

фосфора, чем и можно объяснить наблюдаемый антибактериальный эффект. Однако касательно точек приложения наночастиц серебра на микробной клетке в настоящее время нет единого мнения и этот вопрос необходимо дополнительно изучать. Таким образом, в эпоху антибиотикорезистентности наночастицы серебра являются достойной альтернативой традиционно применяемым антибактериальным препаратам, особенно в случае полиантибиотикорезистентных штаммов.

Выводы

1. Выполненные исследования показали, что минимальная ингибирующая концентрация наночастиц серебра в изопропанолe по отношению к клиническому патогенному штамму *Proteus mirabilis* составляет 15,63 мкг/мл.

2. Механизм антибактериального действия наночастиц серебра до настоящего времени детально не раскрыт и требует проведения дополнительных методов исследования.

3. Наночастицы серебра являются достойной альтернативой традиционно применяемым антибактериальным препаратам у пациентов особенно в случае полиантибиотикорезистентных штаммов.

Финансирование. Работа выполнена при финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (проект М20Р-086) и Российского фонда фундаментальных исследований (проект 20-53-00030 Бел-а).

ЛИТЕРАТУРА

1. Атлас по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии: учеб. пособие / А. А. Воробьев [и др.]; под ред. А. А. Воробьева, А. С. Быкова. — М.: Медицинское информационное агентство, 2003. — 236 с.
2. Murray, P. R. Medical microbiology / P. R. Murray, K. S. Rosenthal, M. A. Tenover. — 9th ed. — Amsterdam: Elsevier, 2021. — 987 p.
3. Sherris medical microbiology / K. J. Ryan [et al.]. — 7th ed. — New York City: McGraw-Hill Education, 2018. — 1054 p.

УДК 617.715:616.71-007.235]-056.7-08

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ СЕМЕЙНОГО НЕСОВЕРШЕННОГО ОСТЕОГЕНЕЗА 1 ТИПА В ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Дравица Л. В.¹, Ларионова О. В.¹, Садовская О. П.¹, Глушнев И. А.²

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Государственное учреждение

**«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека»**

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Несовершенный остеогенез (НО) представляет собой наиболее распространенное заболевание, генетической основой которого являются мутации в 20 генах, из них COL1A1 и COL1A2 ответственны за 90 % случаев развития патологии. Данные гены кодируют синтез $\alpha 1(I)$ и $\alpha 2(I)$ цепи проколлагена, которые образуют коллаген I типа. При этом наиболее распространенный тип мутаций связан с заменой глицина на другую аминокислоту в одной из α -цепей, входящей в состав тройной спирали коллагена ($\alpha 1$ - или $\alpha 2$ -цепи). Помимо COL1A1 и COL1A2, мутации в других 18 генах были охарактеризованы как связанные с развитием несовершенного остеогенеза, но встречались достаточно редко [1].

Клинически выделяют 13 типов несовершенного остеогенеза: I–V типы имеют преимущественно аутосомно-доминантный тип наследования, VI–XIII — аутосомно-рецессивный.

Клиника охватывает широкий спектр скелетных и экстраскелетных симптомов. У детей с несовершенным остеогенезом наблюдаются структурные изменения скелетной ткани, которые прогрессируют до постоянно рецидивирующих переломов даже после незначительной травмы и (или) выраженных деформаций длинных трубчатых костей и осевого скелета, приводящих, как следствие, к низкорослости [2].

Типичными внескелетными проявлениями болезни являются невысокий рост, голубые склеры, несовершенный дентиногенез, прогрессирующее снижение слуха, поражение соединительной ткани связочного аппарата [3].

Заболеваемость несовершенным остеогенезом составляет примерно 1 случай на 10–20 тыс. живорожденных [4]. При легком течении болезнь часто остается недиагностированной в силу слабой выраженности клинических проявлений. Таким образом, фактическая распространенность заболевания может быть выше. Несовершенный остеогенез одинаково часто регистрируется у мальчиков и девочек, а также у представителей различных рас [4].

Дифференциальный диагноз несовершенного остеогенеза может быть затруднен вследствие сходных симптомов (задержка физического развития, рахитоподобные изменения и деформации костей, повторные переломы) многих болезней как с первичным, так и вторичным поражением костной ткани. Ряд заболеваний может быть ошибочно принят за несовершенный остеогенез антенатально или сразу после рождения при обнаружении переломов, укорочения и деформации конечностей. Дифференциальную диагностику следует проводить с такими заболеваниями: ахондрогенез I типа (ген SLC26A2), неонатальный гиперпаратиреоз, инфантильная гипофосфатазия, последствия жестокого обращения с детьми или несчастной травмы, Синдром Брука (гены FKBP10, PLOD2), синдром Элерса — Данло (ген PLOD1, COL3A1, COL5A1, COL5A2), Коул-Карпентер синдром (гены P4HB, SEC24D), синдром остеопороза-псевдоглиомы (ген LRP5), остеодиспластичная геродермия (ген SCYL1BP1), аутосомно-рецессивный остеопетроз, или «мраморная» болезнь костей (наиболее часто ген TCIRG1), витамин D-дефицитный рахит, идиопатический ювенильный остеопороз, несовершенный дентиногенез, синдром Маккьюна — Олбрайта (ген GNAS1), синдром Фанкони, опухольиндуцированная остеомалация.

Международным комитетом номенклатуры конституциональных нарушений скелета (International Committee of nomenclature of constitutional disorders of the skeleton, INCDS) выделено 5 групп заболевания с использованием арабской цифровой системы, которая указывает на объединяющие фенотипические характеристики, а индивидуальные (характерные для определенного типа) изменения имеют римское обозначение [5], таблица 1.

Таблица 1 — Международная номенклатура конституциональных нарушений скелета (Международный конгресс генетики человека, ICHG; 2009)

Классификация несовершенного остеогенеза (клинический тип)	Фенотип
1 (I)	Легкий, недеформирующий
2 (II)	Тяжелый, перинатально-летальная форма
3 (III, VI, VIII, IX, X, синдром Брука тип 1)	Умеренно тяжелый, прогрессивно деформирующий
4 (IV, VII, XI, XII, XIII)	Среднетяжелый
5 (V, синдром остеопороза-псевдоглиомы, идиопатический ювенильный остеопороз, синдром Брука тип 1 и 2)	Среднетяжелый, кальцификация межкостной мембраны предплечья

Цель

Определить особенности течения семейного несовершенного остеогенеза 1 типа в офтальмологической практике (клинический случай)

Материал и методы исследования

Нами были изучены карты амбулаторного наблюдения 2 пациентов (брат и сестра): Пациент А., мальчик, 2010 года рождения и Пациент Е., девочка, 2018 года рождения с диагнозом: ОИ (оба глаза) синдром голубых склер.

Результаты исследования и их обсуждение

Пациент А., 10 лет, из анамнеза выяснено: ребенок от 2 беременности, протекавшей с эрозией шейки матки, эутириозом. Роды в срок, родился с массой тела 3800 г, рост 55 см, окружность головы 36 см, окружность грудной клетки 55 см. По шкале Апгар 8–9 баллов. Перенес синдром двигательных нарушений вследствие энцефалопатии новорожденных.

Первый перелом 16.07.2014 года — закрытый перелом ключицы. 22.11.2016 г. — закрытый проксимальный остеоэпифизарный перелом 1 пальца левой кисти, без смещения, остеобластокластома (ОБК) 1 пястной кости левой кисти.

26.12.2017 г. — закрытый перелом наружной лодыжки правой большеберцовой кости. 12.01.2019 г. — закрытый перелом средней фаланги 5 пальца правой кисти со смещением отломков.

20.03.2019 г. — осмотрен ортопедом, выставлен диагноз: варусная деформация бедер 1 степени, на фоне алиментарного ожирения.

30.09.2019 г. — закрытый перелом основания основной фаланги 5 пальца левой кисти без смещения.

06.10.2019 г. — закрытый патологический базальный перелом шейки левого бедра со смещением отломков.

10.10.2019 г. проведен остеосинтез левого бедра клинковой пластиной и винтами с трансплантацией фрагмента аллокости с кортикальным слоем в зону перелома.

16.12.2019 г. — перелом проксимального метафиза левой большеберцовой кости со смещением отломков.

22.01.2020 г. проведена медико-реабилитационная экспертная комиссия, установлен клинический диагноз: НО 1 типа, аутосомно-доминантный тип наследования. Срастающийся после остеосинтеза клинковой пластиной и винтами от 10.10.2019 г. базальный перелом шейки левого бедра от 06.10.2019 г.

Срастающийся перелом проксимального метафиза левой большеберцовой кости с удовлетворительным состоянием отломков от 16.12.2019 г. Неопорная левая нога. ФКЗ., Q78.0. Пациент нуждается в уходе, в результате нарушения статодинамических функций 3 степени, самообслуживания (ФК 2), передвижения (ФК 3).

Офтальмологический статус: в 2014 г. остроту зрения из-за возраста ребенка достоверно определить не удалось, рефракция на ОИ — смешанный астигматизм. При осмотре переднего отрезка глаз в щелевой лампе выявлено окрашивание склер двух глаз в голубой цвет. Эта окраска обусловлена тем, что через истонченную и необычно прозрачную склеру просвечивается пигмент сосудистой оболочки, сине-голубой цвет склеры обусловлен не только ее истончением, сколько повышением прозрачности вследствие изменения коллоидно-химических свойств ткани. Картина глазного дна без патологических изменений, соответствует возрастной норме. Выставлен диагноз ОИ: Смешанный астигматизм. Синдром голубых склер.

В 2015 г. острота зрения OD — 0,2 с корр. $\text{cyl} + 1,25\text{D ax}100^\circ = 0,65$, OS — 0,3 с корр. $\text{cyl} + 1,25\text{D ax}80^\circ = 0,7$. Рефракция ОИ — смешанный астигматизм. Биомикроскопически ОИ — голубое окрашивание склер. Картина глазного дна без патологических изменений.

Диагноз ОИ: Смешанный астигматизм. Рефракционная амблиопия слабой степени. Синдром голубых склер. Ребенку рекомендованы курсы плеоптического-

го лечения, которые включали попеременную окклюзию и засветы на аппарате АИСТ 0,1 ЛК.

В 2016–2017 гг. офтальмологический статус прежний, без отрицательной динамики.

В 2018 г. острота зрения OD — 0,6 с корр. $\text{cyl} + 1,5\text{Д ax}100^\circ = 0,9$, OS — 0,5 с корр. $\text{cyl} + 1,5\text{Д ax}80^\circ = 0,8$. Рефракция ОИ — смешанный астигматизм. Биомикроскопически ОИ — голубое окрашивание склер. Картина глазного дна без патологических изменений. Диагноз ОИ: Смешанный астигматизм. Рефракционная амблиопия слабой степени на OS. Синдром голубых склер.

В 2019 г. острота зрения OD — 0,35 с корр. $\text{sph} -0,5\text{Д cyl} + 1,5\text{Д ax}100^\circ = 1,0$, OS — 0,35 с корр. $\text{sph} -0,5\text{Д cyl} + 1,5\text{Д ax}80^\circ = 1,0$. Рефракция ОИ — смешанный астигматизм. Биомикроскопически ОИ — голубое окрашивание склер. Картина глазного дна без патологических изменений. Диагноз ОИ: Смешанный астигматизм. Синдром голубых склер.

В 2019 г. мальчик был обследован сурдологом: патологии не выявлено. Слух в норме.

На основании полученных данных: повышенной ломкости костей, наличия голубого окрашивания склер, генетической предрасположенности по отцовской линии и результатов медико-генетического исследования был выставлен диагноз: НО 1 типа, аутосомно-доминантный тип наследования.

Пациентка Е., 1 год 8 месяцев. Родилась 3 ребенком в семье, путем кесарево сечения. Вес при рождении 3660 г, длина 53 см, окружность головы 35 см, по шкале Апгар 8–9 баллов. Патологий при рождении не выявлено.

На протяжении первых 10 месяцев жизни со стороны неврологического статуса очаговой симптоматики не обнаружено, в 10 месяцев и 4 дня при осмотре неврологом выставлен диагноз: задержка темпов моторного развития. Мышечный тонус ослаблен, ребенок не ползает, у опоры не встает.

В 1 год, после курса физиотерапевтического лечения, отмечается сохранение тенденции к гипотонии в мышечном тоне, ползает, стоит сама, у опоры поднимается и ходит.

В 1 год 5 месяцев неврологический статус без очаговой симптоматики. При осмотре ортопедом патологии не выявлено. Осмотрена офтальмологом в 3 месяца выявлено легкое голубоватое окрашивание склер, выставлен диагноз: ОИ синдром голубых склер.

Выводы

Таким образом, одним из диагностически значимых признаков на ранних этапах развития наследственного нарушения соединительной ткани является голубое окрашивание склер глаза, при выявлении которого обязательным является проведение в ранние сроки медико-генетического исследования. Данный клинический случай НО 1 типа демонстрирует, что разная пенетрантность гена у членов одной семьи ведет к полиморфизму клинических проявлений дисплазии соединительной ткани. Ведение пациентов с синдромом НО требует многокомпонентного подхода с решением вопросов профилактики повторных переломов и раннего остеоартроза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Forlino, A. Osteogenesis imperfect / A. Forlino, J. C. Marini // Lancet. — 2016. — Vol. 387(10028). — P. 1657–1671. — doi: 10.1016/S01406736(15)00728-X.
2. Zambrano, Marina B. Difference between between methods for estimation of basal metabolic rate and body composition in pediatric patients with osteogenesis imperfect / B. Zambrano Marina, M. Félix Têmis, D de Mello Elza // Ann Nutr Metab. — 2018. — Vol. 72(1). — P. 21–29. — doi: 10.1159/000481918.
3. Evaluation of the severity of malocclusions in children affected by osteogenesis imperfecta with the peer assessment rating and discrepancy indexes / J. Rizkallah [et al.] // Am J Orthod Dentofacial Orthop. — 2013. — Vol. 143(3). — P. 336–341. — doi: 10.1016/j.ajodo.2012.10.016.
4. Current and emerging treatments for the management of osteogenesis imperfect / E. Monti [et al.] // Ther Clin Risk Manag. — 2010. — Vol. 6. — P. 367–381. — doi: 10.2147/TCRM.S5932.
5. Thomas, I. H. Advances in the classification and treatment of osteogenesis imperfect / I. H. Thomas, L. A. DiMeglio // Curr Osteoporos Rep. — 2016. — Vol. 14(1). — P. 1–9. — doi: 10.1007/s11914-016-0299-y.