

**О.М. Муквіч¹, Л.І. Омельченко¹, Н.І. Балацька², Д.М. Сарахман¹, Т.А. Людвік²,
А.О. Яковенко¹**

Вроджена спондилоепіфізарна дисплазія внаслідок мутації гена COL2A1

¹ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ

² Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2025). 4(148): 169-176; doi 10.15574/SP.2025.4(148).169176

For citation: Mukvich OM, Omelchenko LI, Balatska NI, Sarakhman DM, Liudvik TA, Yakovenko AO. (2025). Congenital spondyloepiphyseal dysplasia due to COL2A1 gene mutation. Modern Pediatrics. Ukraine. 4(148): 169-176. doi: 10.15574/SP.2025.4(148).169176.

Скелетні дисплазії – рідкісна генетична патологія, яка є наслідком порушень остео-, хондрогенезу та інших змін розвитку й росту епіфізарних хрящів, епіфізів, метафізів, діафізів довгих кісток, тіл хребців, що призводить до порушень функції периферичних суглобів і хребта в дітей. **Мета** – ознайомити з особливостями перебігу, клінічних проявів і діагностування спондилоепіфізарної дисплазії (СЕД) з остеоартритом та прогресуючим остеопорозом у дитячому віці.

Наведено **клінічний випадок** власного спостереження за дитиною підліткового віку зі скаргами на утруднену ходу, швидку втомлюваність, кульгання, стартовий біль у суглобах, спині протягом дня, обмеження функції колінних, кульшових, плечових, ліктьових і променево-зап'ястних суглобів, шийного відділу хребта, контрактури ліктьових і променево-зап'ястних суглобів. За наявності типових ознак фенотипу СЕД (низький зріст, специфічні риси обличчя, швидка втомлюваність, кульгання, стартовий біль у суглобах, спині протягом дня, обмеження функції колінних, кульшових, плечових, ліктьових і променево-зап'ястних суглобів, шийного відділу хребта, контрактури ліктьових і променево-зап'ястних суглобів) у дитини не виявлено екстраскелетних проявів. За результатами молекулярно-генетичного дослідження в пацієнта ідентифіковано гетерозиготний варіант у гені COL2A1 (с.611G>A (p.Gly204Asp)), який асоціюється із захворюванням кісток і характеризується розвитком генералізованого остеоартрозу та системного остеопорозу.

Висновки. Вроджена СЕД у дитячому віці може перебігати під маскою ревматичних захворювань без явної лабораторної активності запального процесу та з раннім розвитком контрактур, тугорухливості в суглобах і прогресуючого остеопорозу. Хворі потребують комплексного обстеження із застосуванням сучасних лабораторних, інструментальних і генетичних методів обстеження, ретельного диференційного діагностування і залучення мультидисциплінарної команди спеціалістів для ведення таких пацієнтів.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення дослідження отримано інформовану згоду батьків, дитини.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: спондилоепіфізарна дисплазія, діти, мутація гена COL2A1.

Congenital spondyloepiphyseal dysplasia due to COL2A1 gene mutation

O.M. Mukvich¹, L.I. Omelchenko¹, N.I. Balatska², D.M. Sarakhman¹, T.A. Liudvik², A.O. Yakovenko¹

¹State Institution «Ukrainian Center of Maternity and Childhood of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» SI », Kyiv

²Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Skeletal dysplasia is a rare genetic pathology that is a consequence of disorders of osteo-, chondrogenesis and other changes in the development and growth of epiphyseal cartilage, epiphyses, metaphyses, diaphyses of long bones and vertebral bodies, which leads to dysfunction of peripheral joints and spine in children.

Aim – to familiarize with the features of the course, clinical manifestations and diagnosis of spondyloepiphyseal dysplasia (SED) with osteoarthritis and progressive osteoporosis in childhood.

A **clinical case** of own observation of a child of adolescent age with complaints of difficulty walking, rapid fatigue, limping, starting pain in the joints, back during the day, limitation of function of the knee, hip, shoulder, elbow, radiocarpal joints, cervical spine, contractures of the elbow, radiocarpal joints is presented. In the presence of typical signs of the SED phenotype (short stature, specific facial features, rapid fatigue, limping, starting pain in the joints, back during the day, limitation of function of the knee, hip, shoulder, elbow, radiocarpal joints, cervical spine, contractures of the elbow, radiocarpal joints), no extraskelatal manifestations were detected in the child. During molecular genetic testing, a heterozygous variant in the COL2A1 gene (p.611G>A (p.Gly204Asp)) was identified in the patient, which is associated with bone disease and is characterized by the development of generalized osteoarthritis and systemic osteoporosis.

Conclusions. Congenital spondyloepiphyseal dysplasia in childhood can occur under the guise of rheumatic diseases without obvious laboratory activity of the inflammatory process and early development of contractures, stiffness in the joints and progressive osteoporosis. Patients require a comprehensive examination using modern laboratory, instrumental and genetic examination methods and careful differential diagnosis and involvement of a multidisciplinary team of specialists for the management of such patients.

The study was performed in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. Informed consent of the child's parents was obtained for the study. The authors declare that there is no conflict of interest.

Keywords: spondyloepiphyseal dysplasia, children, COL2A1 gene mutation.

Скелетна дисплазія (СД) – це генетично детермінована патологія, яка є наслідком порушень остео-, хондрогенезу, розвитку й росту діафізів, метафізів, епіфізів та епіфізарних хрящів довгих кісток і тіл хребців у дитячому віці, що призво-

дить до порушення функції периферичних суглобів і хребта [5].

Відомо щонайменше 461 вид СД із фенотиповою і генотиповою гетерогенністю, які ідентифіковані за останньою нозологією і класифікацією

генетичних скелетних розладів [1]. Ідентифіковано 437 генів, які беруть участь у розвитку СД, серед них найчастіше залученими генетичними локусами є *COL2A1* і *FGFR*.

Загальна частота СД на момент народження дорівнює 1:5000 живонароджених і становить близько 5% усіх вроджених вад розвитку. Діти із СД характеризуються низьким зростом, деформацією кінцівок, хребта, остеоартритами, а також в окремих випадках втратою слуху, проблемами із зором і неврологічними розладами [1].

Більшість скелетних дисплазій зумовлені мутацією гена або декількох генів чи дефіцитом білків, що беруть участь у формуванні кісткової системи [2]. Залежно від локалізації домінуючих порушень росту кісток розрізняють дисплазії епіфіза, метафіза, діафіза, епіфізарного хряща:

I. Дисплазії епіфіза – поліепіфізарне порушення енхондрального окостеніння; спондилоепіфізарна дисплазія (СЕД); вроджена дисплазія кульшового суглоба; хвороба Шеєрмана–Мау.

II. Дисплазії метафіза – гіпофосфатазія; фронтометафізарна дисплазія.

III. Дисплазії діафіза – недосконалий остеогенез; набута ідіопатична гіперплазія діафізів.

IV. Дисплазії епіфізарного хряща – ахондроплазія (хондродистрофічна карликовість); енхондроматоз (хвороба Ольє).

Спондилоепіфізарна дисплазія – рідкісне генетичне, нелетальне захворювання, яке уражує епіфізи довгих кісток кінцівок і тіла хребців, що призводить до зниження росту, карликовості, аномалій скелета. Частота поширення СЕД дорівнює 1 випадок на 10 000 новонароджених, співвідношення залежно від статі чоловіків до жінок становить 1:1 [2].

Характерними клінічними ознаками дітей із СЕД є низький зріст від народження з дуже коротким тулубом і шиєю, вкорочені кінцівки, сколіотична постава, грудо-поперековий кіфоз, бочкоподібна деформація грудної клітини, контрактури суглобів, наявність соха вага, genu varum/valgum, плоскі риси обличчя, широкі проміжки між очима, доволі часто вовче піднебіння. Специфічними симптомами при цій патології є глухота, порушення зору, пов'язане з короткозорістю, відшарування сітківки, катарактою [1].

Розрізняють два основні типи СЕД, кожний з яких успадковується по-різному та діагностується в різні періоди життя дитини [2]:

СЕД вроджена – аутосомно-домінантне успадкування, викликане мутацією в гені колагену II (*COL2A1*);

СЕД запізнена – Х-зчеплена рецесивна найпоширеніша форма, спричинена мутацією в гені *TRAPPC2* (локус Хр22.2-р22.1), характеризується пізнім початком (у підлітковому або дорослому віці).

Спондилоепіфізарна дисплазія вроджена, обумовлена мутацією в гені *COL2A1*, рідкісне захворювання з аутосомно-домінантним типом успадкування і прогресуючим перебігом. Ген *COL2A1* розташований у 12-й хромосомі q13.11 і кодує білок колагену типу II, який є основним структурним білком хряща і кістки. Мутації в цьому гені спричиняють порушення в процесах синтезу зазначеного білка, викликаючи зміни в структурі колагену і призводячи до розвитку вад хребта, що впливає на правильну форму і функцію хребців [8].

Наведено власне спостереження за дитиною з раннім початком остеоартриту і вираженим остеопорозом на тлі СД.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення дослідження отримано інформовану згоду батьків, дитини.

Клінічний випадок

Хлопець, віком 16 років, уперше госпіталізований до відділення ревматичних хвороб у дітей ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України» (ДУ «ВЦМД НАМН України») зі скаргами на утруднену ходу, швидку втомлюваність, кульгання, стартовий біль у суглобах, спині протягом дня, обмеження функції колінних, кульшових, плечових, ліктьових і променево-зап'ястних суглобів, шийного відділу хребта, контрактури ліктьових і променево-зап'ястних суглобів, що призвело до обмеження контактів з однолітками, замкненості, депресивного стану (рис. 1).

З анамнезу життя відомо, що дитина народжена від III вагітності, III фізіологічних пологів. Сімейний анамнез обтяжений за дегенеративно-дистрофічним захворюванням. У матері – деформуючий спондилоартрит, протрузії міжхребцевих дисків L4–L5, остеопороз, в анамнезі компресійний перелом грудного відділу хребта; у старшого брата – спондилоартрит, остеопороз; у батька – полікістоз нирок.



Рис. 1. Дитина віком 16 років. Контрактури ліктьових і променево-зап'ястних суглобів



Ріст і розвиток дитини протягом перших років життя – без особливостей. Затримку фізичного розвитку мати помітила з 6 років, а перші ознаки хвороби – з 11 років. Хоча активних скарг хлопця не висловлював, мати помітила швидку втомлюваність, зниження фізичної активності, швидке прогресування деформації суглобів. У віці 12 років пацієнта обстежено в обласній дитячій лікарні за місцем проживання, хворобу розцінено як ювенільний ідіопатичний артрит (ЮІА), поліартрит, призначено базисну хворобомодифікуючу терапію (метотрексат) і нестероїдні протизапальні засоби. Застосована терапія не мала позитивного ефекту на загальний стан дитини і не попередила прогресування хвороби.

У зв'язку зі збереженням обмеження функції шийного відділу хребта і периферичних суглобів за рік дитині проведено сцинтиграфію всього тіла, візуалізовано накопичення препарату у вигляді включень у кістковій структурі, дифузні зміни по всій протяжності хребта, у крижовому відділі – нерівномірний розподіл препарату з найбільшими накопиченнями в поперековому відділі хребта і наявністю дегенеративно-дистрофічних неспецифічних змін. Відзначено зміни в суглобах кінцівок у вигляді асиметрії і підвищеного накопичення препарату із найбільшим проявом у кульшових, колінних, гомілковостопних суглобах по типу неспецифічного процесу.

Проведено також комп'ютерну томографію (КТ) поперекового відділу хребта і таза. У пацієнта виявлено ювенільні полісегментарні дегенеративно-дистрофічні зміни, легкий субхондальний склероз поверхонь дисків L3–S1 з внутрішньогубчастими грижами Шморля на різ-

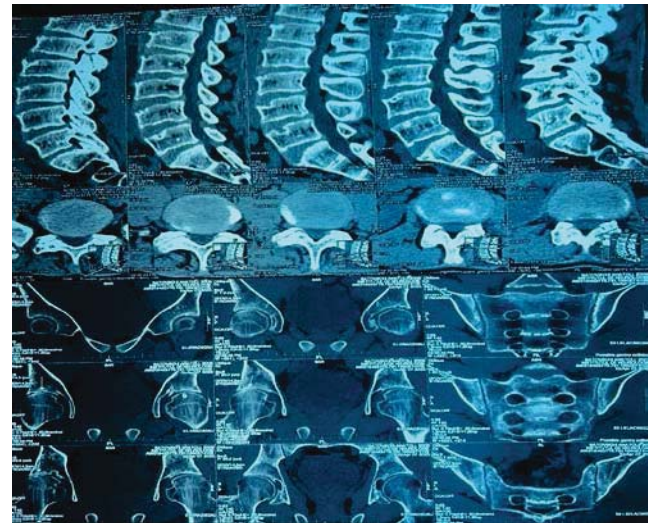


Рис. 2. Дитина віком 13 років. Комп'ютерна томографія поперекового відділу хребта і таза

них рівнях, дифузний артрозо-артрит міжхребцевих дисків в інтервалі L3–S1 зі стиранням їхніх поверхонь, дорсальні напівкруглі виступи міжхребцевих дисків на всьому протязі. У крижово-кульшових суглобах виявлено незначну утертість контурів поверхонь двох кульшових суглобів (рис. 2).

Протягом наступних років у дитини посилювалися біль у суглобах нижніх кінцівок, приєднався біль шийного, поперекового відділу хребта і в суглобах верхніх кінцівок, збільшилися тугорухливість і обмеження функції колінних, кульшових, плечових і променево-зап'ястних суглобів, поступово сформувалися контрактури ліктьових суглобів і виражені деформації колінних суглобів.

У динаміці спостереження хворого і за результатами повторної КТ поперекового відділу хребта і таза виявлено негативну динаміку: ранній

CLINICAL CASE

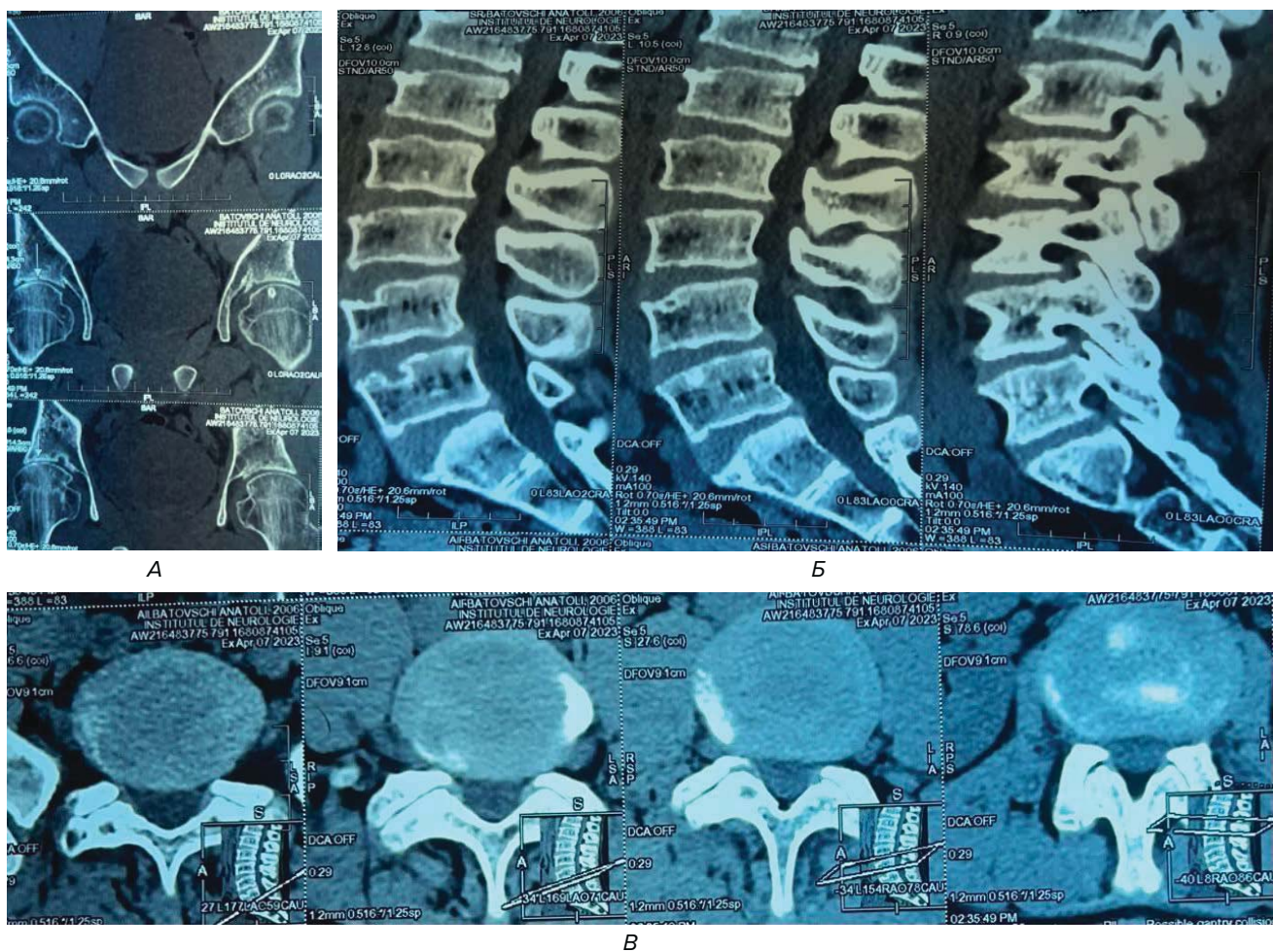


Рис. 3. Дитина віком 16 років. Комп'ютерна томографія поперекового відділу хребта і таза: А – двобічні артрозні зміни справа I–II ст., асиметричне зменшення суглобової щілини, периартикулярний крайовий остеофітоз; Б – деформація та сплюснення тіл поперекових хребців; В – субхондральний склероз поверхні дисків поперекових хребців

дифузний остеопороз тіл хребців з деформацією і сплюсненням тіл поперекових хребців, унаслідок перенавантаження на тлі остеопорозу. Діагностовано лівобічний сколіоз, субхондральний склероз поверхні дисків із внутрішньогубчастими грижами Шморля, остеофіти на різних рівнях, дифузне артрозо-артритне ураження міжхребцевих дисків L3–S1 зі стиранням їхніх поверхонь, протрузії міжхребцевих дисків у всіх відділах хребта, двобічний сакроілеїт із субхондральним склерозом суглобових поверхонь. У тазостегнових суглобах виявлено двобічні артрозні зміни справа I–II ст., асиметричне зменшення суглобової щілини, периартикулярний крайовий остеофітоз, передній підвивих каудального сегмента куприка. На всьому досліджуваному сегменті – виразкові ураження суглобів таза і кульшових суглобів (рис. 3).

Хлопця у віці 16 років госпіталізовано до клініки з діагнозом «ЮІА, поліартрит (кульшових, колінних, ліктьових, гомілковостопних,

променево-зап'ястних і міжфалангових суглобів обох кистей, сакроілеїт, спондилоартрит)».

Під час клінічного огляду звернуто увагу на орбітальний гіпертелоризм, сидлоподібний ніс і затримку росту у хворого (-2,4 SD). Виявлено деформацію променево-зап'ястних, п'ястно-зап'ястних і міжфалангових суглобів кистей; кісткові розростання дистальних фаланг між середньою і дистальною фалангами пальців кистей (вузлики Гебердена) та вузлики і кісткові розростання в ділянці проксимальних міжфалангових суглобів, між проксимальними і середніми фалангами пальців кистей (вузлики Бушара) (рис. 4). Виявлено тугорухливість у ліктьових суглобах, обмежену ротацію кульшових суглобів, позитивний симптом Кушелевського I, II. Колінні та гомілковостопні суглоби дефігуровані, без набряків, обмежена їхня функція згинання і розгинання, хворий скаржився на періодичний біль у шийному і поперековому відділах хребта.

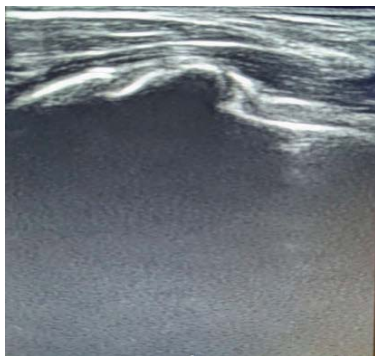


Рис. 4. Дитина віком 13 років. Кісткові розростання дистальних фаланг між середньою і дистальною фалангами пальців кистей (вузлики Гебердена), вузлики і кісткові розростання в ділянці проксимальних міжфалангових суглобів, між проксимальними і середніми фалангами пальців кистей (вузлики Бушара)

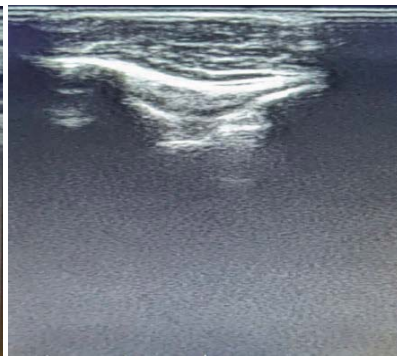
Таблиця

Результати двофотонної рентгенівської денситометрії пацієнта

Рівень сканування	Мінеральна щільність кісткової тканини, г/см ²	Z-критерій, стандартні відхилення	Z-критерій з урахуванням затримки зросту, стандартні відхилення
Увесь скелет	0,654	-4,4	-3,5
Поперековий відділ хребта	0,746	-2,4	-1,6
Шийка стегнової кістки	0,569	-3,2	-2,7
Проксимальний відділ стегна	0,546	-3,8	-3,1



А



Б

Рис. 5. Дитина віком 16 років. Ультразвукове дослідження лівого ліктьового (А) і гомілковостопного суглобів (Б)

За результатами всебічного обстеження дитини лабораторної активності запального процесу в організмі не виявлено (показники С-реактивного білка, швидкість осідання еритроцитів, ревматичні маркери – у нормі). Функція нирок і печінки не порушена. Вміст загального кальцію та неорганічного фосфору, рівень паратгормону в сироватці крові – у межах фізіологічної норми. Функція щитоподібної залози і рівень статевих гормонів крові – у нормі. Концентрація 25(ОН)D у сироватці крові становила 20 нг/мл, що свідчило про недостатність цього вітаміну в організмі.

Проведено ультразвукове дослідження (УЗД) суглобів, виявлено системні ознаки ерозій, остеопітів, зниження висоти хряща та ексудативно-проліферативні зміни синовії (рис. 5).

За результатами проведення магнітно-резонансної томографії (МРТ) знайдено ознаки дегенеративних змін хребта в тілах С7-S1 хребців, характерні для остеохондропатії епіфізів (хвороба Шоермана–Мау) (рис. 6).



Рис. 6. Дитина віком 16 років. МРТ-ознаки дегенеративних змін хребта

Виявлено ознаки остеоартриту II ст. і проліферативно-ексудативного синовіїту обох кульшових суглобів із ділянками набряку кісткового мозку та дрібної кісткоподібної перебудови, хондромалії IV ст. праворуч та I ст. ліворуч, соха valga, білатерального феморо-ацетабулярного



Рис. 7. Дитина віком 16 років. Мвгнітно-резонансна томографія кульшового суглоба: остеоартрит II ст., проліферативно-ексудативний синовіт кульшового суглоба з ділянками набряку кісткового мозку

імпінджменту сам-типу, енхондроми дистального метадіафіза стегнової кістки (рис. 7). Виявлено субхондральний склероз суглобових поверхонь крижово-клубових сполучень, узуристість їхніх контурів, що обумовлено ерозивними змінами хрящової поверхні та субхондрального прошарку, які більш виражені в ділянці субхондральної поверхні клубових кісток.

За даними денситометрії у хворого виявлено зниження щільності кісткової тканини (за показниками Z-критерію) та явища вторинного остеопорозу (табл.). Такі можливі причини вторинного остеопорозу, як куріння, зловживання алкоголем, вживання наркотиків, проблеми з харчуванням і порушенням травлення, хронічна ниркова недостатність, гіпогонадізм та інші ендокринні розлади, заперечено.

У генетичному центрі дитині проведено тандемну мас-спектрометрію. Змін амінокислотного та ацилкарнітинового спектрів крові не виявлено, активність хітотриозидази дорівнювала 18 моль/год/мл плазми, вміст загальних глікозаміногліканів і показники тонкошарової хромато-

графії олігосахаридів не відрізнялися від фізіологічних показників.

За результатами молекулярно-генетичного дослідження за допомогою секвенування нового покоління (NGS) у пацієнта виявлено патогенну мутацію гена *COL2A1*. Ідентифікований гетерозиготний варіант у гені *COL2A1* (*c.611G>A* (*p.Gly204Asp*)) описано як такий, що асоціюється із захворюванням кісток, що пов'язано з колагеном II типу і характеризується розвитком генералізованого остеоартрозу і системного остеопорозу.

Враховуючи обтяжений сімейний анамнез дитини (наявність дегенеративно-метаболічних захворювань кісткової системи та вроджених вад розвитку серед родичів I лінії спорідненості), клінічні особливості дебюту і перебігу хвороби (затримка росту з перших років життя, зниження фізичної активності, підвищена втомлюваність, поступове формування тугорухливості та деформації суглобів за відсутності ознак клінічної і лабораторної активності запального процесу в організмі), результати інструментальних досліджень (УЗД, КТ, МРТ і двофотонної рентгенівської денситометрії), дані генетичного обстеження, пацієнтові встановлено діагноз «Вроджена СЕД, викликана мутацією гена *COL2A1*».

Обговорення

Колагенопатії II типу, викликані патогенними варіантами гена *COL2A1*, характеризуються широким спектром клінічних і рентгенологічних ознак, можуть маніфестувати в різні вікові періоди. У дитячому віці частіше трапляються форми з більш вираженою клінічною картиною або незвичайні фенотипи легких форм СЕД (25%), часто приховані під маскою ювенільного ревматоїдного артриту або дегенеративних захворювань кульшових суглобів [4]. Окремі автори звертають увагу на недостатнє діагностування легких форм СЕД із переважним ураженням кульшових суглобів за нормального росту [3].

Наведений випадок підтверджує, що в діагностуванні *COL2A1*-асоційованих СД важливо враховувати наявність як класичних фенотипів вроджених СЕД, які проявляються з народження і поступово прогресують, так і рідкісних форм пізньої СЕД із початком у підлітковому або навіть дорослому віці.

У спостереженого пацієнта типовими ознаками фенотипу СЕД у спектрі колагенопатій

II типу був низький зріст, специфічні риси обличчя, швидка втомлюваність, кульгання, стартовий біль у суглобах, спині протягом дня, обмеження функції колінних, кульшових, плечових, ліктьових і променево-зап'ястних суглобів, шийного відділу хребта, контрактури ліктьових, променево-зап'ястних суглобів за відсутності екстраскелетних проявів, на які часто звертають увагу окремі автори (вроджена міопія високого ступеня, вовче піднебіння, сенсоневральна приглухуватість) [3].

За даними генетичних досліджень останніх років у пацієнтів із різними клінічними варіантами колагенопатій II типу виявлено 54 варіанти гена *COL2A1*, із них 28 раніше не були описані в базі даних HGMD (Human Gene Mutation Database) [4]. З аналізу генетичних поліморфізмів в окремих групах пацієнтів встановлено, що 63% варіантів призводять до заміни гліцину в повторах Gly-XY. Наявність типу заміщення в пацієнтів асоціюється з розвитком вродженої спонділоепіфізарної дисплазії різного ступеня тяжкості. Деякі варіанти поліморфізму при заміні гліцину на інші амінокислоти асоційовані з рідкісними фенотипами. Наприклад, заміну гліцину на серин у позиції 945 виявлено в 11-річного хлопчика з розсікаючим остеохондритом головки лівої стегнової кістки. Заміну гліцину на валін у позиції 348 діагностовано у 7-річного пробанда з пертесоподібними змінами в тазостегнових суглобах. У хлопчика віком 5 років з артралгіями та розвитком контрактур суглобів виявлено заміну гліцину на валін у позиції 207 [4]. J. Jurgens та співавт. [4] описано трьох пацієнтів із прогресуючою псевдоревматоїдною дисплазією та СЕД типу з варіантом *c.619G>A (p.Gly207Arg)*. T. Rolvien та співавт. [6] у спостереженні за матір'ю та її 8-річним сином із СЕД і раннім остеоартритом виявлено варіант *c.620G>A (p.Gly207Glu)*. A. Travessa та співавт. [7] повідомлено про 8-річного хлопчика із СЕД, що характеризувалася прогресуючими контрактурами та передчасним дегенеративним захворюванням суглобів за нормального росту. Описано також кілька специфічних генних мутацій, які призводять до розвитку СЕД із раннім початком остеоартриту і/або остеопорозу [4].

У наведеного нами пацієнта виявлено гетерозиготну мутацію в гені *COL2A1 (c.611G>A (p.Gly204Asp))*. Ця зміна послідовності замінює нейтральний і неполярний гліцин на аспарагіно-

ву кислоту, яка є кислотною і полярною, у кодоні 204 білка *COL2A1 (p.Gly204Asp)*. Подібний варіант відсутній у популяційних базах даних (немає частоти gnom AD) і про нього не повідомляється в літературі в осіб із подібними фенотипами захворювань, пов'язаними з *COL2A1*. При цьому варіанті порушується домен потрібної спіралі *COL2A1*. Залишки гліцину в повторах Gly-Хаа – Уаа домену потрібної спіралі необхідні для структуризації та стабільності фібрилярних колагенів.

Отже, існуючі на сьогодні дані вказують, що цей варіант є патогенним, але необхідні додаткові спостереження і генетичні дослідження, щоб довести патогенність такого варіанта. Приведений нами кейс підтверджує, що поліморфізм *COL2A1 (c.611G>A (p.Gly204Asp))* характеризується розвитком вродженої СЕД із раннім остеоартритом та остеопорозом у підлітковому віці.

Терапія цієї категорії пацієнтів достатньо складна, малоефективна, дискусабельна, хворі потребують комплексної тривалої тактики лікування, спрямованої на запобігання неврологічним та ортопедичним ускладненням через компресію спинного мозку, нестабільність суглобів, дегенеративні захворювання суглобів і деформацію довгих кісток. Останніми роками розпочато дослідження потенціалу генної та клітинної терапії остеоартриту при СЕД. Також розглянуто застосування трансплантатів мезенхімальних стовбурових клітин і регенерації хряща *ex vivo* для відновлення дегенерованих суглобів. Деякі з цих стратегій можуть бути ефективними в пацієнтів, які страждають від СЕД з остеоартритом [1].

Висновки

Остеохондродисплазії – рідкісна патологія в дитячому віці, окремі варіанти яких призводять до раннього артрити й остеопорозу. СД часто можуть маскуватися під інші ревматичні захворювання, зокрема, ЮІА (артралгії, дефігурації, деформації суглобів та узурації хрящів), що перебігає без лабораторної активності та має недостатню відповідь на протокольну терапію. Диференційне діагностування цих захворювань досить складне, потребує генетичного тестування, особливо в категорії пацієнтів із раннім остеоартритом і позитивним сімейним анамнезом.

CLINICAL CASE

Приведений клінічний кейс підтверджує, що мутації в гені *COL2A1* (с.611G>A (p.Gly204Asp)) характеризуються розвитком у пацієнтів фенотипу СЕД із остеоартритом та остеопорозом.

Вроджена СЕД у дитячому віці може перебігати під маскою ревматичних захворювань без явної лабораторної активності запального процесу і з раннім розвитком контрактур, туго-

рухливості в суглобах і прогресуючого остеопорозу.

Така категорія хворих потребує всебічного комплексного обстеження із застосуванням сучасних лабораторних, інструментальних, молекулярно-генетичних методів обстеження із залученням мультидисциплінарної команди спеціалістів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Barat-Houari M, Dumont B, Fabre A, Them FT, Alembik Y, Alesandri JL et al. (2016). The expanding spectrum of COL2A1 gene variants IN 136 patients with a skeletal dysplasia phenotype. Eur. J. Hum. Genet. 24: 992-1000. doi: 10.1038/ejhg.2015.250.
2. Bonafe L, Cormier-Daire V, Hall C, Lachman R, Mortier G, Mundlos S et al. (2015). Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2015 revision. Am. J. Med. Genet. A. 167A(12): 2869-2892. doi: 10.1002/ajmg.a.37365.
3. Girisha KM, Bhavani GS, Shah H, Moirangthem A, Shukla A, Kim OH et al. (2020). Biallelic variants p.Arg1133Cys and p.Arg1379Cys in COL2A1: Further delineation of phenotypic spectrum of recessive Type 2 collagenopathies. Am. J. Med. Genet. A. 182: 338-347.
4. Jurgens J, Sobreira N, Modaff P et al. (2015). Novel COL2A1 variant (c.619G>A, p.Gly207Arg) manifesting as a phenotype similar to progressive pseudorheumatoid dysplasia and spondyloepiphyseal dysplasia, Stanescu type. Hum. Mutat. 36: 1004-1008.
5. Krakow D. (2015, Jun). Skeletal dysplasias. Clin Perinatol. 42(2): 301-319.
6. Rolvien T, Yorgan TA, Kornak U, Hermans-Borgmeyer I et al. (2020). Skeletal deterioration in COL2A1-related spondyloepiphyseal dysplasia occurs prior to osteoarthritis. Osteoarthr. Cartil. 28: 334-343.
7. Travessa AM, Díaz-González F, Mirco T et al. (2020). Spondyloepiphyseal dysplasia type Stanescu: Expanding the clinical and molecular spectrum of a very rare type II collagenopathy. Am. J. Med. Genet. A. 182: 2715-2721.
8. Xu Y, Li L, Wang C, Yue H, Zhang H, Gu J et al. (2020, Jan 16). Clinical and Molecular Characterization and Discovery of Novel Genetic Mutations of Chinese Patients with COL2A1-related Dysplasia. Int J Biol Sci. 16(5): 859-868. doi: 10.7150/ijbs.38811.

Відомості про авторів:

Муквіч Олена Миколаївна – д.мед.н., проф., гол.н.с. відділення імунозалежних станів ревматичних та респіраторних хвороб у дітей ДУ «ВЦМД НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0000-0001-6405-4997>.
Омельченко Людмила Іванівна – д.мед.н., проф., гол.н.с. відділення імунозалежних станів ревматичних та респіраторних хвороб у дітей ДУ «ВЦМД НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0000-0003-2989-9278>.
Балацька Наталія Іванівна – д.мед.н., проф. каф. педіатрії НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0002-5084-1268>.
Сарахман Діана Мар'янівна – лікар-педіатр ДУ «ВЦМД НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0009-0005-8525-5508>.
Людвік Тетяна Анатоліївна – к.мед.н., доц. каф. педіатрії ПО НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0002-1130-1111>.
Яковенко Аліна Олександрівна – лікар-педіатр ДУ «ВЦМД НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0009-0007-5694-5328>.
 Стаття надійшла до редакції 06.03.2025 р., прийнята до друку 10.06.2025 р.