Левотироксином натрия. Отличительной особенностью этого пациента является наличие мягкой формы гипофосфатемического рахита, также описываемого в рамках синдрома МОБ, в связи с чем, назначен колекальциферол и препараты кальция. Для стабилизации полиоссальной формы фиброзно-кистозной дисплазии проводятся инфузии золедроновой кислоты.

Третья пациентка Щ., 45 лет, с недиагностированным МОБ обратилась в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России для исключения эндокринной патологии. Известно, что в течение года проходила обследования по поводу очаговых изменений в ребрах, солидного образования в печени, изменений в структуре черепа, образований щитовидной железы. После лабораторного и инструментального обследования в ходе госпитализации поставлен диагноз МОБ с полиоссальной формой фиброзной дисплазии (с поражением костей черепа, ребер, левой подвздошной кости, левой бедренной кости, тел грудных позвонков), трофическими изменениями кожи в виде кофейных пятен и вторичным гипогонадизмом вследствие масс-эффекта фиброзных кист черепа. В отделении проведена инфузия золедроновой кислоты с целью стабилизации костных изменений.

Во всех представленных случаях у всех пациентов наблюдались наиболее часто встречающаяся полиоссальная форма фиброзной дисплазии; пятна «кофе с молоком»; многоузловой зоб. У третьей пациентки также выявлены признаки гипогонадотропной опсоменореи. Клинические признаки заболевания, помимо пигментных пятен с рождения, у всех пациентов начались с костных проявлений. Особенностью 3 случая является долгий путь к постановке диагноза, несмотря на яркие рентгенологические проявления. Ни в одном случае заболевания не выявлено снижения минеральной плотности кости. Все 3 пациента были детально обследованы в отношении различных эндокринопатий, в двух случаях подтверждена акромегалия.

Выводы. Фиброзная дисплазия из всех клинических проявлений синдрома МОБ, исключая синдром Кушинга, в большей степени снижает качество жизни пациентов. Причина выраженного болевого синдрома не установлена, однако отмечена высокая эффективность применения золедроновой кислоты. При МОБ часто встречаются аденомы смешанного характера – чаще всего, соматопрولاктиномы, поэтому важно обращать внимание на наличие клинических признаков гиперпролактинемии и акромегалии и исследовать пролактин, ИФР-1, в сомнительных случаях определять уровень СТГ в ходе ПГТТ. При синдроме МОБ с акромегалией ввиду наличия фиброзно-кистозной дисплазии в костях черепа и частым отсутствием четкой визуализации аденомы гипофиза на МРТ, методом выбора является консервативная терапия. Тактика лечения подбирается индивидуально, в зависимости от проявлений заболевания. Представленные клинические случаи демонстрируют трудности в постановке диагноза и, как следствие, несвоевременное выявление заболевания. В связи с чем, учитывая многокомпонентность синдрома МОБ, крайне необходима повышенная осведомленность и распространение знаний об этом заболевании среди специалистов разных профилей.