

Эндокринная орфанетика: достижения и перспективы

Киселева Н.Г., Таранушенко Т.Е., Колодкина А.А.

ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России

Первичный остеопороз: генетическая диагностика в верификации диагноза (клиническое наблюдение)

ВВЕДЕНИЕ.

Остеопороз является одной из значимых проблем педиатрии и детской эндокринологии. Это обусловлено многофакторностью и высокой распространённостью данной патологии, особенностями течения заболевания в детском возрасте, а также необходимостью раннего выявления изменений минеральной плотности кости для предупреждения переломов.

В настоящее время предметом научного поиска являются причины, патогенетические механизмы и особенности течения первичного остеопороза, возникающего у детей без сопутствующей патологии или приема препаратов, отрицательно влияющих на метаболизм костной ткани.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.

Представлено клиническое наблюдение пациентки 3 лет с первичным остеопорозом с множественными патологическими компрессионными переломами тел позвонков Th11, L1, L4, L5, повторным патологическим компрессионным переломом тела позвонка Th8, клиновидной деформацией тел позвонков Th3, Th4, Th7, Th12 по типу "рыбьих".

РЕЗУЛЬТАТЫ.

Пациентка Г. обследована у детского эндокринолога в возрасте 3 лет в связи с компрессионными переломами тел позвонков.

Из анамнеза: родилась доношенной, от первой беременности, с массой 3550 г., длиной тела 57 см., оценкой по шкале Апгар 8/9 баллов. Психомоторное развитие по возрасту. Большой родничок закрылся в 2 месяца. Первый зуб прорезался в 10,5 месяцев, отмечалось нарушение физиологической последовательности прорезывания зубов.

Наследственность: у папы множественные переломы костей в анамнезе.

Первый перелом у девочки произошёл в возрасте 1 год 4 месяца при падении с кровати (линейный перелом левой теменной кости). В возрасте 3 года при падении на ягодицы диагностирован компрессионный перелом тела позвонка L1. В последующем при обычных физических нагрузках и при изменении положения тела появлялись внезапное беспокойство, резкий плач, слабость, ограничение двигательной активности. При проведении МРТ визуализированы патологические переломы тел позвонков Th 4,5,9,12, L 1,5, компрессионная деформация тел Th 7,8,10,11, L 2,3,4.

Клинически при осмотре: физическое развитие среднее гармоничное (рост – 92,5 см, вес – 13 кг, ИМТ – 15,19). Снижена двигательная активность. Походка неустойчивая, ходит осторожно, медленно, с поддержкой, наступает на пятки. Лёгкая вальгусная деформация коленных суставов. Гипермобильность суставов. Диастема, форма и расположение зубов обычные, эмаль не изменена. Склеры обычного цвета. Ногти с умеренными трофическими изменениями, больше на стопах. По результатам лабораторных обследований: показатели минерального обмена в норме, экскреция электролитов не нарушена, обеспеченность витамином D достаточная (36,9 нг/мл), паратгормон пределах нормы (14,2 пг/мл), повышены маркёры остеомоделирования (остеокальцин - 36,6 нг/мл, с-терминальный телопептид - 0,99).

Рентгенография трубчатых костей и костей черепа – ростковый хрящ несостоятелен, истончён, остеопороз, истончение диафизов бедренных и плечевых костей, метафизы бедренных костей колоколообразно расширены, многоконтурность в проекции формирующихся мезмышцеловых ямок с обеих сторон и надацетабулярных зон, больше слева, подвывих в левом коленном суставе, многослойность несостоятельной кортикальной пластинки плечевых костей, слева выраженное разряжение плотности субкапитальной зоны.

Рентгенография тазобедренных суставов – многоконтурность несостоятельно минерализованных кортикальных пластин крыши вертлужных впадин и надацетабулярных зон, а также ушковидных поверхностей, обособленное развитие малых вертелов с многоконтурностью истончённых слоёв росткового хряща, децентрация головок бедренных костей, пограничная с начальной степенью подвывихов, больше справа, антеторсия диафиза левой бедренной кости, признаки остеопороза.

Секвенирование по Сэнгеру: исследованы экзоны 02-12 гена ALPL с прилегающими интронными областями, мутаций не выявлено.

Полное секвенирование экзома (программа Альфа-Эндо): в гене GORAB (NC_000001.11 (NM_152281.3)) в акцепторном сайте сплайсинга в 3 интроне обнаружен ранее не описанный в литературе вариант (HG38, chr1:170544704G>A, c.522-1G>A) в гетерозиготном состоянии с глубиной покрытия 98х.

В условиях отделения наследственных заболеваний и эндокринопатий раннего возраста ФГБУ НМИЦ эндокринологии МЗ РФ девочке проведена инфузия золедроновой кислоты 0,16 мг (0,0125 мг/кг), с положительной клинической динамикой (восстановление двигательной активности, отсутствие клинических признаков переломов).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Данный клинический случай представляет интерес для педиатров и детских эндокринологов, демонстрирует проявления первичного остеопороза у ребёнка с нормальными показателями фосфорно-кальциевого обмена. Наличие подобных особенностей является основанием для оценки костного ремоделирования, а также проведения молекулярно-генетического обследования с целью своевременного уточнения диагноза и планирования дальнейшей тактики наблюдения и лечения.

КОНТАКТЫ.

Телефоны 89082128321,
89504000019

Электронная почта:

kinatta@rambler.ru,

tetar@rambler.ru