

медианы с интерквартильным интервалом (Ме [Q₁-Q₃]). Качественные данные представлены в виде абсолютных чисел и относительных частот. Для межгрупповых сравнений использовали критерии Манна-Уитни, Краскела-Уоллиса, χ^2 Пирсона и двусторонний точный тест Фишера. Различия расценивались как статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В исследование вошли 103 пациента с тяжелым остеопорозом и падениями в возрасте. В течение первых 3 месяцев в связи с развитием тяжелых побочных реакций и последующей отменой терипаратида были исключены 3 пациента (сильная боль в месте перелома, боль и судороги в мышцах, ортостатическая гипотония по одному случаю). За период наблюдения умерли 4 пациента. Суммарно завершили наблюдение 96 человека. Средний возраст пациентов составил $75,3 \pm 8,0$ лет. Индекс коморбидности Чарльсон составил $6,43 \pm 1,64$, что свидетельствует о соматической отягощенности этой когорты.

В среднем в анамнезе у пациентов было $2,6 \pm 1,7$ переломов. Каждый третий пациент имел вертебральный перелом, каждый пятый испытываемый имел перелом проксимального отдела бедренной кости. До включения в исследование антиостеопоротическую терапию получали 61 пациент: 48 человек получали бисфосфонаты, 23 человека – деносумаб, 2 человека – стронция ранелат. Базисную терапию препаратами кальция получали 69 пациентов, препаратами витамина D3 – 72 пациента. На фоне вышеописанной терапии произошло 32 патологических перелома.

На фоне лечения достоверно снижалось количество новых случаев переломов ($p < 0,001$), распространенность и интенсивность болевого синдрома ($p < 0,001$ и $0,005$, соответственно). Также отмечена положительная динамика МПК: наибольший прирост отмечен в поясничном отделе позвоночника (Т-критерий в L1-L4 в среднем увеличился на $1,25 [0,45; 2,05]$). Случаев отрицательной динамики МПК зафиксировано не было. Динамика биомаркеров указывала на активность процессов костного моделирования: значение P1NP увеличилось на $38,4\% [-13,2; 101,3]$, остеокальцина на $114,8\% [19,2; 243,1]$, β – crosslaps на $148,8\% [21,1; 324,5]$.

Побочные реакции были зарегистрированы у 25 пациентов, из них 22 (88%) продолжили прием препарата. Наиболее частыми побочными реакциями были анемия легкой степени ($n=11$), ортостатическая гипотония ($n=3$) и тошнота ($n=3$). Анафилактических реакций и новообразований костей за 24 месяца не выявлено.

После завершения исследования терипаратид был отменен, всем пациентам назначена антирезорбтивная терапия.

Выводы. Низкая частота тяжелых побочных эффектов позволяет рекомендовать назначение терипаратида как безопасную терапию тяжелого остеопороза в группе пожилых коморбидных пациентов.

ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА ВИТАМИНА D В ПЛАЦЕНТЕ

Шелепова Е.С., Зазерская И.Е., Костарева А.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, ул. Аккуратова, д. 2.

Цель. Изучить характер экспрессии иРНК гена CYP24A1 в плацентарной ткани у женщин с различной насыщенностью организма витамином D при физиологической беременности и преэклампсии.

Материалы и методы. Когортное ретроспективное и проспективное исследование, выполнено на базе института перинатологии и педиатрии, и института молекулярной биологии и генетики ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. Обследовано 126 беременных женщин, проживающих в Санкт-Петербурге и Ленинградской области. Основную группу составили 64 женщин с преэклампсией, группу сравнения составили 62 женщины с физиологически протекающей беременностью. Гестационный срок включения в исследование – с 22 недель беременности. Средний возраст $30,2 \pm 0,52$, с 12 недель беременности все женщины принимали поливитаминный комплекс, содержащий 400 МЕ витамина D. Всем беременным произведен забор биообразцов крови с последующим определением уровня 25-гидроксикальциферола методом иммуноферментного анализа на анализаторе «Cobas E411» Roche и фрагменты ткани плаценты объемом 1 см^3 с последующим анализом уровня относительной экспрессии информационной РНК (иРНК) гена CYP24A1 методом ПЦР в режиме реального времени (ПЦР-РВ), технология с использованием флуоресцирующих зондов (TaqMan), входящих в состав коммерческого набора для определения экспрессии гена CYP24A1 Hs 00989020_m1 (ABI, USA).

Результаты и обсуждения. Распространенность дефицита витамина D среди беременных женщин в мире высока. В научном мире возрастает интерес к витамину D, особенно к его активным метаболитам, в связи с открытием их новых плеiotропных эффектов. Витамин D оказывает многообразные биологические эффекты за счет взаимодействия со специфическими рецепторами, располагающимися в клетках-мишенях различных тканей организма. По данным зарубежной и отечественной литературы, дефицит витамина D является фактором риска развития преэклампсии, гипертонической болезни во время беременности, преждевременных родов, гестационного сахарного диабета, бесплодия, невынашивания беременности, бактериального вагиноза, снижения веса новорожденных при рождении. Наши данные подтверждают распространенность недостаточности и дефицита витамина D среди беременных женщин. На основании проведенного исследования установлена частота выявления дефицита витамина D в основной группе 60,9% (39 беременных), в группе сравнения дефицит витамина D не выявлен. Частота выявления недостаточности витамина D в основной группе составила 31,3% (20 беременных), в группе сравнения – 29% (18 беременных). Частота нормального уровня витамина D в основной группе составила 7,8% (5 беременных), в группе

сравнения –71% (44 беременных). Различия между основной группой и группой сравнения достоверны ($p < 0,0001$). При анализе степени насыщения организма витамином D установлено: средний уровень 25-гидроксикальциферола в сыворотке крови у женщин с физиологической беременностью соответствует нижней границе нормы $36,7 \pm 3,1$ нг/мл. У женщин с преэклампсией средний уровень 25-гидроксикальциферола в сыворотке крови соответствует значению дефицита – $17,9 \pm 4,1$ ($p < 0,0001$).

Важную роль в биологическом действии витамина D играют также ферменты CYP27B1 и CYP24A1, осуществляющие регуляцию синтеза и катаболизма витамина в печени и почках. После формирования плаценты метаболит витамина D 25(OH)D передается через нее. Большое количество генов регулируется с помощью кальцитриола. Так, VDR отвечают на воздействие кальцитриола увеличением экспрессии 24-гидроксилазы, позволяющей метаболизировать 25(OH)D и 1,25(OH)₂D в биологически инертные водорастворимые неактивные формы, в том числе кальцитроевую кислоту, которая растворяется в воде и выводится из организма в составе желчи и мочи. Кальцитриол по механизму отрицательной обратной связи подавляет свой собственный синтез и стимулирует собственное разрушение за счет индукции почечного фермента 25-гидрокситамина D-24-гидроксилазы (CYP24A1). Ген CYP24A1 кодирует фермент 24-гидроксилазу, который конвертирует активный витамин D1,25(OH)₂D в неактивный метаболит 1,24,25(OH)₃D. При повышении экспрессии гена CYP24A1 происходит увеличение синтеза фермента. Участие большего количества фермента 24-гидроксилазы способствует синтезу большего количества неактивного метаболита витамина D.

При изучении экспрессии иРНК гена CYP24A1 в плацентарной ткани нами установлено следующее. Установлены различия уровня относительной экспрессии иРНК гена CYP24A1 в плацентарной ткани у беременных исследованных групп в зависимости от насыщенности организма витамином D. При недостаточном уровне 25(OH)D в сыворотке крови – уровень относительной экспрессии иРНК гена CYP24A1 в плацентарной ткани увеличивается в 2,6 раз ($p < 0,05$), при дефиците 25(OH)D – в 4,6 раз, по сравнению с нормальным уровнем 25(OH)D в сыворотке крови ($p < 0,05$). Установлена отрицательная корреляционная связь между концентрацией 25-гидроксикальциферола в сыворотке крови и экспрессией гена CYP24A1 в плацентарной ткани ($r = -0,75$; $p < 0,05$). При преэклампсии уровень относительной экспрессии иРНК гена CYP24A1 в плацентарной ткани в три раза выше ($32,2 \pm 8,6$ у.е.), чем при не осложненной преэклампсией беременностью ($11,6 \pm 2,8$ у.е.) ($p < 0,0001$). Данный факт свидетельствует о повышении инактивации активных метаболитов витамина D в плаценте у пациенток с преэклампсией.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о высокой распространенности дефицита и недостаточности витамина D у беременных. Данное исследование показала связь экспрессии иРНК гена CYP24A1 в плацентарной ткани с уровнем насыщения организма беременных витамином D. При преэклампсии в три раза увеличивается уровень относительной экспрессии иРНК гена CYP24A1 в плацентарной ткани, что усиливает инактивацию активных метаболитов витамина D в плаценте и способствует снижению плеiotропных эффектов витамина D в клетках-мишенях.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

1. Шелепова Екатерина Сергеевна – к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии, врач-акушер-гинеколог. ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия, ул. Аккуратова, д. 2. Тел. 8-921-393-44-14. Email: Shelepowa@gmail.com
2. Зазерская Ирина Евгеньевна – профессор, д.м.н., зав. кафедрой акушерства и гинекологии. ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия, ул. Аккуратова, д. 2. Тел: 8-921-948-83-40. Email: zazera@mail.ru
3. Костарева Анна Александровна – д.м.н., директор института молекулярной биологии и генетики. Тел: 89117262994. Email: kostareva_aa@almazovcentre.ru

ОСТЕОМАЛЯЦИЯ, ВЫЗВАННАЯ ДЕФИЦИТОМ ВИТАМИНА D, ПРОТЕКАЮЩАЯ ПОД МАСКОЙ СПОНДИЛОАРТРИТА

Шульман А.М., Гайдукова И.З., Сурмина Л.П., Васильева Е.В., Лесняк О.М.

СПбГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница №25», г. Санкт-Петербург

Спондилоартриты (SpA) – группа воспалительных ревматических заболеваний, поражающих позвоночник, периферические суставы, связки и сухожилия. Частота спондилоартритов в разных странах составляет 1-2 %. Даже при высокой чувствительности и специфичности современных критериев диагностики SpA возможна гипердиагностика в тех случаях, когда его симптомы маскируют другое заболевание.

Мы наблюдали два случая остеомалации, протекавших под маской SpA, у женщины 52 лет и у мужчины 43 лет. Оба пациента обратились с жалобами на распространенные интенсивные боли в крупных суставах и нижней части спины, боли и слабость в мышцах всего тела, существенно затруднявшие движения. При обследовании у обоих выявлены признаки двустороннего сакроилиита, у женщины – носительство HLA-B27, на основании чего был диагностирован