

УДК 616.71-007.235:611.018.4

ГУК Ю.М., МАГОМЕДОВ О.М., ЗИМА А.М., КІНЧА-ПОЛІЩУК Т.А.
ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМНУ», м. Київ

РЕМОДЕЛЮВАННЯ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ПРИ НЕДОСКОНАЛОМУ ОСТЕОГЕНЕЗІ: З'ЯСОВАНІ І НЕЗ'ЯСОВАНІ ПИТАННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЇХ ВИРІШЕННЯ

Резюме. У роботі наведені результати вивчення ремоделювання кісткової тканини при недосконалому остеогенезі шляхом визначення рівня показників маркерів кісткового обміну III покоління у 34 пацієнтів та IV покоління — у 22. Проведений аналіз змін рівня кісткових маркерів виявив підвищену активність усіх ланок кісткового метаболізму при цьому захворюванні, але наявні порушення залежали від типу захворювання. Установлено, що в усіх випадках при загальній високій активності усіх ланок кісткового обміну найбільш значним було посилення процесів кісткоутворення. Автори висловлюють власне пояснення таких порушень, що полягає у «бажанні» організму сформувати більшу кількість кісткової тканини у відповідь на її структурну та функціональну неповноцінність, проте відповіддю на формування збільшеної кількості неякісної тканини є посилення остеорезорбції.

Ключові слова: недосконалий остеогенез, ремоделювання, кісткова тканина, маркери кісткового обміну.

Вступ

На сьогодні під недосконалим остеогенезом (НО) розуміють генетично зумовлене системне захворювання сполучної тканини, в основі якого лежать складні процеси порушення ремоделювання кістки з розвитком системного остеопорозу та виникненням патологічних переломів кісток, їх осбових деформацій, інвалідазації та соціальної дезадаптації пацієнтів [1–3].

До етіологічних чинників та патогенетичних ланок НО відносять різноманітні мутації генів, що кодують колаген I типу та призводять до його сптвореного синтезу й порушення формування органічної основи кісткової тканини та її мінералізації. Сьогодні ідентифіковано понад декілька сотень різноманітних мутацій (точкові, делеції, інсерції тощо), що призводять до виникнення НО [4–7].

Ремоделювання кісткової тканини включає два різнонаправлені процеси: кісткоутворення та остеорезорбцію, що пов'язані між собою та відповідають за кількість та якість кісткової маси. На кількість кісткової маси впливає баланс між остеорезорбцією та кісткоутворенням в середині одиниці ремоделювання (ОР) та чисельність ОР, що активуються в даний час у відповідній ділянці кістки. Як установлено останніми дослідженнями, порушення саме цих фундаментальних основ ремоделювання кісткової тканини відіграє провідну роль у розвитку НО [2–4, 6].

Незважаючи на те, що науковці одностайно підтверджують факт порушення ремоделювання при

НО, вони розходяться в думці щодо переваги тих чи інших процесів метаболізму кісткової тканини: деякі з них (Marini J.C., Bordenick S. et al., 1993) заважають про зниження рівня кісткоутворення та остеорезорбції, інші (Braga V., Gatti D., Rossini M., 2004) вказують на нормальні показники. На глибинні порушення процесів формування кісткової тканини вказують і гістоморфометричні дослідження кісткової тканини канадських та російських учених, які свідчать, що більша частина остеобластів при НО має зменшену кількість ендоплазматичного ретикулуму на відміну від здорової кістки, цими дослідниками встановлена наявність дефектів в усіх трьох механізмах, що звичайно призводять до збільшення кісткової маси: моделювання розмірів та форми зовнішньої кістки, відновлення трабекулярної та енхондральної осифікації, потовщення трабекул [8–11].

На сьогодні нові знання, які здобула наукова спільнота при дослідженні етіології й патогенезу недосконалого остеогенезу, органічної та мінеральної основ кісткової тканини при цьому захворюванні, у тому числі структури колагена I типу і дериватів його метаболізму та нові можливості застосування сучасного біохімічного (кісткових маркерів III та IV покоління) та гістоморфометричного арсеналу на-

© Гук Ю.М., Магомедов О.М., Зима А.М.,

Кінча-Поліщук Т.А., 2013

© «Травма», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

штовхують дослідників на пошуки нового погляду на процеси ремоделювання кісткової тканини та її метаболізм [12–15].

В аспекті усього вищевикладеного ми вважали за доцільне провести дослідження процесів ремоделювання кісткової тканини та її метаболізму в пацієнтів із НО з використанням усього спектра кісткових маркерів III та IV покоління та відповісти на такі питання: чи є зміненою швидкість кісткового ремоделювання? І якщо це так, то наскільки ця зміна виражена? Наскільки кісткоутворення та остеорезорбція є порушеними: зниженими або посиленими та чи існує між ними в умовах кісткової тканини, що патологічно утворюється, дисбаланс, наскільки він виражений, та який з основних процесів ремоделювання переважає над іншим? Чи страждає при НО утворення лише колагену I типу і якщо ні, то яке в цих складних процесах місце займає порушення утворення інших білків, наприклад неколагенових? Також доцільним є встановлення порушень анаболізму та катаболізму колагену I типу і ступінь порушення мінералізації органічної основи кісткової тканини.

Відповідь на поставлені питання, на наш погляд, дозволить впритул підійти до створення патогенетично обгрунтованої медикаментозної терапії порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини в пацієнтів із НО та в подальшому хірургічної корекції ортопедичної патології.

Матеріал та методи

Під нашим спостереженням у ДУ «ІТО НАМНУ» з 2009 по 2013 рік були 34 хворі з НО, у яких в умовах відділу біохімії досліджувалось ремоделювання кісткової тканини та її метаболізм за допомогою вимірювання маркерів III покоління, та 22 пацієнти, яким проводили дослідження кісткового метаболізму за допомогою маркерів IV покоління. Розподіл за типами НО проводили лише пацієнтам, у яких досліджували маркери IV покоління: 7 хворих — із I типом НО, 13 — із III, 2 — із IV типом НО за D. Sillence (1982).

У сироватці крові пацієнтів із НО, у яких досліджували маркери III покоління, визначали активність колагенази та лужної фосфатази, у сечі — фракції гідроксипроліну. Для їх визначення були використані такі методики: метод S. Lindy, J. Halme (1973) дозволив визначати активність колагенази шляхом вимірювання кількості оксипроліну, відщепленого від субстрату під дією колагенази сироватки крові. Інку-

бацію проводили при +37 °C за наявності іонів кальцію і рН 7,54. Активність колагенази виражали у мікромолях оксипроліну на літр за годину. Як субстрат використовували колаген вітчизняного виробництва [16]. Визначення лужної фосфатази в сироватці крові проводили за методом А. Бодански [17]. Метод заснований на здатності ферменту гідролізувати ефірний зв'язок у b-гліцерофосфаті із звільненням неорганічного фосфору, кількість якого свідчить про активність ферменту; фракції гідроксипроліну виділяли за методом S. Frey (1965), а визначали їх за методом H.J. Stegemann (1952). Метод заснований на визначенні оптичної щільності червоного хромогену в результаті окислення й декарбоксілювання вільної амінокислоти і конденсації продуктів окислення парадиметиламінобензальдегідом. Гідроксипролін окислювали хлораміном Б. Концентрацію виражали в мкмоль/л [18, 19].

Дослідження ремоделювання кісткової тканини за допомогою маркерів кісткового обміну IV покоління проводили згідно з рекомендаціями Міжнародної організації остеопорозу (International Osteoporosis Foundation) шляхом імуноферментного аналізу на аналізаторі Elecsys фірми Roche в умовах лабораторії відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології НАМН України». Маркери кісткового ремоделювання вивчали шляхом використання хемілюмінесцентного методу на аналізаторі Elecsys 2010 (Roche Diagnostics, Німеччина) за допомогою тест-систем cobas. Також досліджували рівень 25(OH) вітаміну D як маркера гормональної ланки ремоделювання кісткової тканини та рівня Са сироватки крові. Серед маркерів кісткоутворення визначали пропептиди проколагену I типу (PINP), стан остеорезорбції відображав рівень βCTx у сироватці крові. Рівень остеокальцину (OC) визначали з метою оцінки швидкості ремоделювання кісткової тканини.

Результати та обговорення

Дослідження маркерів кісткового обміну III покоління встановлювали, що активність колагенази в пацієнтів із НО сягає 122 % порівняно з нормою, що в абсолютних цифрах становило $3,84 \pm 0,10$ мкмоль/л • год, норма — $3,14 \pm 0,04$ мкмоль/л • год (табл. 1, рис. 1).

Поряд із підвищенням активності колагенази, ферменту, що бере участь у катаболічній фазі метаболізму колагену, дещо збільшилися вміст вільної фракції гідроксипроліну (біохімічного маркера роз-

Таблиця 1. Кісткові маркери III покоління в пацієнтів із недосконалим остеогенезом

Колагеназа, мкмоль/л • год	Норма	Вільна фракція гідроксипроліну, мкмоль/л	Норма	Білково-зв'язана фракція гідроксипроліну, мкмоль/л	Норма	Лужна фосфатаза, мккат/л	Норма
$3,84 \pm 0,10$	$3,14 \pm 0,04$	$6,24 \pm 0,10$	$5,75 \pm 0,21$	$12,30 \pm 0,13$	$11,90 \pm 0,29$	$0,86 \pm 0,02$	$1,89 \pm 0,32$

паду білка колагену) та його білковозв'язаної фракції (маркера синтетичної фази метаболізму колагену), що становило 108 і 103 % відповідно (табл. 1, рис. 2, 3). Підвищення рівня колагенази, на наш погляд, може свідчити про посилення процесів остеорезорбції та «бажання» організму посилити деградацію неякісного колагену.

Підвищення рівня вільного гідроксипроліну також свідчить на користь посилення процесів остеорезорбції, хоча воно є і некритичним порівняно зі змінами маркера остеорезорбції β СТх (IV покоління), що є підвищеним у деяких випадках у 3 рази

(табл. 2, рис. 7). Ми все ж таки віддаємо перевагу в оцінці остеорезорбції результатам аналізу β СТх, бо достеменно відомо, що вільний гідроксипролін є неспецифічним маркером та відображає лише незначний відсоток резорбції кісткового колагену, тому що він наявний і в колагенах інших типів.

Вивчення активності лужної фосфатази в сироватці крові пацієнтів із НО встановило її значне зниження ($0,86 \pm 0,02$ мккат/л) порівняно з нормою ($1,89 \pm 0,32$ мккат/л), що становило 45 % (табл. 1, рис. 4).

Стосовно кісткової фракції лужної фосфатази потрібно зауважити, що сьогодні вона вважається фер-

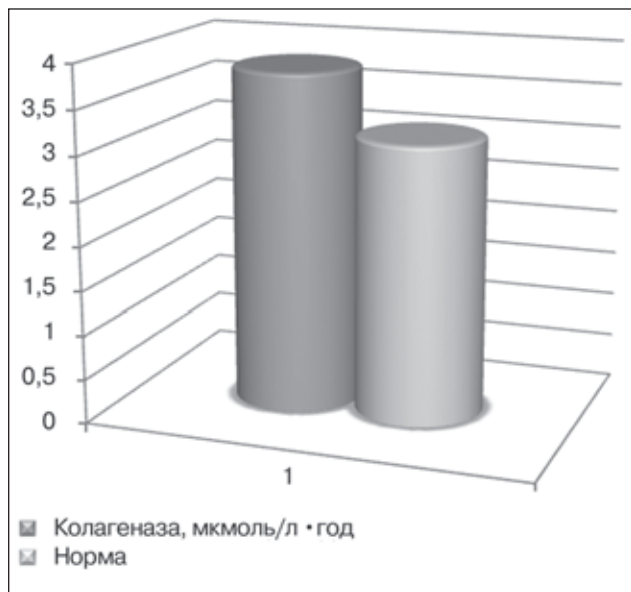


Рисунок 1. Активність колагенази в сироватці крові пацієнтів із недосконалим остеогенезом

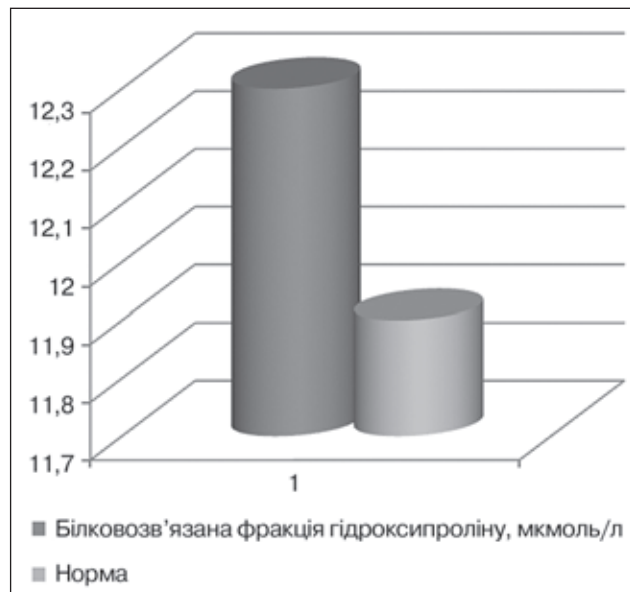


Рисунок 3. Активність білковозв'язаної фракції гідроксипроліну в сечі пацієнтів із недосконалим остеогенезом

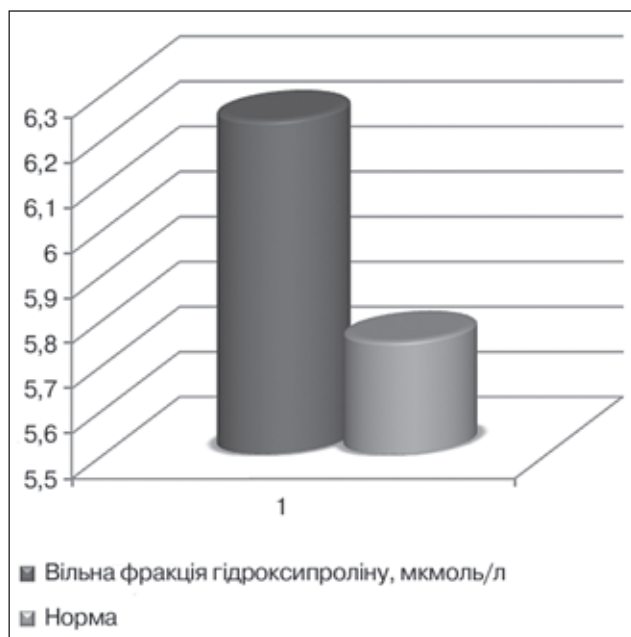


Рисунок 2. Активність вільної фракції гідроксипроліну в сечі пацієнтів із недосконалим остеогенезом

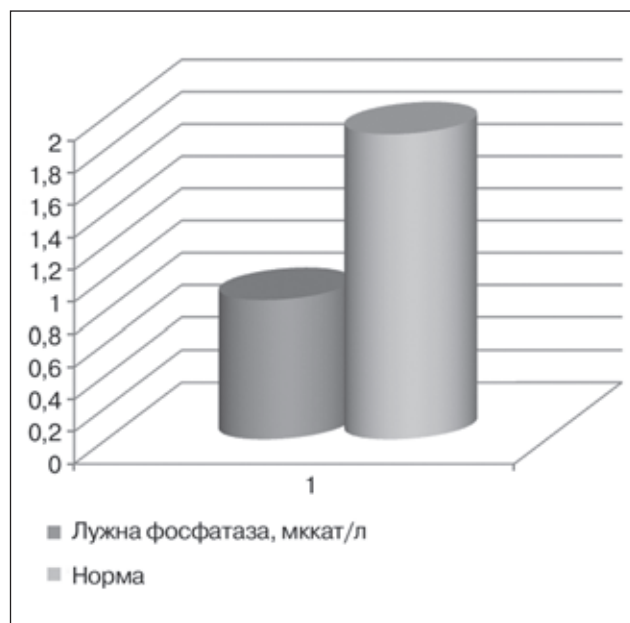


Рисунок 4. Активність лужної фосфатази в пацієнтів із недосконалим остеогенезом

Таблиця 2. Кісткові маркери IV покоління в пацієнтів із різними типами недосконалого остеогенезу

I тип НО				III тип НО				IV тип НО				Норма			
P1NP	D	OK	βСТх	P1NP	D	OK	βСТх	P1NP	D	OK	βСТх	P1NP, нг/мл	(л/ч)молнн	Остео-кальцин, нг/мл	βСВввТх, пг/мл
108,1	24,31	44,49	0,703	53,2	32,82	34,0	0,985	618,7	38,05	102,9	0,974	20-100	50-100	11-43	< 0,573
161,9	16,91	123,6	0,998	440,2	10,1	128,9	1,89	439,2	34,5	143,1	0,892				
202,1	49,9	45,32	0,901	1200	10	138,74	0,959								
144,51	45,35	53,79	0,841	283,9	28,23	153,37	1,05								
715,1	36,49	124,5	3,18	236,2	10,91	84,85	0,743								
538,4	119,7	82,04	1,15	507,4	42,37	156,85	0,925								
110,2	70,1	91,2	1,02	1197	64,91	151,80	0,961								
229,8	64,31	160,6	0,741	157,3	60,4	198,6	1,52								
241,7	78,4	186	0,895	179,5	54,8	285,4	2,52								
				432,5	10,0	273,9	1,73								
				180,4	56,3	253,4	1,38								
272,4233	56,16333	101,2822	1,158778	442,5091	34,62182	169,0736	1,333	528,95	36,275	123	0,933				

ментом, який відповідає за мінералізацію кісткової тканини та впливає на функцію остеобластів, і, на наш погляд, значне зниження її рівня (майже у 2 рази) свідчить про погіршення формування органічної основи та процесів її мінералізації і пояснюється тим, що потреба в мінералізації повноцінної кістки знижена у зв'язку зі зменшенням кількості останньої.

Таким чином, біохімічні дані, отримані при дослідженні сироватки крові хворих із НО, свідчать про метаболічні порушення в синтезі основного білка кісткової тканини — колагену I типу. Це підтверджують як активність ферментів, що беруть участь у метаболізмі колагену, — колагенази, так і рівень лужної фосфатази, що визначає функцію остеобластів та мінералізацію кісткової тканини (знижено більше ніж у 2 рази порівняно з фізіологічною нормою). Біохімічні маркери синтетичної та катаболічної фаз колагену також свідчать про порушення норм його фізіологічного метаболізму.

Дослідження маркерів кісткового обміну IV покоління (табл. 2) довело у всіх випадках значне підвищення усіх показників кісткового обміну: швидкості ремоделювання — остеокальцину; кісткоутворення — P1NP та кісткової резорбції — b-CrossLaps або β-СТх, проте рівень кісткоутворення завжди переважав над остеорезорбцією. При цьому слід зазначити, що ступінь зростання показників напряду залежав від типу НО та тяжкості ураження.

Так, нами встановлено, що інтенсивність кісткового обміну була значно підвищена та залежала від типу НО, рівень ОК при I та III типах був змінений суттєво, він коливався від 44,49 до 285,40 нг/мл та відповідав у середньому при I типі 101,28 нг/мл та

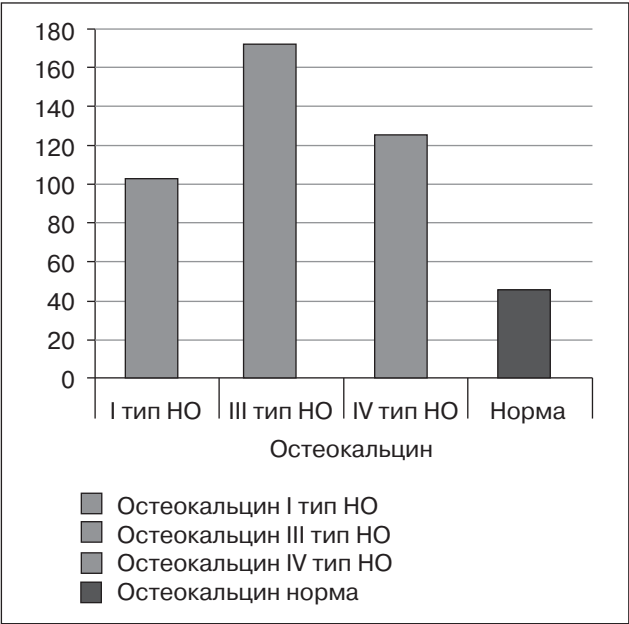


Рисунок 5. Зміни рівня остеокальцину в сироватці крові пацієнтів із різними типами недосконалого остеогенезу

при III — 169,07 нг/мл, що перевищувало норму у 2,2 та 4,2 раза відповідно (табл. 2, рис. 5). Тільки у хворій віком 34 роки швидкість кісткового обміну зроста незначно (остеокальцин — 34 нг/мл), це пояснюється віковим сповільненням кісткового метаболізму. Рівень остеокальцину при IV типі збільшувався та був вищим від нормативних показників у 2,5–3 рази.

Нами встановлено, що найбільш значимо підвищувався рівень P1NP; при I типі (272,42 нг/мл) у 2,7 раза, а при III (442,50 нг/мл) — майже в 5 разів, при IV (528,95 нг/мл) — більше ніж у 5 разів (табл. 2, рис. 6).

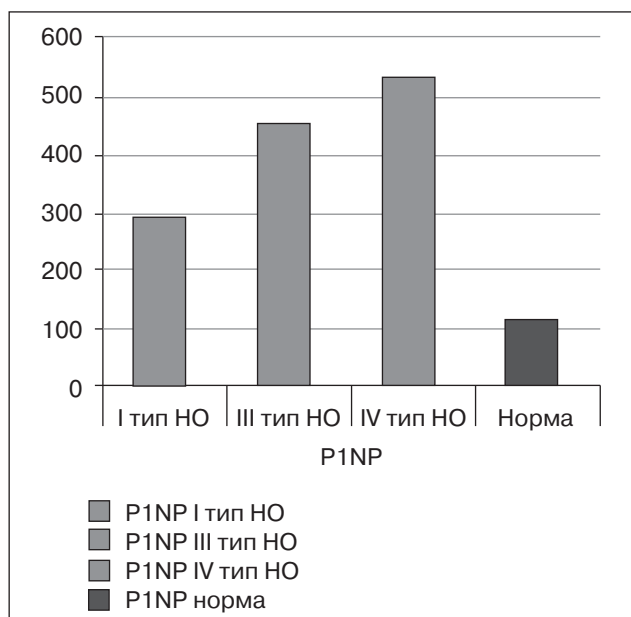


Рисунок 6. Зміни рівня P1NP у сироватці крові пацієнтів із різними типами недосконалого остеогенезу

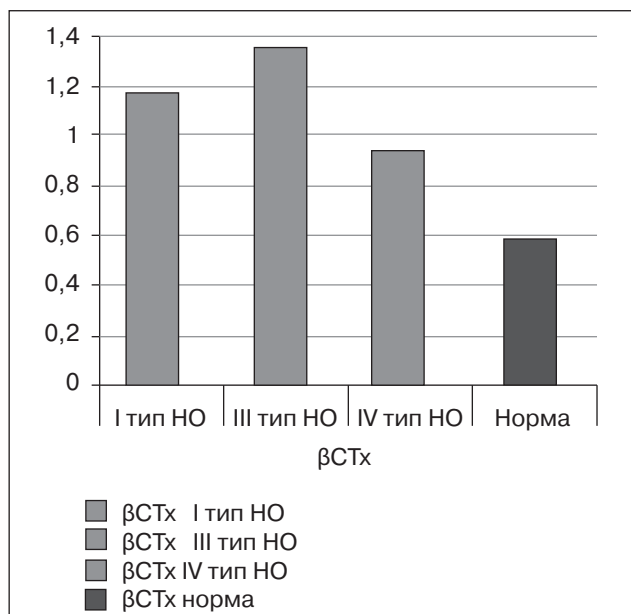


Рисунок 7. Зміни рівня βСТх у сироватці крові пацієнтів із різними типами недосконалого остеогенезу

Інтенсивність остеорезорбції за даними рівня βСТх при I та III типах HO коливалася від 0,703 до 1,02 нг/мл та від 0,985 до 2,52 нг/мл і становила в середньому при I типі 1,152 нг/мл та при III — 1,333 нг/мл (табл. 2, рис. 7). Ці показники відповідали підвищенню рівня βСТх при I та III майже у 2,5 раза від норми, при IV типі дані були сумнівними у зв'язку з малою кількістю обстежень, але потрібно зауважити, що у 2 хворих із цим типом, які були обстежені, підвищення рівня резорбції було незначним — в 1,1 раза (табл. 2, рис. 7), що, мабуть, пов'язане із доброякісним варіантом клінічного перебігом цього типу захворювання.

Цікаві дані було отримано при визначенні рівня вітаміну D₃. Так, у 10 випадках рівень останнього був зниженим незначно — 10,0–42,35 нмоль/л, тоді як у другій половині обстежених рівень вітаміну D₃ був значно зниженим, особливо у пацієнтів із III типом (табл. 2, рис. 8). Зниження рівня вітаміну D₃ можливо пояснити знерухомленням пацієнтів та, відповідно, скороченим терміном їх знаходження на сонячному світлі. Також відомо, що рівень Са в сироватці крові пацієнтів із HO є нормальним, що свідчить про неушкодженість гормональної системи регулювання його рівня (паратгормон, кальцитонін) та опосередковано підтверджує той факт, що основна причина розбалансування метаболізму та порушень мінералізації кісткової тканини криється саме в генетичному ушкодженні процесів формування її органічної основи.

Таким чином, відмічається залежність ступеня підвищення рівня кісткоутворення, остеорезорбції та швидкості ремоделювання кісткової тканини від типу HO зі значно вираженим зростанням кісткоутворення. Зміни при доброякісних (I та IV типи) типах HO були менш вираженими, ніж при зло-

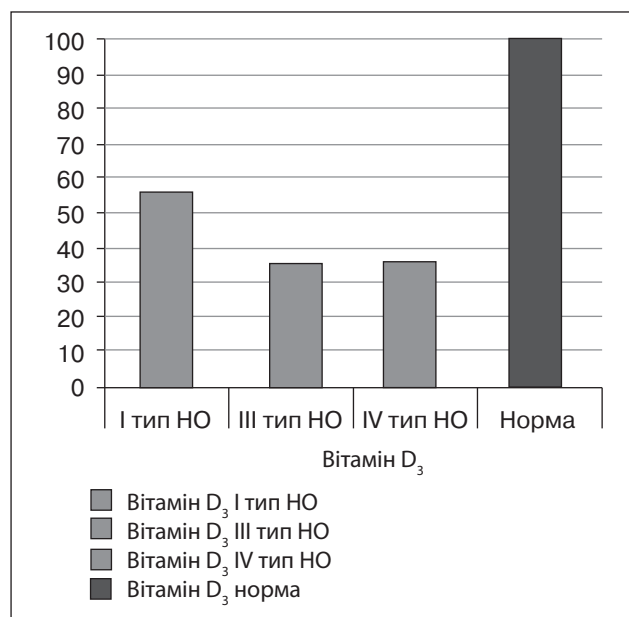


Рисунок 8. Зміни рівня вітаміну D₃ при різних типах недосконалого остеогенезу

якісному типі недосконалого остеогенезу (III тип). На нашу думку, отримані зміни можливо пояснити «бажанням» організму сформувати більшу кількість кісткової тканини у відповідь на її структурну та функціональну неповноцінність, проте на формування збільшеної кількості неякісної кісткової тканини організм відповідає посиленою остеорезорбцією цієї тканини. Зрозуміло, що всі ці зміни призводять до посилення швидкості ремоделювання кісткової тканини, відображенням якої є підвищення рівня остеокальцину при усіх типах НО, що свідчить також і про залучення до патогенезу недосконалого остеогенезу неколагенових білків.

Незважаючи на те, що отримані дані дещо суперечать висновкам досліджень деяких закордонних фахівців, ми вважаємо, що в пацієнтів із НО наявні значні порушення та розбалансування кісткового метаболізму, а ступінь цих порушень прямо залежить від типу НО. Спільними рисами метаболічних змін для усіх типів є прискорення швидкості ремоделювання та підвищення рівня процесів кісткоутворення й остеорезорбції.

Висновки

1. Зміни біохімічних маркерів III покоління в пацієнтів із недосконалим остеогенезом вказують на порушення ремоделювання кісткової тканини, а саме кісткоутворення та остеорезорбції, розлади у фізіологічних процесах метаболізму колагену I типу, його катаболічної та синтетичної фази.

2. Підвищення рівня колагенази в сироватці крові у 1,22 раза свідчить про метаболічні порушення деградації основного білка кісткової тканини — колагену I типу, а зниження активності кісткової фракції лужної фосфатази майже у 2 рази в сироватці крові вказує на погіршення функціонування остеобластів та мінералізацію кісткової тканини.

3. Високий рівень маркера IV покоління остеокальцину при усіх типах захворювання в декілька разів у сироватці крові свідчить як про прискорення кісткового ремоделювання, так і про залучення до патогенезу недосконалого остеогенезу неколагенових білків.

4. Виявлене при усіх типах недосконалого остеогенезу у сироватці крові підвищення рівня маркера IV покоління PINP у 5 разів свідчить про посилення процесів кісткоутворення, а підвищення рівня маркера IV покоління b-CrossLap у 2,5 раза про посилення процесів остеорезорбції.

5. Установлено, що вираженість змін кісткових маркерів IV покоління прямо залежить від типу захворювання: при I та III типах вони були значними, при IV типі — незначні, а підсилення процесів кісткоутворення завжди переважає над підсиленням процесів остеорезорбції.

Список літератури

1. Lehman H.W. et al. *Osteogenesis imperfecta* // *Ac-tuates Therapiekonzept Monatssehr Kinderheild.* — 2000. — 148. — P.1024-1029.

2. *Osteogenesis imperfecta, diagnosis information (clinical and genetic classification [Text]* / G. Baujat, A.S. Lebre, V. Cormier-Daire, M. Le Merrer // *Arch. Rediart.* — 2008. — Vol. 15(5). — P. 789-791.
3. Пуз Б.Л., Мелтон Л.Дж. *Остеопороз.* — СПб.: Бу-ном, 2000. — С. 75-77; 85-109.
4. Cole W.G. *The Nicholas Andry Award* — 1996. *The mo-lecular pathology of osteogenesis imperfecta* / W.G. Cole // *Clin. Orthop. Relat. Res.* — 1997. — Vol. 343. — P. 235.
5. Ramachandran M. *Osteogenesis Imperfecta [Text]* / M. Ramachandran, D. Jones — 2008. [Medine] retrieved from <http://emedicine.Medscape.com/article/1256726-overview>
6. *Osteogenesis imperfecta, diagnosis information (clinical and genetic classification [Text]* / G. Baujat, A.S. Lebre, V. Cormier-Daire, M. Le Merrer // *Arch. Rediart.* — 2008. — Vol. 15(5). — P. 789-791.
7. Ward L.M. *Osteogenesis imperfecta type VII: an autosomalre-cessive of brittle bone disease [Text]* / L.M. Ward, F. Rauch, R. Travers // *Bone.* — 2002. — Vol. 31(10). — P. 12-18.
8. Plotkin H. *Pamidronate Triatment of severe Osteogene-sis imperfecta in children under 3 years of age* // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2000. — 85. — P. 1846-1850.
9. Rauch F. et al. *Static and dynamic bone histomorfom-etry in children with osteogenesis imperfecta.*
10. Михайлова Л.Н. *Субмикроскопическая структура остеобластов при несовершенном остеогенезе* // *Арх. патол.* — 2003. — № 4. — С. 34-38.
11. Showalid J.W. *Osteogenic activity of the Foren Types of Human Bone. Morpogenetic Proteins* // *J. Bone Joint Surg.* — 2003. — 85. — P. 1544-1552.
12. *Возрастные особенности изменений биохимических маркеров костного ремоделирования у детей* / Ба-ранов А.А., Шеплягина Л.А., Баканов М.И. [и др.] // *Рос. педиатр. журн.* — 2002. — № 3. — С. 7-12.
13. Ермакова И.П. *Сывороточные биохимические мар-керы в диагностике остеопороза* / И.П. Ермакова, И.А. Пронченко // *Остеопороз и остеопатии.* — 1998. — № 1. — С. 24-26.
14. Demers L.M. *Biochemical marcres and skeletal me-tastases* / Demers L.M., Costa L., Laption A. // *Clin. Orthop.* — 2003. — Vol. 415, № 7. — P. 138-147.
15. Dempster D.W. *Bone remodeling* / D.W. Dempster // *Disorders of bone and mineral metabolism* / F.L. Coe, M.J. Favus. — New York: Raven Press, 1988. — P. 45-93.
16. Lindy S., Halme J. *Collagenolytic activity in rheuma-toid synovial tissue* // *Clin. Chim. Acta.* — 1973. — 47, № 2. — P. 153-157.
17. Камышников В.С. *Справочник по клинико-биохи-мическим исследованиям и лабораторной диагнос-тике.* — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — С. 348-355; 653-657; 672-676.
18. Frey S. *Etude d'une methode d'exploration et du taux normal de l'hydroxyproline du serum* // *Biochem., Bio-phys.* — 1965. — 3, № 2. — P. 446-450.
19. Stegemann H.J. *A simple procedure for the determina-tion of hydroxyproline in urine and bone* // *Biochem. Med.* — 1952. — 3, № 1. — P. 23-30.

Отримано 01.12.13 □

Гук Ю.Н., Магомедов О.М., Зима А.М.,
Кинчая-Полищук Т.А.
ГУ «Институт травматологии и ортопедии НАМНУ»,
г. Киев

**РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ
ПРИ НЕСОВЕРШЕННОМ ОСТЕОГЕНЕЗЕ:
ВЫЯСНЕННЫЕ И НЕВЫЯСНЕННЫЕ ВОПРОСЫ,
ПЕРСПЕКТИВЫ ИХ РЕШЕНИЯ**

Резюме. В работе представлены результаты изучения ремоделирования костной ткани при несовершенном остеогенезе путем определения уровня маркеров костного обмена III поколения у 34 пациентов и IV поколения — у 22. Проведенный анализ изменений костных маркеров установил повышенную активность всех процессов костного метаболизма при этом заболевании, выявленные изменения зависели от типа заболевания. Выяснено, что во всех случаях при общей высокой активности процессов костного метаболизма наиболее значимым было усиление процессов костеобразования. Авторы дают собственное объяснение таких нарушений, которое трактуют «желанием» организма сформировать большое количество костной ткани в ответ на ее структурную и функциональную неадекватность, однако ответом организма на формирование некачественной ткани является усиленная остеорезорбция.

Ключевые слова: несовершенный остеогенез, ремоделирование, костная ткань, маркеры костного обмена.

Guk Yu.M., Magomedov O.M., Zyma A.M., Kincha-Polishchuk T.A.
State Institution «Institute of Traumatology and Orthopedics
of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv,
Ukraine

**BONE TISSUE REMODELING
IN IMPERFECT OSTEOGENESIS:
CLEARED UP AND NOT CLEARED UP QUESTIONS,
OUTLOOKS OF THEIR SOLUTION**

Summary. It is reported about results of study of bone tissue remodeling in imperfect osteogenesis by means of determination of level of markers of bone metabolism of the 3rd generation in 34 patients and the 4th generation — in 22 patients. The performed analysis of the level of bone markers revealed the increased activity of all chains of the bone turnover in this disease but the existing disorders depended on the disease kind. It was found out that in all cases in general increased activity of all chains of the bone turnover the processes of bone formation (osteogenesis) were the most intense. The authors give their own explanation of such pattern of the disorders: the organism «wants» to form the larger amount of bone tissue in response to its structural and functional deficiency. But the response to the formation of increased quantity of deficient tissue is the increased osteoresorption.

Key words: imperfect osteogenesis, remodeling, bone tissue, bone turnover markers.