

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-гидроксивитамин D-24-гидроксилазы (CYP24A1). Ген CYP24A1 кодирует фермент 24-гидроксилазу, который конвертирует активный витамин D 1,25(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 свидетельствует 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 плейотропных 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. Акkuratова, 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. Акkuratова, 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 остеомаляции, 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

СПА. Лечение НПВП и ГКС эффекта не оказало. При госпитализации в ревматологическую больницу отмечено отсутствие лабораторной воспалительной активности, что заставило продолжить обследование пациентов. У женщины выявлены выраженное снижение МПК, повышение уровня щелочной фосфатазы (645 ед/л), ПТГ (1790 пг/мл), снижение 25(ОН) D (5,45 нг/мл); гипофосфатемия (0,80 ммоль/л); гиперкальциемия (2,65 ммоль/л). При рентгенографии костей таза и верхней трети бедер отмечены варусная деформация обеих бедренных костей и наличие зон Лоозера обеих бедренных костей, что соответствует рентгенологической картине остеомалации. По данным УЗИ выявлена аденома паращитовидной железы. Диагностирована остеомалация на фоне дефицита витамина D и вторичного гиперпаратиреоза и аденомы паращитовидной железы.

У мужчины отмечено, что началу заболевания предшествовали низкоэнергетические переломы обеих подвздошных костей. При обследовании – снижение МПК, повышение уровня щелочной фосфатазы (987 ед/л), гипокальциемия (1,54 ммоль/л), увеличение уровня паратгормона (398,40 пг/мл), глубокий дефицит 25(ОН) D (<5,0 нг/мл). Диагностирована гипокальциемическая остеомалация на фоне глубокого дефицита витамина D.

Оба пациента с эффектом принимали насыщающую терапию витамином D с последующей поддерживающей дозой. Пациентка прооперирована по поводу аденомы паращитовидной железы. При наблюдении у обоих полностью купированы все симптомы, лабораторные параметры пришли в норму.

Заключение: При наличии у пациента болей в нижней части спины, особенно без четких признаков воспалительной, отсутствии признаков общелабораторной активности необходимо дообследование для уточнения возможной остеомалации. Диагноз спондилоартрита должен выставляться только после исключения вторичного характера симптомов.

ПРЕЖДЕВРЕМЕННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ЯИЧНИКОВ КАК ФАКТОР РИСКА ОСТЕОПОРОЗА И ПЕРЕЛОМОВ. АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ

Юренева С.В., Аверкова В.Г.

ФГБУ Научный Исследовательский Медицинский Институт Акушерства, Гинекологии и Перинатологии им. акад. В.И. Кулакова Минздрава РФ.

Цель: провести системный анализ информации о влиянии преждевременной недостаточности яичников (ПНЯ) на минеральную плотность костной ткани (МПК) и риск низкотравматичных переломов. Представить алгоритм обследования и ведения пациенток с ПНЯ с целью профилактики остеопороза и переломов у молодых женщин с ПНЯ.

Материалы и методы: в анализ включены данные зарубежных статей, опубликованных в Pubmed и Medline и отечественные работы, помещенные на elibrary.ru за последние 20 лет

Результаты и обсуждения: термином преждевременная недостаточность яичников (ПНЯ) обозначается синдром, формирующийся у женщин до 40 лет, который включает в себя олиго/амеорею при регулярном менструальном цикле в прошлом, уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) выше 40 МЕ/л и наличие менопаузальных симптомов. Ранее упоминавшаяся в литературе как «преждевременная менопауза» ПНЯ в настоящее время рассматривается как связанное с рядом нарушений функции яичников состояние, клинические проявления которого во многом перекликаются с таковыми при естественной менопаузе. В отличие от своевременной менопаузы, когда наблюдается окончательная потеря функции яичников, при ПНЯ может наблюдаться ее спонтанное возобновление. Несмотря на это, данная патология является важной причиной дефицита половых гормонов у женщин молодого возраста, с чем напрямую связаны многие негативные проявления и отдаленные последствия для их здоровья. Объединенные одним патофизиологическим механизмом вазомоторные симптомы (приливы жара, ночная потливость), а также снижение минеральной плотности кости (МПК), вульвовагинальная атрофия, сексуальные расстройства и когнитивные нарушения у данной категории пациенток определяют необходимость назначения заместительной гормональной терапии (ЗГТ). Возможности ЗГТ купировать климактерические симптомы, предотвратить осложнения, а также снизить риски поздних метаболических расстройств и сердечно-сосудистых заболеваний обосновывает длительное (до возраста естественной менопаузы) замещение препаратами половых гормонов утраченной функции яичников. Преждевременная недостаточность яичников была признана вторым по важности заболеванием, последствиями которого является повышенный риск развития остеопороза и переломов. Такое заключение было сделано на основании результатов проведенных исследований, в которых было выявлено значительное снижение МПК у пациенток с ПНЯ. Известно, что пиковая масса костной ткани достигается к 20-30 годам. Дефицит половых гормонов до достижения этого возраста является фактором риска низкой пиковой костной массы, а недостаток гормонов после 30 лет – приводит к потере МПК. При ПНЯ могут развиваться оба сценария. При ведении пациенток с ПНЯ важно учитывать модифицируемые клинические факторы риска остеопороза. Наиболее частыми факторами считаются старшая возрастная группа пациенток, низкий индекс массы тела (ИМТ), ранний дебют заболевания. Дополнительным фактором риска снижения МПК является задержка в постановке диагноза, с которой сталкиваются до 50% этих пациенток. В связи с высоким риском развития остеопороза и переломов у молодых женщин диагностика состояния МПК с использованием двухэнергетической рентгеновской денситометрии (ДЭРА) является обязательным обследованием при постановке диагноза ПНЯ. В настоящее время хорошо известно, что ЗГТ снижает риск переломов, ассоциированных с остеопорозом. Однако, исследований по изучению