

# Взаимосвязь остеопенического синдрома и поражения коронарных артерий у мужчин с ишемической болезнью сердца

Е.Б. Малюта<sup>1</sup>, Т.А. Раскина<sup>2</sup>, О.Л. Барбараш<sup>3</sup>, А.Н. Коков<sup>3</sup>, В.Л. Масенко<sup>3</sup>, В.А. Воронкина<sup>1</sup>

<sup>1</sup>МБУЗ «Городская клиническая больница № 3 им. М.А. Подгорбунского, Кемерово, Россия; <sup>2</sup>кафедра пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России, Кемерово, Россия;

<sup>3</sup>ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» СО РАМН, Кемерово, Россия  
<sup>1</sup>650099, Кемерово, ул. Островского, 22; <sup>2</sup>650029, Кемерово, ул. Ворошилова, 22А; <sup>3</sup>650002, Кемерово, Сосновый бульвар, 6

**Цель исследования** — изучить взаимосвязь между показателями минеральной плотности костной ткани (МПК), коронарным атеросклерозом, кальцификацией коронарных артерий (КА) у мужчин с ишемической болезнью сердца (ИБС).

**Материал и методы.** У 74 мужчин с ангиографически документированной (верифицированной) ИБС оценивали: МПК методом двухэнергетической абсорбциометрии с определением T-критерия; тяжесть поражения КА по шкале SYNTAX с помощью рентгеноконтрастной селективной коронарографии; кальциевый индекс КА по методу Agatston. В зависимости от значений T-критерия пациенты были разделены на 2 группы: 1-я — 53 пациента с остеопеническим синдромом (ОПС) в возрасте 59 (52;68) лет; 2-я — 21 пациент с нормальной МПК в возрасте 58 (54;66) лет.

**Результаты исследования.** ОПС выявлен у 71,6% мужчин с ИБС. Тяжелое поражение коронарного русла преобладало в группе пациентов с ОПС ( $p=0,041$ ). Односудистое поражение коронарного русла в группе с ОПС регистрировалось реже, чем в группе с нормальной МПК ( $p=0,023$ ). Значение кальциевого индекса достоверно коррелировало с тяжестью коронарного поражения по шкале Syntax ( $r=0,53$ ;  $p=0,002$ ).

**Заключение.** Снижение МПК у мужчин ассоциируется с гемодинамически значимым поражением и коррелирует с выраженностью атеросклероза КА, что подтверждает вероятность наличия общих звеньев патогенеза ОПС и атеросклероза КА.

**Ключевые слова:** коронарный атеросклероз; остеопороз; кальцификация; мужчины.

**Контакты:** Татьяна Алексеевна Раскина; [rassib@mail.ru](mailto:rassib@mail.ru)

**Для ссылки:** Малюта ЕБ, Раскина ТА, Барбараш ОЛ и др. Взаимосвязь остеопенического синдрома и поражения коронарных артерий у мужчин с ишемической болезнью сердца. Современная ревматология. 2014;(1):18–22.

## Relationship between the osteopenic syndrome and coronary artery disease in male patients with ischemic heart disease

E.B. Malyuta<sup>1</sup>, T.A. Raskina<sup>2</sup>, O.L. Barbarash<sup>3</sup>, A.N. Kokov<sup>3</sup>, V.L. Masenko<sup>3</sup>, V.A. Voronkina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>M.A. Podgorbunsky City Clinical Hospital № 3, Kemerovo, Russia; <sup>2</sup>Division of Propedeutics of Internal Diseases, Kemerovo State Medical Academy, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kemerovo, Russia; <sup>3</sup>Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Kemerovo, Russia

<sup>1</sup>Ostrovskogo ul., 22, Kemerovo, 650099 Russia; <sup>2</sup>Voroshilova ul., 22A, Kemerovo, 650029 Russia; <sup>3</sup>Sosnovy bulvar 6, Kemerovo, 650002 Russia

**Objective.** To examine the relationships between measures of bone mineral density (BMD), coronary atherosclerosis, and coronary artery calcification among men with ischemic heart disease (IHD).

**Materials and Methods.** Seventy-four men with angiographically documented IHD were assessed. BMD was measured by dual-energy absorptiometry and defining the T-score, radiopaque selective coronary angiography with the analysis of severity of coronary artery lesions using the SYNTAX score, evaluating the coronary artery calcium score according to the Agatston method. Depending on the T-score, patients were divided into 2 groups: group I — patients with osteopenic syndrome (53 patients) aged 59 (52;68) years; group II — patients with normal BMD (21 patients) aged 58 (54;66) years.

**Results.** Osteopenic syndrome among men with IHD was revealed in 71.6% of cases. Severe coronary lesions predominated among patients with osteopenic syndrome ( $p=0.041$ ). Single-vessel coronary lesions in the group with osteopenic syndrome was detected less frequently than in the normal BMD ( $p=0.023$ ) group. Calcium score values significantly correlated with the severity of coronary lesions according to the Syntax scale ( $r=0,53$ ;  $p=0.002$ ).

**Conclusion.** Reduced bone mineral density among men is associated with hemodynamically significant lesion and correlates with the severity of coronary atherosclerosis, which confirms the likelihood of common pathogenesis of osteopenic syndrome and coronary artery atherosclerosis.

**Keywords:** coronary atherosclerosis; osteoporosis; calcification; men.

**Contacts:** Tat'yana Raskina; [rassib@mail.ru](mailto:rassib@mail.ru)

**Reference:** Malyuta EB, Raskina TA, Barbarash OL, et al. Relationship between the osteopenic syndrome and coronary artery disease in male patients with ischemic heart disease. Modern Rheumatology Journal. 2014;(1):18–22.

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2014-1-18-22>

Для выработки комплексного и индивидуального подхода к лечению и профилактике крайне важно выявление взаимосвязи и общих патогенетических механизмов различными

заболеваний [1]. Наряду с кардиоваскулярной патологией, которая остается ведущей причиной смерти в индустриально развитых странах [2], чрезвычайно распространенным явля-

ется остеопороз (ОП), социальное значение которого определяется его последствиями – нетравматическими переломами позвоночника и трубчатых костей, обуславливающими значительный рост заболеваемости, инвалидности и смертности пациентов пожилого возраста [3]. С позиции междисциплинарного подхода в кардиологии и ревматологии обсуждается роль остеопенического синдрома (ОПС) как независимого фактора риска кардиоваскулярных событий [4, 5]. Т. Fujita [6] предложил термин «кальций-дефицитные болезни», объединяющий наиболее распространенные в пожилом и старческом возрасте нозологии – атеросклероз, ишемическую болезнь сердца (ИБС), гипертоническую болезнь (ГБ), ОП и дегенеративные заболевания суставов и позвоночника. Наиболее изученной является кальцификация сосудистой стенки, возникающая при различных патологических и физиологических состояниях (старении организма, атеросклерозе, хронической почечной недостаточности и др.) и отражающая возможные взаимосвязи между сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и ОПС [5].

Интересны данные гистологических и гистохимических исследований. Оказалось, что некоторые ключевые белки костного обмена могут принимать участие в патогенезе атеросклероза. Такие белки костной ткани, как остеокальцин, костные морфогенные белки, сиалопротейн, остеонектин, остеопонтин и другие, могут выявляться в компонентах сосудистого матрикса, а при развитии атеросклеротических бляшек концентрация некоторых из них может существенно возрастать [7, 8]. В самих тканях атеросклеротических бляшек и кальцинированных клапанов сердца при гистологическом исследовании могут выявляться признаки оссификации или развития хрящевой ткани [9]. Таким образом, доказано, что костная и сосудистая ткань характеризуется рядом общих морфологических и молекулярных свойств.

Выявлена связь между низкими показателями МПК в различных отделах скелета и кальцификацией коронарных артерий (КА) [10, 11]. По мнению некоторых авторов, значительное снижение МПК проксимального отдела бедренной кости у женщин может косвенно указывать не только на повышенный риск перелома, но и на высокий риск ИБС [12]. Так, Р.А. Marcovitz и соавт. [13] отметили высокий риск поражения КА при ОП. В то же время Е. J. Samelson [14], основываясь на результатах Framingham Study (1236 женщин и 823 мужчин), получил неожиданные данные в женской когорте: чем меньше был кортикальный индекс (т. е. более выраженная потеря кости), тем меньше частота ССЗ. У мужчин подобной ассоциации не выявлено. В. Sinnott и соавт. [15] при обследовании 313 женщин и 167 мужчин установили, что, если в анализе учитывается возраст, то ОП и атеросклероз оказываются независимыми заболеваниями.

По данным ряда авторов [5, 16], переломы как бедренной кости, так и позвонков могут служить предикторами общей смертности, а также смертности от ССЗ (повышение риска более чем в 2 раза). Наличие хотя бы одного позвоночного перелома или ОП по результатам денситометрии приводит к 3-кратному увеличению риска развития сердечно-сосудистых осложнений [17]. Известно, что не только переломы, но и показатели МПК, а также минерального обмена могут влиять на показатели общей смертности, смертности от ССЗ [5]. Полагают, что низкая МПК является более важным независимым фактором риска сердечно-сосу-

дистой смертности у пожилых пациентов, чем уровень артериального давления и холестерина в крови [18].

В многочисленных публикациях более высокая частота ССЗ с более тяжелым течением и наличием осложнений отмечалась у женщин с ОП [13, 19–21]. Но при этом в отношении гендерных различий ОП у больных с ИБС данные противоречивы. Если для женщин с ИБС установлено, что МПК у них значительно ниже, чем в общей популяции [13, 21], то в отношении мужчин однозначных данных нет [19, 21].

**Цель исследования** – изучение взаимосвязи показателей МПК, коронарного атеросклероза, кальцификации КА у мужчин с ИБС.

**Материал и методы.** В исследование включено 74 мужчины в возрасте 50–73 лет [60,1 (55;70) года], находившихся на лечении в клинике Научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний (НИИ КПССЗ) СО РАМН с верифицированной ИБС. Исключение составили больные с тяжелой сопутствующей патологией, для которой характерно развитие ОПС: онкологические, ревматические, эндокринные заболевания (за исключением сахарного диабета – СД – 2-го типа), заболевания органов пищеварения, системы крови, хроническая обструктивная болезнь легких, алкоголизм, синдром длительной неподвижности, а также пациенты, принимавшие глюкокортикоиды >3 мес. После предоставления информированного согласия на включение в исследование всем больным выполняли полипроекционную коронарографию с уточнением характера поражения окклюзированного сосуда и анатомии коллатералей. Оценивали варианты поражения КА: одно-, двух- и трехсосудистое, а также сочетание его с поражением ствола левой КА (СтЛКА). Гемодинамически значимым считали сужение >50% диаметра артерии. Кроме того, использовали шкалу Syntax как объективный критерий оценки тяжести поражения коронарного русла [22]. Применение шкалы позволило выделить группы, идентичные по тяжести поражения коронарного русла: умеренное поражение (<22 баллов), тяжелое (22–32 балла) и крайне тяжелое (>32 баллов). Всем пациентам проводили количественную оценку кальциноза КА с помощью мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) по стандартной методике. Кальциевый индекс сосудов оценивали по методу Agatston и при выявлении кальциноза классифицировали по 4 степеням: 1–10 – минимальный, 11–100 – средний, 101–400 – умеренный, >401 – выраженный [23]. С учетом рекомендаций АНА (2006) кальциевый индекс в группах оценивали по риску развития фатальных коронарных событий в зависимости от возраста. К группе высокого риска относили больных с показателями кальциевого индекса в абсолютных единицах >75-й перцентили, соответствующей его возрасту [24]. Методом двухэнергетической абсорбциометрии в шейке бедра и поясничном отделе позвоночника (тела позвонков L<sub>1-4</sub>) определяли МПК (в г/см<sup>2</sup>) и показатель Т-критерия, представляющий собой количество стандартных отклонений от пика костной массы здоровой популяции. Интерпретацию результатов денситометрии по Т-критерию проводили согласно рекомендациям Международного общества по клинической денситометрии (ISCD, 2007) [3]. Показатели Т-критерия: <-2,5 стандартного отклонения – ОП, от -1,0 до -2,5 – остеопения, от +2,5 до -1 – норма. Исследование получило одобрение Локального этического комитета НИИ КПССЗ СО РАМН.

О Р И Г И Н А Л Ь Н Ы Е И С С Л Е Д О В А Н И Я

Таблица 1. Показатели МПК по данным остеоденситометрии у пациентов 1-й и 2-й групп

Область исследования	1-я группа (n=53)	2-я группа (n=21)	p
Шейка бедренной кости:			
Т-критерий	-2,07 (-3,0; -1,86)	-0,66 (-1,16; -0,33)	<0,0001
плотность кости, г/см <sup>3</sup>	922,1 (797,7; 976,3)	1106 (1042; 1183)	<0,001
Тела L <sub>I-IV</sub> :			
Т-критерий	-1,08 (-1,53; -0,7)	0,09 (-0,45; 0,42)	<0,0001
плотность кости, г/см <sup>3</sup>	1099 (996,3; 1171)	1329 (1153; 1372)	<0,001

Таблица 2. Клиническая характеристика пациентов 1-й и 2-й групп

Клиническая характеристика	1-я группа (n =53)	2-я группа (n=21)
Возраст	60 (56; 64)	58 (54; 65)
ПИКС	43 (81,1)	18 (85,7)
Стенокардия:		
нет	6 (28,6)	8 (15,1)
2-й ФК	7 (33,3)	25 (47,2)
3-й ФК	8 (38,1)	18 (34,0)
4-й ФК	0	2 (3,8)
ХСН:		
I стадия, 2-й ФК	11 (52,4)	25 (47,2)
I стадия, 3-й ФК	2 (9,5)	11 (20,8)
II стадия, 2-й ФК	3 (14,3)	14 (26,4)
II стадия, 3-й ФК	5 (23,8)	3 (5,7)
АГ	48 (90,6)	19 (90,5)
Курение	27 (47,8)	9 (42,8)
Гиперхолестеринемия	40 (75,5)	15 (71,4)
СД	10 (18,9)	5 (23,8)

**Примечание.** Здесь и в табл. 3, 4: в скобках – процент больных. Различия между группами недостоверны (p>0,05).

Таблица 3. Сравнительный анализ поражения КА у пациентов 1-й и 2-й групп по данным селективной ангиографии

Поражение КА	1-я группа (n=53)	2-я группа (n=21)	p
Однососудистое	7 (13,22)	9 (42,86)	0,023
Двухсосудистое	11 (20,75)	5 (23,81)	>0,05
Трехсосудистое	24 (45,28)	4 (19,05)	0,041
СтЛКА+1 КА	2 (3,77)	0	>0,05
СтЛКА+2 КА	3 (5,66)	1 (4,76)	>0,05
СтЛКА+3 КА	6 (11,32)	2 (9,52)	>0,05
Тип А	35 (67,31)	7 (35)	0,029
Тип В	17 (32,69)	13 (65)	0,029
Шкала Syntax:			
умеренное	22 (41,51)	14 (66,66)	>0,05
тяжелое	18 (33,96)	2 (9,52)	0,069
крайне тяжелое	13 (24,53)	5 (23,81)	>0,05

Статистический анализ проводили с помощью программного пакета Statistica 6.0. Для количественных признаков результаты представлены в виде медианы (Me) с межквартильным интервалом (25%; 75% процентиля). Количественные и порядковые переменные сравнивали с помощью критерия Манна – Уитни; качественные признаки – с помощью критерия  $\chi^2$  или точного теста Фишера. Поскольку большая часть изучаемых показателей не имела нормального распределения, для установления взаимосвязи признаков использовали корреляционный анализ Спирмена.

**Результаты исследования.** По данным денситометрии определены значения Т-критерия для бедренной кости и позвоночника, позволившие разделить пациентов с ИБС на 2 группы. Поскольку более выраженные изменения показателей потери костной массы касались проксимального отдела бедренной кости, формирование групп основывалось на показателях Т-критерия шейки бедра, согласно рекомендациям Международного общества по клинической денситометрии (ISCD, 2007). В 1-ю группу вошло 53 (71,6%) пациента с ОПС, включающим ОП и остеопению, во 2-ю – 21 (28,4%) пациент с нормальной МПК. Показатели МПК у пациентов 1-й и 2-й групп представлены в табл. 1. Потеря костной массы была более значимой в шейке бедренной кости, чем в области L<sub>I-IV</sub>. Группы пациентов с ИБС, сформированные на основании Т-критерия бедренной кости, были сопоставимы по наличию постинфарктного кардиосклероза (ПИКС), АГ, стадии хронической сердечной недостаточности (ХСН) и функциональному классу (ФК) стенокардии, а также сопутствующей патологии (табл. 2). Отсутствие достоверных различий между группами по возрасту позволило не относить его к фактору риска развития ОП.

При оценке поражения коронарного русла по данным селективной рентгеноконтрастной ангиографии было отмечено, что однососудистое поражение КА в группе больных с ОПС регистрировалось достоверно реже, чем в группе больных с нормальной МПК (13,2% против 42,9%, p=0,023). Двухсосудистое поражение КА встречалось примерно с одинаковой частотой в обеих группах (стати-

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

стически значимых различий по частоте поражения СтЛКА не получено. Тяжелое поражение коронарного русла с вовлечением трех КА выявлено у 45,3% больных 1-й группы и у 19,1% больных 2-й группы ( $p=0,041$ ; табл. 3).

Чтобы выделить наиболее тяжелую категорию больных, в одну группу объединили следующие поражения коронарного русла: трехсосудистое поражение и стеноз СтЛКА в сочетании с любым количеством сосудов – тип А; стеноз  $\leq 2$  КА (одно- и двухсосудистое поражение) – тип В. При оценке распространенности поражения типа А регистрировалась достоверно более высокая частота тяжелого повреждения коронарного русла в 1-й группе (67,3%) по сравнению со 2-й (35%;  $p=0,029$ ). Соответственно, менее тяжелое поражение типа В значимо чаще встречалось у пациентов с нормальной МПК ( $p=0,029$ ).

Анализ тяжести поражения коронарного русла с использованием шкалы Syntax не выявил статистически значимых различий между группами с ОПС и нормальной МПК. Тяжелое поражение коронарного русла во 2-й группе выявлялось недостоверно чаще (34%), чем в 1-й группе (9,5%;  $p=0,069$ ). В отношении умеренного и крайне тяжелого поражения коронарного русла по шкале Syntax не получено значимых различий (см. табл. 3).

По данным МСКТ в основной выборке отмечен довольно высокий уровень кальциноза КА. При оценке кальциевого индекса КА получены следующие результаты: 1-я группа – 481,2 (144,4; 984); 2-я группа – 152,8 (0; 490). Медиана показателя кальциевого индекса в 1-й группе (остеопения) достоверно отличалась от таковой во 2-й группе (нормальная МПК;  $p=0,0122$ ).

Оценка кальциевого индекса с учетом степени кальциноза по шкале Agatston (табл. 4) выявила значимые различия между группами по отсутствию кальциноза коронарных артерий: 7,6 и 33,3% соответственно в 1-й и 2-й группах ( $p=0,017$ ). При анализе кальциевого индекса по риску развития фатальных коронарных событий в зависимости от возраста достоверных различий по высокому риску (кальциевый индекс  $>75\%$  процентиля) в группах не выявлено.

Корреляционный анализ у лиц мужского пола с верифицированной ИБС показал достоверную прямую связь между кальциевым индексом и количеством пораженных КА ( $r=0,31$ ;  $p=0,009$ ). Показатели кальциевого индекса достоверно коррелировали с тяжестью коронарного поражения по шкале Syntax ( $r=0,53$ ;  $p=0,002$ ). Отмечена отрицательная корреляция между кальциевым индексом и показателями МПК проксимальной части бедренной кости ( $r=-0,26$ ;  $p=0,029$ ) и Т-критерием ( $r=-0,31$ ;  $p=0,008$ ), между Т-критерием бедренной кости и числом пораженных артерий ( $r=-0,29$ ;  $p=0,014$ ).

**Обсуждение.** Существующее мнение об общности патогенетических механизмов ОП и атеросклероза нашло отражение в результатах нашего исследования. Выявленное значимое преобладание пациентов с тяжелым многососудистым поражением коронарного русла в группе с ОП согласуется с данными ряда авторов, которые отмечали строгую корреляцию между снижением показателей МПК и

Таблица 4. Оценка кальциевого индекса КА по данным МСКТ

Показатель	1-я группа (n=53)	2-я группа (n=21)	p
Шкала Agatston:			
0	4 (7,55)	7 (33,33)	0,017
минимальный	1 (1,89)	1 (4,76)	$>0,05$
умеренный	6 (11,32)	2 (9,52)	$>0,05$
средний	14 (26,42)	4 (19,05)	$>0,05$
выраженный	28 (52,83)	7 (33,33)	$>0,05$
Квартиль:			
1-я	11 (20,75)	10 (47,62)	0,047
2-я	8 (15,09)	3 (14,29)	$>0,05$
3-я	19 (35,85)	4 (19,05)	$>0,05$
4-я	15 (28,3)	4 (19,05)	$>0,05$

депонированием кальция в аорте [25], образованием атеросклеротических бляшек в КА, увеличением кальциноза КА по данным компьютерной томографии [26]. В настоящем исследовании также выявлена отрицательная корреляция между Т-критерием бедренной кости и числом пораженных артерий, что подтверждает мнение данных авторов. Однако этот факт признается не всеми исследователями [27]. Кроме того, эти закономерности наиболее изучены у пациентов женского пола.

Результаты исследований взаимосвязи атеросклероза КА и ОП у лиц мужского пола носят противоречивый характер. Так, P.A. Marcovitz и соавт. [13], ретроспективно обследовав 209 пациентов с ангиографически подтвержденной ИБС (89% из которых составили женщины), выявили достоверное снижение МПК у женщин: у пациенток с остеопенией стеноз КА присутствовал в 62% случаев, отсутствовал в 38% ( $p=0,021$ ); у женщин с ОП эти показатели составили 75 и 25% соответственно ( $p<0,0001$ ), в то время как у мужчин подобной тенденции не наблюдалось.

Достоверные различия групп с ОПС и нормальной МПК при тяжелой степени поражения коронарного русла по шкале Syntax в нашем исследовании подтверждают прогрессирующую резорбцию кости у мужчин при выраженном атеросклерозе. Полученные нами данные о высокой распространенности кальциноза КА у больных с ОПС и достоверной обратной связи кальциевого индекса и МПК согласуются с результатами проведенных ранее исследований [13, 28].

В то же время риск развития фатальных коронарных событий, определяемый по кальцификации КА, не различался в группах с нормальной и сниженной МПК. С учетом данных о том, что снижение МПК можно рассматривать как предиктор кардиоваскулярных событий [17, 29], в том числе инфаркта миокарда [30] и инсульта [31], целесообразно дальнейшее изучение прогностического значения количественной оценки кальциевого индекса в сочетании с определением МПК у больных с ИБС.

В настоящее время нет однозначного ответа на вопрос о связи ОП и ССЗ. С одной стороны, наличие такой корреляции может быть обусловлено общими патогенетическими как системными, так и локальными механизмами на генном уровне. С другой стороны, нельзя исключить влияние возраста, который может оказаться определяющим фактором, связывающим ОП и атеросклероз. Инволюционные изменения в системах организма происходят с разной скоростью в зависимости от генотипических особен-

ностей, но при этом сохраняется взаимозависимость между изменениями в различных органах и тканях. Следует также подчеркнуть неоднозначность данных литературы. Так, в ряде работ получены довольно низкие показатели степени риска и корреляции между рассматриваемыми состояниями или констатировано полное отсутствие таковых. Противоречивые результаты исследований объясняются, вероятно, различиями в методических подходах при

решении поставленных задач, разнородностью материала, что затрудняет оценку полученных данных.

Таким образом, в настоящее время вопрос связи ОП и ССЗ остается открытым, и для решения этой сложной и важной проблемы необходимы дальнейшие комплексные исследования с использованием клинических, инструментальных, биохимических, гистологических и молекулярно-генетических методов.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

- Насонов ЕЛ. Остеопороз и заболевания сердечной сосудистой системы. Кардиология. 2002;(3):80–2. [Nasonov EL. Osteoporoz i zabolevaniya serdechnoi sosudistoi sistemy. Kardiologiya. 2002;(3):80–2.]
- Оганов РГ. Факторы риска и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Качество жизни. Москва: Медицина; 2003. С. 2–5. [Oganov RG. Faktory riska i profilaktika serdechno-sosudistyx zabolevanii. Kachestvo zhizni. Moscow: Meditsina; 2003. P. 2–5.]
- Лесняк ОМ, Беневоленская ЛИ. Остеопороз. Клинические рекомендации. Москва: ГЭОТАР-медиа; 2009. 272. [Lesnyak OM, Benevolenskaya LI. Osteoporoz. Klinicheskie rekomendatsii. Moscow: GEOTAR-media; 2009. 272.]
- Isidori AM. Cardiovascular disease and osteoporosis. J Endocrinol Invest. 2005;28(10 Suppl):73–9.
- Аникин СГ, Беневоленская ЛИ, Демин НВ и др. Остеопороз и сердечно-сосудистые заболевания. Научно-практическая ревматология. 2009;(4):32–40. [Anikin SG, Benevolenskaya LI, Demin NV, et al. Osteoporosis and cardiovascular diseases. Rheumatology Science and Practice. 2009;(4):32–40.] DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2009-1148>.
- Fujita T. Osteoporosis: past, present and future. Osteoporosis Int. 1997;7(3):6–9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/BF03194335>.
- Bagger YZ. Radiographic measure of aorta calcification is a site-specific predictor of bone loss and fracture risk at the hip. J Intern Med. 2006;259(6):598–605. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2796.2006.01640.x>.
- Tanko LB. Relationship between osteoporosis and cardiovascular disease in postmenopausal women. J Bone Miner Res. 2005;20(11):1912–20. DOI: <http://dx.doi.org/10.1359/JBMR.050711>.
- Hyder JA, Allison MA, Criqui MH, Wright CM. Association between systemic calcified atherosclerosis and bone density. Calcif Tissue Int. 2007;80(5):301–6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00223-007-9004-6>.
- Barengolts EI, Berman M, Kukreja SC. Osteoporosis and coronary atherosclerosis in asymptomatic postmenopausal women. Calcif Tissue Int. 1998;62(3):209–13. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s002239900419>.
- Uyama O, Yoshimoto Y, Yamamoto Y, Kawai A. Bone changes and carotid atherosclerosis in postmenopausal women. Stroke. 1997;28(9):1730–2. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.28.9.1730>.
- Tancredi A, Reginster J-Y. Osteoporosis and cardiovascular disease: is nonskeletal risk important in patients requiring an anti-osteoporotic treatment? Future Rheumatology. 2006;1:481–91. DOI: <http://dx.doi.org/10.2217/17460816.1.4.481>.
- Marcovitz PA, Tran HH, Franklin BA, et al. Usefulness of bone mineral density to predict significant coronary artery disease. Am J Cardiol. 2005;96(8):1059–63. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amcard.2005.06.034>.
- Samelson EJ. Metacarpal cortical area and risk of coronary heart disease: the Framingham Study. Am J Epidemiol. 2004;159(6):589–95. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/aje/kwh080>.
- Sinnott B, Syed I, Sevrakov A, Barengolts E. Coronary calcification and osteoporosis in men and postmenopausal women are independent processes associated with aging. Calcif Tissue Int. 2006;78(4):195–202. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00223-005-0244-z>.
- Hasseri R, Karlsson MK, Nilsson BE, et al. Prevalent vertebral deformities predict increased mortality and increased fracture rate in both men and women: a 10-year population-based study of 598 individuals from Swedish cohort in the European Vertebral Osteoporosis Study. Osteoporos Int. 2003;14(1):61–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00198-002-1316-9>.
- Tanko LB, Christiansen C, Cox DA, et al. Relationship between osteoporosis and cardiovascular disease in postmenopausal women. J Bone Miner Res. 2005;20(11):1912–20. DOI: <http://dx.doi.org/10.1359/JBMR.050711>. Epub 2005 Jul 18.
- Шишкова ВН. Клиническая взаимосвязь остеопороза и атеросклероза. Фарматека. 2012;(S1–12):17–21. [Shishkova VN. Klinicheskaya vzaimosvyaz' osteoporoz i ateroskleroza. Farmateka. 2012;(S1–12):17–21.]
- Чижов ПА, Иванова ЮИ, Прибытков ЮН, Белосельский НН. Рентгенодиагностически выявляемый остеопороз позвоночника у мужчин с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. Научно-практическая ревматология. 2005;(4):14–7. [Chizhov P.A., Ivanova Y.I., Pribytkov Y.N., Beloselsky N.N. Radiologically revealed spine osteoporosis in male with hypertension and coronary heart disease. Rheumatology Science and Practice. 2005;(4):14–7.] DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2005-611>.
- Hak AE, Pols HA, van Hemert AM, et al. Progression of aortic calcification in associated with metacarpal bone loss during menopause. A population-based study. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2000;20(8):1926–31. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.ATV.20.8.1926>.
- Раскина ТА, Аникина ОБ, Якушева СА. II Российский конгресс по остеопорозу. Ярославль; 2005. С. 181–2. [Raskina TA, Anikina OB, Yakusheva SA. II Rossiiskii kongress po osteoporozu. Yaroslavl'; 2005. P. 181–2.]
- Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. Eurointervention. 2005;1(2):219–27.
- Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, et al. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. J Am Coll Cardiol. 1990;15(4):827–32. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0735-1097\(90\)90282-T](http://dx.doi.org/10.1016/0735-1097(90)90282-T).
- Budoff MJ, Achenbach S, Blumenthal RS, et al. Assessment of coronary artery disease by cardiac computed tomography. Circulation. 2006;114(16):1761–91. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.178458>. Epub 2006 Oct 2.
- Шостак Н.А. Кальцинированный стеноз устья аорты дегенеративного генеза. Врач. 2004;(4):12–8. [Shostak N.A. Kal'tsinirovannyi stenoz ust'ya aorty degenerativnogo geneza. Vrach. 2004;(4):12–8.]
- Hyder JA, Allison MA, Barrett-Connor E, et al. Bone mineral density and atherosclerosis: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis, Abdominal Aortic Calcium Study. Atherosclerosis. 2010;209(1):283–9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2009.09.011>.
- Кирилюк ИН. Функционально-метаболическое состояние костной ткани у женщин с гиперлипидемиями. Автореф. дис... кан. мед. наук. Владивосток; 2006. 23 с. [Kirilyuk IN. Funktsional'no-metabolicheskoe sostoyaniye kostnoy tkani u zhenshchin s giperlipidemiymi. Avtoref. dis... kan. med. nauk. Vladivostok; 2006. 23 p.]
- Schulz E, Arfai K, Lui X, et al. Aortic calcification and the risk of osteoporosis and fractures. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89(9):4246–53. DOI: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2003-030964>.
- Farhat GN, Newman AB, Sutton-Tyrrell K, et al. The association of bone mineral density measures with incident cardiovascular disease in older adults. Osteoporos Int. 2007;18(7):999–1008. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00198-007-0338-8>. Epub 2007 Feb 7.
- Magnus JH, Broussard DL. Relationship between bone mineral density and myocardial infarction in US adults. Osteoporos Int. 2005;16(12):2053–62. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00198-005-1999-9>. Epub 2005 Oct 26.
- Jorgensen L, Engstad T, Jacobsen BK. Bone mineral density in acute stroke patients: low bone mineral density may predict first stroke in women. Stroke. 2001;32(1):47–51. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.32.1.47>.

## Остеопетроз («мраморная» болезнь)

Л.В. Белозерцева<sup>1</sup>, С.И. Щаднева<sup>1,2</sup>, М.И. Каткова<sup>1</sup>, О.В. Скатова<sup>1</sup>, Ю.В. Пархоменко<sup>2</sup>, А.Н. Калягин<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>Краевая клиническая больница, Чита, Россия; <sup>2</sup>Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия;  
<sup>3</sup>Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, Россия  
<sup>1</sup>672038, Чита, Коханского ул., 7; <sup>2</sup>672090, Чита, ул. М. Горького, 39А; <sup>3</sup>664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1

Изложены данные об истории описания остеопетроза («мраморной» болезни), его клинических особенностях, диагностике и возможных подходах к терапии. Представлено собственное клиническое наблюдение.

**Ключевые слова:** остеопетроз; «мраморная» болезнь; синдром Альберс-Шёнберга; клиника; диагностика; клиническое наблюдение.  
**Контакты:** Алексей Николаевич Калягин; [akalagin@mail.ru](mailto:akalagin@mail.ru)

**Для ссылки:** Белозерцева ЛВ, Щаднева СИ, Каткова МИ и др. Остеопетроз («мраморная» болезнь). Современная ревматология. 2014;(1):23–26.

## Osteopetrosis (marble bone disease)

L.V. Belozertseva<sup>1</sup>, S.I. Shchadneva<sup>1,2</sup>, M.I. Katkova<sup>1</sup>, O.V. Skatova<sup>1</sup>, Yu.V. Parkhomenko<sup>2</sup>, A.N. Kalyagin<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Regional Clinical Hospital, Chita, Russia; <sup>2</sup>Chita State Medical Academy, Chita, Russia; <sup>3</sup>Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia  
<sup>1</sup>Kokhanskogo ul., 7, Chita, 672038 Russia; <sup>2</sup>Gor'kogo ul. 39A, Chita, 672090 Russia; <sup>3</sup>Krasnogo Vosstaniya ul., 1, Irkutsk, 664003 Russia

We report the data of the history of describing osteopetrosis (marble bone disease), its clinical features, diagnosis, and possible therapy approaches. Our own clinical case is presented.

**Keywords:** osteopetrosis; marble bone disease; Albers-Schönberg syndrome; clinical features; diagnosis; clinical case.

**Contacts:** Alexey Kalyagin; [akalagin@mail.ru](mailto:akalagin@mail.ru)

**Reference:** Belozertseva LV, Shchadneva SI, Katkova MI, et al. Osteopetrosis (marble bone disease). Modern Rheumatology Journal. 2014;(1):23–26.

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2014-1-23-26>

Ревматологу часто приходится иметь дело с заболеваниями скелета, что требует обширных знаний и клинической эрудиции. Особенно это справедливо в отношении наследственной патологии, которая наряду с редкой встречаемостью характеризуется столь же редкими клиническими проявлениями [1]. Остеопетроз, или «мраморная» болезнь, объединяет группу наследственных и спорадических заболеваний с различными клиническими и биохимическими проявлениями, в основе которых лежит нарушение резорбции костной ткани.

Заболевание впервые описано в 1904 г. немецким хирургом Н.Е. Albers-Schönberg, поэтому нередко его называют «синдром Альберс-Шёнберга» [2].

## Этиология и патогенез

Возникновение остеопетроза обусловлено нарушением дифференцировки и активности остеокластов. В основе этих изменений лежит генетический дефект. Наиболее известен аутомно-доминантный тип наследования, вызванный дефектом гена хлор-специфического ионного канала – *CLCN7* (синдром Альберс-Шёнберга). Выделяют аутомно-рецессивный тип наследования, который может быть связан с дефектами гена  $\alpha_1$ -субъединицы АТФазы – *TCIRG* (классический тип), гена *CLCN7* и гена остеопетроз-ассоциированного трансмембранного протеина – *OSTM1* (нейропатический тип), карбоангидразы II типа – *КА-II* (с почечным тубулярным ацидозом). Наряду с этим встречается и сцепленный с полом тип, обусловленный дефектом гена киназы ингибитора активатора гена к легкого полепептида – *IBKG* (NEMO), который связан с лимфаденомой, ангиодермической эктодермальной дисплазией и иммунодефицитом (синдром OLEDAID). С дефектом гена *CLCN7*, гена белкового домена, гомологичного плексетрину 1 (*PLEKHM 1*) связан гетерозиготный (промежуточный) остеопетроз [3].

В норме остеокласт вызывает разрушение органического матрикса кости и ее минеральной части путем выделения специфических ферментов и соляной кислоты. Генетические дефекты приводят к нарушению продукции этих ферментов и/или соляной кислоты. Причем последний вариант встречается наиболее часто.

В результате изменяется структура кости утолщается компактное вещество, а метафизы деформируются, теряя присущую им воронкообразную форму. Иногда в костях обнаруживают включения обызвествленного хряща. Несмотря на повышенную плотность, кости довольно хрупкие, часто возникают патологические переломы [4–6].

## Эпидемиология

Заболевание встречается редко [7]. По сравнению с другими болезнями, сопровождающимися гиперостозом, остеопетроз описан наиболее подробно (более 300 случаев). Частота аутомно-рецессивного остеопетроза – 1 на 250 тыс., аутомно-доминантного – 1 на 20 тыс. В России распространенность и особенности остеопетроза изучались в Чувашии [7–9].

## Клиническая картина

Аутомно-рецессивный остеопетроз – тяжелое заболевание, которое может проявляться уже внутриутробно; у новорожденных и грудных детей наблюдаются прогрессирующая анемия, гепатоспленомегалия, гидроцефалия, а также сдавление черепных нервов, приводящее к слепоте и тугоухости. Больные обычно не доживают до 10 лет, причиной смерти нередко бывает инфекция. У некоторых больных нарушается функция не только остеокластов, но и моноцитов [3].

У детей старшего возраста и взрослых остеопетроз протекает легче. Чаще это аутомно-доминантный тип заболевания, который имеет тенденцию к прогрессированию с

## К Л И Н И Ч Е С К И Е Н А Б Л Ю Д Е Н И Я

возрастом. Анемия выражена меньше, а неврологические нарушения развиваются реже. Основное проявление остеопетроза у взрослых — повторные патологические переломы. Мужчины и женщины болеют одинаково часто. На основании рентгенологических данных выделяют два типа ауто-сомно-доминантного остеопетроза [10]. Для I типа характерно утолщение свода черепа, в то время как при II типе обнаруживают «полосатый» позвоночник, дугообразные участки остеосклероза в крыльях подвздошных костей («кость в кости») и уплотнение губчатого вещества костей. При обоих типах уменьшаются костномозговые полости.

На рентгенограммах видны однородно уплотненные склерозированные кости; четкой границы между компактным и губчатым веществом нет. У большинства больных наблюдается поражение длинных трубчатых костей, при котором диафизы уплотнены по всей длине, а в эпифизах обнаруживают очаги уплотнения, соответствующие участкам неразтворившегося обызвествленного хряща. Метафизы расширены и деформированы. Поперечная исчерченность длинных трубчатых костей и тел позвонков, по-видимому, обусловлена волнообразным течением болезни в период интенсивного роста. Кроме того, в процесс могут вовлекаться таз, череп, ребра и другие кости. Дистальные отделы плечевых костей и фаланги обычно не поражаются. В биоптатах нередко обнаруживают увеличение количества остеокластов. При одних формах остеопетроза остеокласты не образуют гофрированной каемки, а при других выглядят совершенно нормально [11, 12].

Менее тяжелые формы остеопетроза примерно у половины больных протекают бессимптомно, а в остальных случаях проявляются патологическими переломами, болью в костях, остеомиелитом и поражением черепных нервов.

Переломы могут возникать даже при незначительных травмах и нередко бывают единственным проявлением заболевания у взрослых. Как правило, они срастаются медленно. У взрослых уровень кальция и активность щелочной фосфатазы в плазме обычно нормальные; у детей могут наблюдаться гипофосфатемия и умеренная гипокальциемия. Активность кислой фосфатазы в плазме обычно повышена.

**Диагностика**

Признаки, указывающие на диагноз остеопетроза [3]:

- диффузный склероз с вовлечением костей скелета, позвоночника, таза и конечностей;
- дефекты моделирования кости в области метафизов длинных трубчатых костей;
- «кость в кости» в области позвоночника и фаланг;
- фокальный склероз скуловых костей, костей таза и замыкательных пластинок позвоночника («сэндвич», «позвоночник регбиста»).

**Лечение**

Для лечения ауто-сомно-рецессивного остеопетроза все шире применяют трансплантацию костного мозга HLA-идентичных доноров. Заселение пораженных костей донорскими остеокластами способствует восстановлению резорбции костной ткани, что подтверждается как рентгенологически, так и морфологически. Кроме того, повышается уровень гемоглобина, могут улучшаться зрение и слух, нормализуются рост и развитие [13].

К сожалению, не всегда удается найти доноров; могут возникать и другие препятствия для трансплантации. Лечение ауто-сомно-рецессивного остеопетроза кальцитриолом или интерфероном  $\gamma$  способствует образованию остеокластов с нормальной гофрированной каемкой и тем самым стимулирует резорбцию костной ткани [12]. Существенное значение имеют тщательная гигиена полости рта и регулярные профилактические осмотры у стоматолога, что уменьшить риск развития остеомиелита нижней челюсти [14].

Перспективными направлениями терапии остеопетроза являются внутриутробное применение стволовых клеток, заместительная терапия RANKL и использование деносу-маба. В настоящее время эти виды терапии проходят доклинические испытания [15].

Мы наблюдали пациентку с остеопетрозом («мраморной» болезнью), вероятно, с ауто-сомно-доминантным типом наследования. В пользу этого предположения свидетельствуют дебют заболевания в позднем возрасте (старше 15 лет), характерные изменения костной ткани, патологические переломы, раннее развитие остеоартроза различных локализаций [3].

Ауто-сомно-доминантный тип остеопетроза подразделяют на два типа: 1-й тип проявляется у молодых взрослых людей, характеризуется выраженным остеосклерозом костей свода черепа и нормальной активностью кислой фосфатазы, малой вероятностью переломов, а 2-й тип возникает в позднем детстве или в подростковом возрасте, включает в себя самопроизвольные переломы, развитие сколиоза, остеоартроза, остеомиелита (особенно нижней челюсти) и кариеса, повышение активности кислой фосфатазы [16].

Представляем собственное клиническое наблюдение.

*Больная С., 32 лет, находилась на обследовании и лечении в отделении неврологии Краевой клинической больницы Читы в ноябре—декабре 2011 г. Предъявляла жалобы на слабость в ногах, быстро нарастающую при ходьбе, ноющую боль в поясничном отделе позвоночника, изменение походки, ноющую боль при касании ребер, общую слабость.*

*Считает себя больной с 2007 г., когда впервые стали беспокоить слабость в ногах при ходьбе, тянущая боль по передней поверхности бедер. За медицинской помощью не обращалась. В марте 2008 г.*



**Рис. 1.** Рентгенограмма грудного отдела позвоночника с захватом нижних ребер



**Рис. 2.** Рентгенограмма поясничного отдела позвоночника, таза и тазобедренных суставов

почувствовала ухудшение, нарастала слабость, изменилась походка. Обследовалась у травматолога, невролога, ревматолога, диагноз был неясен. В апреле 2009 г. установлен предварительный диагноз: остеохондроз шейного, грудного отделов позвоночника. Синдром сосудистой миелопатии. Рефлекторный центральный тетрапарез с преимущественным поражением нижних конечностей. Получала лечение сосудистыми и нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), миорелаксантами, витаминами группы В, эффекта не было. В октябре 2009 г. направлена в Новосибирск, где поставлен диагноз: рассеянный склероз, сомнительный. В ноябре 2011 г. госпитализирована в отделение неврологии Краевой клинической больницы для уточнения диагноза и лечения. В результате обследования получены данные, указывавшие на синдром сосудистой миелопатии, рефлекторный центральный тетрапарез с преимущественным поражением нижних конечностей, рекомендовано обследование у ревматолога для исключения системной патологии.

Росла и развивалась без особенностей. Психической, онкологической патологией не страдает. Из хронических заболеваний отмечает гастрит (на момент осмотра в состоянии ремиссии). Туберкулеза и болезней, передающихся половым путем, нет. Гемотрансфузии не проводились. Вредные привычки — курение. Аллергологический анамнез без особенностей. Наследственных заболеваний в семье нет.

При объективном исследовании состояние удовлетворительное, сознание ясное, положение активное, астенического телосложения (рост 160 см, масса 50 кг). Кожные покровы чистые, обычного цвета и влажности. Отеков нет. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Костно-суставная система без патологии. Грудная клетка обычной формы. Частота дыхания 17 в минуту. Перкуторный звук над легкими ясный. Дыхание везикулярное, побочных дыхательных шумов не определяется. Область сердца визуально не изменена. Границы сердца не расширены. Тоны сердца правильные, ясные, 68 в минуту. АД 120/80 мм рт. ст. Пульсация на периферических сосудах удовлетворительная. Язык влажный, чистый. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не увеличены. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Диурез достаточный.

Неврологический статус: зрачки D=S. Движения глазных яблок в полном объеме, нистагма нет. Лицо симметричное. Язык — по средней линии. Активные движения в конечностях



**Рис. 3.** Рентгенограммы поясничного отдела позвоночника в прямой (а) и боковой (б) проекциях

в полном объеме. Сухожильные рефлексы с рук D=S оживлены, с ног D=S высокие. Сила в руках D=S, 5 баллов, в ногах D=S, 5 баллов. Нормотонус. Чувствительность не нарушена. Гипотрофия мышц голени. В позе Ромберга устойчива. Пальценосовую пробу выполняет удовлетворительно с обеих сторон.

Проведено обследование. Общий анализ крови: Hb 123 г/л,  $3,0 \times 10^9$ /л, эр.  $4,3 \times 10^{12}$ , тр.  $190 \times 10^9$ /л.; СОЭ 20 мм/ч. Общий анализ мочи: уд. вес 1015, рН 8,0, лейкоцитов, эритроцитов, белка нет. Биохимические анализы крови: билирубин общий 16,2 мкмоль/л, мочевины 2,9 ммоль/л, сахар крови 4,5 ммоль/л, общий белок 63 г/л, АСТ 19, АЛТ 10 ЕД, щелочная фосфатаза 120 ед/л, кислая фосфатаза 12,4 МЕ/л, фибриноген 271 ммоль/л, фосфор 0,68 ммоль/л,  $K^+$  1,7 ммоль/л,  $Na^+$  133 ммоль/л,  $Ca^{++}$  1,11 ммоль/л, СГ 119 ммоль/л, КФК — отрицательный результат, тропониновый тест — отрицательный, паратгормон 45,8 ммоль/л.

Рентгенография грудного отдела позвоночника: консолидированный перелом паравертебрального участка правого XI ребра (рис. 1). Рентгенография поясничного отдела позвоночника с захватом таза, тазобедренных суставов от 05.12.2011: обнаружена повышенная плотность костей, близкая к таковой при эбурнесците (слоновости). Нерезко выраженный межпозвоночный остеохондроз LIII–IV, LIV–V, LV–S1 (рис. 2, 3). На рентгенограммах костей черепа в боковой проекции — повышение плотности костей свода, очаговый склероз основания черепа (рентгенограммы не сохранились).

Учитывая признаки системного увеличения плотности костной ткани поставлен диагноз: аутосомно-доминантный остеонетроз, тип 2. Вторичный остеоартроз коленных, локтевых, тазобедренных суставов, спондилоартроз. Выражен-

## К Л И Н И Ч Е С К И Е Н А Б Л Ю Д Е Н И Я

ный болевой синдром. Патологический перелом XI ребра справа. Выраженный вторичный миопатический синдром. Функциональная недостаточность 2–3-й степени.

Проводились лечение НПВП, миорелаксантами, физиотерапия. В динамике у больной сохраняются неврологические знаки, ограничение движений в суставах.

Стоит отметить, что для данной категории пациентов большое значение имеет медико-генетическое консультирование [17]. Например, при представленном нами аутосомно-доминантном типе наследования высока вероятность наличия признаков остеопетроза и у роди-

телей больного (их целесообразно обследовать клинически и рентгенологически). Дети больных имеют 50% вероятность рождения потомков, страдающих остеопетрозом [3, 14].

Таким образом, остеопетроз представляет собой редкую патологию скелета, характеризующуюся избыточной минеральной плотностью костной ткани, высокой вероятностью возникновения переломов, своеобразной неврологической симптоматикой. Знание характерных признаков данной патологии существенно расширяет профессиональный кругозор ревматолога.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Семинский ИЖ. Медицинская генетика: генные болезни (лекция 3). Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2001;25(2):68–70. [Seminsky IJ. The medical genetics: genic diseases (Lecture 3). Sibirskii meditsinskii zhurnal (Irkutsk). 2001;25(2):68–70.]
2. Albers-Schönberg HE. Röntgenbilder einer seltenen Knockenerkrankung. Munch Med Wochensh. 1904;5:365P68.
3. Stark Z, Savarirayan R. Osteopetrosis. Orphanet J Rare Dis. 2009;20:4P5. DOI: 10.1186/1750-1172-4-5.
4. Волков МВ. Болезни костей у детей. Москва: Медицина; 1985. 512 с. [Volkov MV. Bolezni kostei u detei. Moscow: Meditsina; 1985. 512 p.]
5. Волков МВ, Меерсон ЕМ, Нечволодова ОЛ и др. Наследственные системные заболевания скелета. Москва: Медицина; 1982. 320 с. [Volkov MV, Meerson EM, Nechvolodova OL, et al. Nasledstvennyye sistemnyye zabolevaniya skeleta. Moscow: Meditsina; 1982. 320 p.]
6. Фаучи Э, Браунвальд Ю, Иссельбахер К и др., редакторы. Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону. Пер. с англ. В 2 т. Москва: Практика – Мак-Гроу-Хилл (совместное издание); 2002. 1760 с. [Fauchi E, Braunval'd Yu, Issel'bakher K, et al., editors. Vnutrennie bolezni po Tinsli R. Kharrisonu. Per. s angl. V 2-kh t. Moscow: Praktika – McGraw-Hill (sovместnoe izdanie); 2002. 1760 p.]
7. Мясоткин ВА. Генетические аспекты патологии костного ремоделирования. Медицинская генетика. 2009;8(4):3–16. [Miyakotkin VA. Genetic aspects of bone remodelling pathology. Meditsinskaya genetika. 2009;8(4):3–16.]
8. Кириллов АГ. Аутосомно-рецессивный остеопетроз ранняя диагностика. Российский педиатрический журнал. 2006;4:47–51. [Kirillov AG. Autosomal recessive osteopetrosis: early diagnosis. Russian journal of pediatrics. 2006;4:47–51.]
9. Кириллов АГ. Наследственные болезни в Чувашской Республике. Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. Москва; 2008. 35 с. [Kirillov AG. Nasledstvennyye bolezni v Chuvashskoi Respublike. Avtoref. disc. i d-ra med. nauk. Moscow; 2008. 35 p.]
10. Райнберг СА. Рентгенодиагностика заболеваний костей и суставов. Т. 1. Москва: Медицина; 1964. 440 с. [Rainberg SA. Rentgenodiagnostika zaboolevaniy kostei i sustavov. T. 1. Moscow: Meditsina; 1964. 440 s.]
11. Сахаровская ЕЛ, Резник ИБ, Дубровин ММ и др. Рентгенологическая картина злокачественного остеопетроза на ранних и поздних стадиях заболевания. Онкогематология. 2012;(4):43–8. [Sakharovskaya EL, Reznik IB, Dubrovin MM, et al. Radiological features of malignant osteopetrosis at early and late stages of disease. Onkogematologiya. 2012;(4):43–8.]
12. Сахаровская ЕЛ, Степенский РY, Рейнгольд ЛИ и др. Клинические проявления инфантильной (злокачественной) формы остеопетроза. Онкогематология. 2010;4:28–32. [Sakharovskaya EL, Stepensky RY, Rheingold LI, et al. Klinicheskie proyavleniya infantil'noi (zlokachestvennoi) formy osteopetroza. Onkogematologiya. 2010;4:28–32.]
13. Якупова ЭВ, Красавцева ТН, Махонин ВВ и др. Остеопетроз (обзор литературы и описание собственных наблюдений). Вопросы гематологии, онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2006;5(1):40–3. [Yakupova EV, Krasavtseva TN, Makhonin VB, et al. Osteopetrosis (review of literature and report of cases). Onkogematologiya. 2006;5(1):40–3.]
14. Rajathi M, Austin RD, Mathew P, et al. Autosomal-dominant osteopetrosis: an incidental finding. Indian J Dent Res. 2010;21(4):611P4. DOI: <http://dx.doi.org/10.4103/0970-9290.74234>.
15. Sobacchi C, Schulz A, Coxon FP, et al. Osteopetrosis: genetics, treatment and new insights into osteoclast function. Nat Rev Endocrinol. 2013;9(9):522P36. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nrendo.2013.137>.
16. Anderson PE, Bollerslev J. Heterogeneity of autosomal dominant osteopetrosis. Radiology. 1987;164(1):223P5.
17. Семинский ИЖ. Медицинская генетика: медико-генетическое консультирование (лекция 4). Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2001;27(3):89–93. [Seminsky IJ. The medical genetic: genetic counseling (Lecture 4). Sibirskii meditsinskii zhurnal (Irkutsk). 2001;27(3):89–93.]