

Деркач В.Д., Пуляк В.А.

НЕСОВЕРШЕННЫЙ ОСТЕОГЕНЕЗ

Научный руководитель: канд. биол. наук., доц. Вылегжанина Т.А.

Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Несовершенный остеогенез – группа наследственных заболеваний, которая характеризуется повышенной ломкостью костей. Заболевание относят к числу редких, частота встречаемости 1: 10000-20000 новорождённых. За последние десятилетия классификация несовершенного остеогенеза (НО) значительно расширилась. Первоначально выделяли 4 типа (по Силенсу), в настоящее время рассматривают более 20 типов, различных по фенотипическому проявлению, типу наследования и отличающихся мутациями в генах.

По механизму возникновения выделены 3 группы НО.

Первая группа – классические (доминантные) типы составляют 85 -95% всех случаев. Главной причиной НО является нарушение синтеза коллагена I типа, обусловленное аутосомно-доминантной мутацией в генах COL1A1, COL1A2, ответственных за синтез альфа-цепей коллагена. Мутации в данных генах обычно делятся на две группы: те, которые приводят к снижению количества белка (количественные мутации или мутации гаплонедостаточности) и мутации, которые вызывают структурно аномальные белковые цепи (качественные или структурные мутации, в основном замены глицина в тройной спирали коллагена типа I). В результате происходит снижение количества нормального коллагена. Эта группа включает 5 типов ОН (тип I-V), которые различаются по клиническим проявлениям и по степени тяжести.

Вторая группа – рецессивные типы. В этой группе наблюдаются мутации в генах посттрансляционной модификации (CRTAP, PPIB, P3H1), которые формируют белковый комплекс, необходимый для гидроксирования и сворачивания коллагена, при этом сам коллаген может быть нормальным (типы VII – IX НО). При дефектах шаперонов (мутация в FKBP10, PLOD2, SERPINH1 генах), не происходит правильное сворачивание проколлагена I типа, тем самым нарушается молекулярная стабильность и посттрансляционная модификация проколлагена I типа. Согласно современной классификации это X и XI тип НО. XIII тип НО характеризуется нарушением созревания коллагена и обусловлен мутацией BMP1 гена.

Третья группа объединяет типы НО, связанные с регуляцией остеобластов. К этой группе относятся XII, XIV, XV, XVI типы НО. В этой группе патологии нарушается созревание остеобластов (мутации SP7 гена), нарушается поток кальция в остеобластах (мутация TMEM38B), происходит гибель остеобластов от внутреннего стресса (CREB3L1).

Диагностика заболевания включает в себя молекулярно-генетический анализ, поскольку только он позволяет точно определить номер типа НО, что является важным для выбора лечения и прогнозирования клинического течения заболевания.