

<https://doi.org/10.52889/1684-9280-2025-2-76-60-66>

Описание клинического случая

Несовершенный остеогенез тип XV: Клинический случай

[Урумбаева Ж.К.](#)¹, [Абильтаев А.М.](#)², [Казангапов Р.С.](#)³, [Жусупов С.М.](#)⁴

¹ Интерн 7 курса, Павлодарский филиал Медицинский университет Семей, Павлодар, Казахстан.

E-mail: zhaina279@gmail.com

² И.о.ассоциированного профессора кафедры хирургии, Павлодарский филиал Медицинский университет Семей, Павлодар, Казахстан. E-mail: askar.abiltayev@smu.edu.kz

³ PhD кафедры хирургии, Павлодарский филиал Медицинский университет Семей, Павлодар, Казахстан.

E-mail: rustem.kazangapov@smu.edu.kz

⁴ Кандидат медицинских наук кафедры хирургии, Павлодарский филиал Медицинский университет Семей,

Павлодар, Казахстан. E-mail: sabit.zhusupov@smu.edu.kz

Резюме

В статье представлен клинический случай редкой формы несовершенного остеогенеза (тип XV), выявленного у новорожденной девочки. Описаны ключевые клинические проявления, генетические аспекты заболевания и подходы к диагностике. Приведены результаты лабораторных и инструментальных исследований, подтверждающие диагноз. Рассмотрены терапевтические стратегии, включая бисфосфонатную терапию и перспективы применения таргетных препаратов. Работа подчеркивает важность ранней диагностики и междисциплинарного подхода для оптимизации лечения пациентов с данным заболеванием.

Ключевые слова: несовершенный остеогенез XV типа, редкие генетические заболевания, мутация гена WNT1, бисфосфонатная терапия, таргетная терапия, диагностика редких болезней, патология костной ткани, остеогенез несовершенный.

Corresponding author: Zhaina Urumbayeva, 7th-year intern of general medical practice, Pavlodar Branch Semey Medical University, Pavlodar, Kazakhstan
Phone: + 7(7182)552854
E-mail:zhaina279@gmail.com

J Trauma Ortho Kaz 76 (2) 2025: 60-66
Recieved: 17-03-2025
Accepted: 14-02-2025



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Введение

Несовершенный остеогенез (НО) — наследственное заболевание соединительной ткани, характеризующееся хрупкостью костей и частыми переломами. Встречаемость НО составляет примерно 0,3–0,7 на 10 000 новорожденных [1]. В 2023 году в Казахстане зарегистрировано 70,6 случаев врожденных аномалий, деформаций и хромосомных нарушений на 1000 младенцев первого года жизни, что эквивалентно 26 279 случаям [2]. Несовершенный остеогенез изучается с XVII века, когда болезнь впервые привлекла внимание врачей и ученых. Первое описание НО принадлежит французскому священнику Малебраншу, который в 1674 году описал случай 20-летнего мужчины с множественными переломами и интеллектуальными нарушениями. В 1788 году шведский хирург Олаус Якоб Экман впервые дал научное описание НО, хотя диагностировал заболевание как остеомалацию. В 1831 году Эдмонд Аксман выделил четыре ключевых признака НО: хрупкость телосложения, повышенную ломкость костей, гипермобильность суставов и голубые склеры. В 1833 году Йоганн Лобштейн определил наследственную природу болезни, а термин «Остеогенез несовершенный» был впервые введен в 1849 году голландским профессором Виллемом Вроликом. В 1979 году Силленс, Сенн и Данкс предложили классификацию НО, ставшую основой для современной диагностики и исследований [3].

Болезнь сопровождается клиническими проявлениями, такими как частые переломы, синие склеры, потеря слуха, деформацией костей и

задержкой роста. Основные типы мутаций включают как доминантные, так и рецессивные формы, при этом рецессивные формы могут затрагивать гены, такие как SERPINF1, CRTAP и LEPRE1. В некоторых случаях спонтанные («де ново») мутации возникают после зачатия. Исследования также предполагают, что внешние факторы, такие как воздействие токсинов, инфекции и питание матери, могут влиять на проявление заболевания в период эмбриогенеза, хотя точные механизмы пока изучены недостаточно [3]. Около 90% случаев обусловлены доминантными мутациями в генах COL1A1 и COL1A2, отвечающих за синтез коллагена I типа, а 5–10% случаев — рецессивными мутациями, влияющими на сворачивание и минерализацию коллагена [4]. Основой патогенеза НО является недостаток или дефектный синтез коллагена, что приводит к нарушению формирования костной ткани и повышенной резорбции костей [5].

Специфические данные по распространенности НО отсутствуют, что подчеркивает важность детального мониторинга редких заболеваний для улучшения диагностики и лечения. В данной статье представлен клинический случай девочки, которой в скором времени исполнится год, с редким типом XV несовершенного остеогенеза.

Цель сообщения: обсудить клиническое наблюдение случая НО XV типа с акцентом на генетические аспекты и терапевтические стратегии.

Клинический случай

Представлен клинический случай Пациента А. с НА типа XV на основе амбулаторного наблюдения и данных из истории болезни пациента, получившего консультации и обследование в поликлинике, а также стационарного наблюдения в 2024 году. Диагностические и терапевтические мероприятия проводились в соответствии с клиническим протоколом "Незавершенный остеогенез (Q78.0)", одобренным Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 30 июля 2021 года (Протокол №145), разработанными для ведения пациентов с несовершенным остеогенезом. Лечение проводилось амбулаторно, и на момент подготовки данной работы пациенту не были выполнены хирургические вмешательства и инфузии биофосфонатов.

История болезни и амбулаторные карты пациента использовались в качестве источников для анализа динамики заболевания. Получено информированное согласие родителей пациента на использование данных для научной публикации.

Анамнез жизни, беременности и родов. Ребенок от 4 беременности, 3 родов. Репродуктивный анамнез матери включает четыре беременности. Первая в 2017 году завершилась медицинским абортom на сроке 3–4 недель, без осложнений. Вторая в 2018 году — срочные роды, ребенок с весом 3636 г, без особенностей. Третья в 2021 году — срочные роды, ребенок весом 4160 г, течение осложнялось анемией I степени и гестационным сахарным диабетом, скорректированным диетой. Четвертая беременность в 2023 году сопровождалась анемией I степени, кольпитом, несакхарным диабетом II степени и резус-отрицательным фактором крови (титр антител -

1:32). Во второй половине возник гестационный сахарный диабет, скорректированный диетой. Вредные привычки, наследственные заболевания и хронические патологии пациентка отрицает. На протяжении гестации проводились УЗИ-скрининги:

- первый УЗИ скрининг (12 недель): патологий не выявлено;
- второй УЗИ скрининг (19 недель): плод в головном предлежании, патологии не обнаружены;
- третий УЗИ скрининг (31 неделя): головное предлежание, без отклонений;
- УЗИ с доплерометрией на 38-й неделе: резус-конфликт не привел к гемолитической болезни плода, однако отмечено тазовое предлежание.

Неонатальный период. Роды были индуцированы в 38 недель 3 дня. Девочка родилась с весом 4150 г, ростом 57 см и оценкой по шкале Апгар 9/10. Из-за тазового предлежания был применен акушерский прием (поворот за ручку), что привело к родовой травме — перелому правой ключицы. Из-за тяжести состояния новорожденную перевели в отделение патологии новорожденных для наблюдения.

Ранний неонатальный период и первые симптомы. На второй день жизни новорожденную, в связи с переломом, перевели в отделение патологии новорожденных того же Павлодарского областного перинатального центра для дальнейшего наблюдения. При поступлении в отделение состояние ребенка было средней тяжести, отмечались признаки мышечной дистонии, периоральный цианоз, тремор конечностей и дистония мышц.

Для уточнения состояния центральной нервной системы была проведена нейросонография, которая выявила повышение эхогенности в перивентрикулярной области.

На 22-й день жизни родители обратились в травматологический пункт с жалобами на отсутствие движений в правой руке ребенка. Рентгенография показала перелом средней трети правой плечевой кости (Рисунок 1). В связи с выявленными патологиями девочка экстренно госпитализирована в травматологическое отделение, где проведена закрытая репозиция костных отломков с наложением гипсовой лонгеты.

Однако с течением времени в стационаре начали проявляться новые переломы и деформации, что насторожило врачей. Рентгенограмма показала закрытый перелом левой плечевой кости и срастающиеся переломы обеих ключиц (Рисунок 2). Через два дня был диагностирован перелом средней трети правой бедренной кости со смещением (Рисунок 3).

На фоне многочисленных переломов начали выявляться и другие характерные признаки: гипотоничные, слаборазвитые мышцы, значительное уменьшение их объема, слабость и гиперэластичность связочного аппарата суставов. Голубоватый оттенок склер, выраженные деформации длинных трубчатых

костей конечностей и вальгусная деформация стоп также усилили подозрения. Асимметрия черепа с признаками плагиоцефалии дополняла клиническую картину.

Объективные данные при осмотре:

- Кожные покровы: физиологическая окраска, склеры голубоватого оттенка.
- Костно-суставная система: выраженные деформации длинных трубчатых костей, вальгусная деформация стоп, асимметричный череп с плагиоцефалией.
- Сердечно-сосудистая система: ЧСС 110 уд./мин., ясные и ритмичные тоны сердца.
- Дыхательная система: везикулярное дыхание, хрипов нет.
- Двигательные функции: выраженная мышечная дистония, слабая опора на конечности, голова не удерживается.

С учетом клинической картины, множественных переломов и характерных системных проявлений врачи начали подозревать наследственное заболевание костной ткани, что послужило основанием для более глубокого обследования с целью подтверждения диагноза несовершенного остеогенеза.



Рисунок 1 – Рентгенограмма костей плеча



Рисунок 2 – Рентгенограмма ОГК, черепа

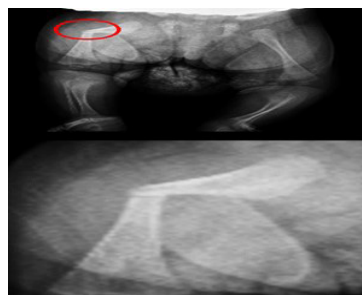


Рисунок 3 – Рентгенограмма нижних конечностей

Диагностические исследования. Для верификации диагноза выполнены обследования согласно протоколу:

Консультации специалистов. Консультация генетика: Был выставлен предварительный диагноз «несовершенный остеогенез» с необходимостью генетической панели для уточнения типа.

Консультация гастроэнтеролога: выставлен диагноз «Алиментарный аллергический энтероколит», выявлена непереносимость белка коровьего молока.

Консультация невролога: выявлена деформация черепа с скошенностью в затылочной области,

окружность головы 40 см, большой родничок 1,5×1,5 см. Отмечается непостоянное сходящееся косоглазие, нистагма нет. Мышечный тонус дистоничен, с тенденцией к снижению, особенно в нижних конечностях. Ограниченные движения в тазобедренных суставах обусловлены частыми переломами. Также наблюдается периодическое поперхивание при приеме жидкой пищи.

Эндокринологическое обследование: подтверждены дефицит паратгормона и повышенный уровень щелочной фосфатазы, что также поддерживало подозрения на наследственное заболевание костей.

Лабораторно-инструментальные исследования. Для подтверждения диагноза и определения тяжести

состояния ребенка были выполнены следующие исследования (Таблицы 1,2):

Таблица 1 - Результаты лабораторных исследований

Параметр	Результат	Норма	Комментарий
Гемоглобин (г/л)	104	130-160 (муж.) 120-150 (жен.)	Ниже нормы
Лейкоциты ($\times 10^9$ /л)	15,5	4,0-10,0	Повышены
СОЭ (мм/ч)	24	0-20	Повышены
Фосфор (ммоль/л)	2,14	0,87-1,45	Повышены
Щелочная фосфатаза (МЕ/л)	466	40-150	Повышены
Общий кальций (ммоль/л)	2,48	2,2-2,7	В норме
Ионизированный кальций (ммоль/л)	1,41	1,1-1,35	В норме
Витамин D (нг/мл)	78,33	30-100	В норме
Паратгормон (пг/мл)	9,12	15-65	Ниже нормы (дефицит)

Генетический анализ выявил мутацию в гене WNT1, которая подтверждает несовершенный остеогенез XV типа.

Инструментальные исследования. ЭХО-КГ: Заключение: ФИ - 61%. Открытое овальное окно гемодинамически незначимое. Камеры сердца не расширены. Систолическая и диастолическая функции ЛЖ удовлетворительные. Ускорение кровотока на нисходящем отделе аорты.

УЗИ почек. Заключение: Структурной патологии не выявлено.

Рентгенография костей плеча, предплечья, плечевого сустава, органов грудной клетки, костей таза и тазобедренных суставов, бедренной кости, костей голени, голеностопного сустава. Заключение: Рентген-признаки за незавершенный остеогенез. Множественные консолидированные переломы обеих верхних и нижних конечностей с деформациями (Рисунки 1-3).

Лечение и наблюдение. После установления предварительного диагноза ребенка направили в клинику University Medical Center (UMC) для дополнительного обследования и разработки плана лечения. Врачи UMC предложили бисфосфонатную терапию для укрепления костей, однако родители отложили начало лечения, ожидая результатов генетического анализа.

Окончательное клиническое секвенирование, панель "Заболевания соединительной ткани":

Обнаружена гомозиготная мутация в гене WNT1: chr12:48980564T>TG, транскрипт ENST00000293549, к ДНК - c.506dupG, АК замена - p.Cys170fs (глубина прочтения - 63x). Признаки патогенности варианта: приводит к сдвигу рамки считывания. Другая информация: Присутствует в популяционных БД в гетерозиготном состоянии (GNOMAD V2:0.000094749; GNOMAD V3:0.000006576). Классификация CLONVAR: Pathogenic. Заболевания, ассоциированные с геном: несовершенный остеогенез, тип XV (OMIM: 615220, AR) и остеопороз, ранее начало, предрасположенность, аутосомно-доминантный тип (OMIM: 615221).

На данный момент девочка готовится к лечению за границей, где планируется введение золендроновой кислоты. В 5 месяцев она также проходила обследование в Турции, где рассматривалась возможность аллогенной трансплантации костного мозга, но операция была отменена из-за недостаточной массы тела.

На момент последнего осмотра девочка не удерживает голову и имеет выраженные деформации трубчатых костей конечностей. Ее вес составляет 8200 г, рост — 67,5 см, окружность головы — 36 см. Череп деформирован, отмечается позиционная плагиоцефалия. Голубоватые склеры и мышечная дистония дополняют клиническую картину несовершенного остеогенеза. Недавние результаты лабораторных исследований пациента:

Таблица 2 - Результаты лабораторных исследований

Параметр	Результат	Норма	Комментарий
Фосфор (ммоль/л)	2.26	0.81 - 1.45	Выше нормы
Общий кальций (ммоль/л)	2.67	2.15 - 2.55	Повышено
Витамин D (нг/мл)	103.26	30 - 150	В норме
АЛаТ (Ед/л)	14.88	0.00 - 33.00	
АСаТ (Ед/л)	36.89	0.00 - 32.00	Повышено
Билирубин (общий, мкмоль/л)	1.6	3.4 - 20.5	Понижено
Креатинин (ммоль/л)	23.2	45.0 - 97.0	Понижено

Пациентка продолжает получать витамин D3 в дозе 1500 МЕ в сутки и препараты железа. Рекомендуются динамическое наблюдение у педиатра,

Обсуждение

Представленный случай демонстрирует редкую гомозиготную мутацию c.506dupG в гене WNT1, ассоциированную с несовершенным остеогенезом XV типа. У пациентки с рождения наблюдались множественные переломы, деформации костей,

ортопеда и эндокринолога, а также регулярные курсы бисфосфонатной терапии для профилактики дальнейших переломов.

голубоватые склеры и мышечная дистония. Заболевание характеризуется быстрым прогрессированием и множественными осложнениями.

Диагноз был подтвержден генетическим анализом и поддержан клиническими и

рентгенологическими данными. Данный случай подчеркивает важность раннего генетического тестирования и комплексного подхода к лечению для предотвращения дальнейших переломов и улучшения качества жизни пациента.

Данный клинический случай позволяет обсудить особенности диагностики и лечения несовершенного остеогенеза XV типа, связанные с мутацией WNT1, а также рассмотреть перспективы дальнейших исследований и терапевтические подходы. Несовершенный остеогенез XV типа является крайне редкой формой патологии, что подчеркивает уникальность данного случая. Диагноз был установлен на основании характерных клинических и рентгенологических признаков, включая множественные переломы, а также с использованием молекулярно-генетического исследования и лабораторных анализов.

Для описания и классификации несовершенного остеогенеза (НО) часто используется система Sillence, дополненная М. Ramachandran. Эта классификация основывается на клинических и рентгенологических данных, а также учитывает генетические особенности пациента [1]. В ней выделяют четыре основных типа:

- Тип I — мягкая форма с хрупкостью костей и синими склерами;
- Тип II — перинатально летальная форма;
- Тип III — прогрессирующая деформация скелета;
- Тип IV — умеренная тяжесть с нормальными склерами, низким ростом и несовершенным дентиногенезом.

Дополнительно, в классификации Ramachandran различают подтипы А и В в зависимости от состояния дентиногенеза. Реже встречаются формы, вызванные рецессивными мутациями, такими как НО типа XV, впервые описанная Кеуппом, связана с мутациями в гене WNT1. Этот тип выделяется не только своей редкостью, но и сложностью диагностики из-за схожести клинических признаков с другими формами НО. Данный ген играет ключевую роль в пролиферации, дифференцировке и выживании остеобластов — клеток, формирующих костную ткань. Нарушение функции WNT1 приводит к сниженной минеральной плотности костей, множественным переломам, низкому росту и синим склерам. Таким образом, мутации в этом гене оказывают системное воздействие, нарушая как костную, так и нервную системы. Некоторые пациенты с мутациями WNT1 испытывают неврологические нарушения, включая задержку развития и проблемы центральной нервной системы, что подчеркивает ключевую роль WNT1 в костной и нервной системах [4].

В представленном клиническом случае пациент несет гомозиготную мутацию c.506dupG в гене WNT1, которая приводит к сдвигу рамки считывания и образованию укороченного белка (p.Cys170fs). Эта мутация классифицируется как патогенная и ассоциируется с несовершенным остеогенезом XV типа (OMIM: 615220) и ранним остеопорозом (OMIM: 615221). Согласно базам данных, таких как ClinVar и GNOMAD, данный вариант встречается крайне редко и подтверждает тяжелую фенотипическую картину заболевания. Важно подчеркнуть, что этот генетический вариант характеризуется высокой пенетрантностью, что объясняет выраженность клинических проявлений.

Сравнение фенотипов. Ген WNT1 кодирует белок, участвующий в WNT-сигнальном пути, который регулирует пролиферацию и дифференцировку остеобластов. Мутация приводит к недостаточной активации ключевых рецепторов Frizzled и LRP5/6, что нарушает формирование костного матрикса и приводит к повышенной ломкости костей. Кроме того, исследование на мышиных моделях продемонстрировало, что нарушение WNT-сигнального пути ведет не только к остеопорозу, но и к нарушению нейродегенеративных процессов, подчеркивая системный характер данной патологии [6].

В литературе описаны различные мутации гена WNT1, каждая из которых сопровождается уникальными клиническими проявлениями. Так, Çavdartepe и İpek представили два случая сиблингов с мутацией Cys315Leufs*78, сопровождавшейся тяжелыми костными деформациями и выраженными неврологическими нарушениями, включая эпилепсию и задержку развития [4]. Zhu и соавторы описали пациентку с комплексной гетерозиготной мутацией c.620G>A (p.R207H) и c.677C>T (p.S226L), у которой была выявлена деформация внутреннего уха и другие внекостные симптомы [1]. У нашего пациента, напротив, наблюдались множественные переломы и лишь легкие неврологические симптомы, такие как мышечная дистония и сходящееся косоглазие. Эти данные демонстрируют широкий диапазон фенотипических проявлений мутаций WNT1, что подчеркивает необходимость индивидуального подхода к каждому случаю.

Лечение и его ограничения. На данный момент основной терапией для пациентов с НО является бисфосфонатная терапия. Бисфосфонаты — это синтетические аналоги пирофосфата, которые обладают высоким сродством к костной ткани и действуют путем ингибирования активности остеокластов, что замедляет костную резорбцию. Основной механизм их действия заключается в подавлении разрушения костной ткани за счет ингибирования ферментов остеокластов или индукции их апоптоза. Это способствует увеличению минеральной плотности кости и некоторому снижению риска переломов [7]. Однако важно отметить, что эффективность бисфосфонатов ограничивается их неспособностью воздействовать на первопричину заболевания.

Тем не менее, как отмечено в обзоре Cochrane, хотя бисфосфонаты и повышают минеральную плотность кости, их влияние на частоту переломов и улучшение качества жизни остается ограниченным. Основная причина этого кроется в том, что бисфосфонаты не воздействуют на ключевые патогенетические механизмы, связанные с мутациями в гене WNT1, которые лежат в основе XV типа НО. Необходимы новые терапевтические подходы, направленные не только на увеличение минеральной плотности, но и на устранение первопричины патологии [7]. Таким образом, лечение должно быть направлено на восстановление нормальной работы WNT-сигнального пути.

С учетом вышесказанного, пациентке рекомендованы регулярные курсы бисфосфонатной терапии, в том числе с использованием золендроновой кислоты — более мощного внутривенного бисфосфоната, обладающего продолжительным эффектом. Золендроновая кислота связывается

с гидроксиапатитом костной ткани и подавляет активность остеокластов, что приводит к снижению костной резорбции. Она также способствует повышению прочности костей, что особенно важно для пациентов с выраженными деформациями и частыми переломами [8]. Несмотря на это, длительное использование бисфосфонатов требует осторожности, учитывая возможные побочные эффекты, такие как остеонекроз челюсти и атипичные переломы.

Новые терапевтические подходы. Исследование Samproriano et al. подчеркивает эффективность терипаратида, аналога паратиреоидного гормона, в увеличении минеральной плотности костей и снижении риска новых переломов у пациентов с мутациями в гене WNT1, приводящими к раннему остеопорозу. Терипаратид стимулирует активность остеобластов, способствуя формированию новой костной ткани, что делает его ценным инструментом в лечении подобных состояний [9].

В дополнение к этому, Vollersen et al. обсуждают перспективность использования таргетной терапии, включая ромосозумаб — моноклональное антитело, которое блокирует действие склеростина, тем самым активируя сигнальный путь WNT. Исследования на мышах с мутацией WNT1 показали, что ромосозумаб улучшает качество костной ткани и повышает её прочность, что особенно важно для пациентов с остеогенезом несовершенным XV типа. Эти данные подчеркивают значимость остеанаболической терапии как перспективного направления в лечении данного заболевания, предлагая более комплексный подход к восстановлению костной структуры и снижению риска переломов [10].

Однако перспективы терапии не ограничиваются только использованием бисфосфонатов и ромосозумаба. Экспериментальные исследования показывают, что стимуляция WNT-сигнального пути через активацию рецепторов Frizzled и LRP5/6 или стабилизацию β -катенина может оказать более глубокое влияние на восстановление костной ткани. Такие препараты, как ромосозумаб, которые нацелены на ингибирование склеростина (SOST), демонстрируют высокую эффективность в стимуляции костеобразования и, кроме того, потенциально могут положительно влиять на нервную систему. Эти находки расширяют горизонты лечения не только НО XV типа, но и других форм остеогенеза.

В будущем особое внимание может быть уделено генетическим методам лечения, таким как CRISPR/

Cas9, которые предлагают перспективу долгосрочного решения через коррекцию мутаций на уровне ДНК или РНК. Эти инновационные подходы могут стать основой для персонализированной медицины, направленной на устранение первопричины заболевания и улучшение качества жизни пациентов [3].

Для успешного ведения пациентов с остеогенезом несовершенным XV типа, связанным с мутацией WNT1, необходимо придерживаться мультидисциплинарного подхода. Важно регулярно проводить мониторинг состояния костей с помощью современных методов визуализации, таких как денситометрия и МРТ, чтобы своевременно выявлять изменения в структуре костной ткани.

Практикующим врачам следует рассматривать возможность применения таргетной терапии, включая остеанаболические препараты, такие как ромосозумаб или терипаратид, особенно в случаях, когда стандартное лечение бисфосфонатами оказывается недостаточно эффективным. Эти методы способны не только улучшить качество костной ткани, но и снизить риск переломов, что существенно повышает качество жизни пациентов.

Прогноз для пациентов с мутациями WNT1 может значительно улучшиться благодаря внедрению персонализированных подходов к лечению, основанных на генетическом профиле. Данный клинический случай подчёркивает важность ранней диагностики и разработки новых терапевтических стратегий, что открывает дополнительные перспективы для оптимизации ухода за такими пациентами.

Конфликт интересов. Не заявлен. Данный материал ранее не был представлен на рассмотрение в другие издания.

Финансирование. При проведении данной работы финансирование сторонних организаций и медицинских представительств не осуществлялось.

Вклад авторов. Концептуализация - УЖ.К.; методология - А.А.М.; проверка - А.А.М., К.Р.С., Ж.С.М.; формальный анализ - К.Р.С., Ж.С.М.; написание (оригинальная черновая подготовка) - УЖ.К.; написание (обзор и редактирование) - УЖ.К., А.А.М.

Авторы согласовали между собой окончательную версию рукописи и подписали форму передачи авторских прав

Литература

1. Zhu, J., Liu, K., He, S., Yang, Z., Song, J., Ju, Y., Tang, C. (2023). Type XV osteogenesis imperfecta: A novel mutation in the WNT1 gene, c. 620G> A (p. R207H), is associated with an inner ear deformity. *Intractable Rare Diseases Research*, 12(1), 58-61. <https://doi.org/10.5582/irdr.2022.01099>
2. Республиканский центр развития здравоохранения. Статистические сборники "Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения". 2024. https://www.nrchd.kz/index.php/ru/?option=com_content&view=article&id=973
3. Forlino, A., Cabral, W. A., Barnes, A. M., Marini, J. C. (2011). New perspectives on osteogenesis imperfecta. *Nature Reviews Endocrinology*, 7(9), 540-557. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2011.81>
4. Çavdarıtepe, B. E., İpek, R. (2023). Case Report of Two Siblings Diagnosed with Osteogenesis Imperfecta Type XV with a New Mutation in the WNT1 Gene and Review of the Literature. *Molecular Syndromology*, 14(2), 164-170. <https://doi.org/10.1159/000528201>

5. Sheremeta, M. S., Pigarova, E. A., Kulikova, K. S., Belovalova, I. M., Tyulpakov, A. N., Rumiantsev, P. O. (2017). Osteogenesis imperfecta in combination with Graves disease. Obesity and metabolism, 14(4), 77-82. <https://doi.org/10.14341/omet2017477-82>
6. Tan, Z., Chen, P., Zhang, J., Shek, H. T., Li, Z., Zhou, X., To, M. K. T. (2024). Multi-omics analyses reveal aberrant differentiation trajectory with WNT1 loss-of-function in type XV osteogenesis imperfecta. Journal of Bone and Mineral Research, 39(9), 1253-1267. <https://doi.org/10.1093/jbmr/zjae123>
7. Dwan, K., Phillipi, C. A., Steiner, R. D., Basel, D. (2016). Bisphosphonate therapy for osteogenesis imperfecta. Cochrane database of systematic reviews, (10). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005088.pub4>
8. Dong, W., Qi, M., Wang, Y., Feng, X., Liu, H. (2018). Zoledronate and high glucose levels influence osteoclast differentiation and bone absorption via the AMPK pathway. Biochemical and biophysical research communications, 505(4), 1195-1202. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2018.10.059>
9. Campopiano, M. C., Fogli, A., Michelucci, A., Mazoni, L., Longo, A., Borsari, S., Cetani, F. (2022). Case report: Early-onset osteoporosis in a patient carrying a novel heterozygous variant of the WNT1 gene. Frontiers in Endocrinology, 13, 918682. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.918682>
10. Vollersen, N., Zhao, W., Rolvien, T., Lange, F., Schmidt, F. N., Sonntag, S., ... & Yorgan, T. A. (2021). The WNT1 G177C mutation specifically affects skeletal integrity in a mouse model of osteogenesis imperfecta type XV. Bone research, 9(1), 48. <https://doi.org/10.1038/s41413-021-00170-0>

Жетілмеген остеогенез XV тип: Клиникалық жағдай

[Урумбаева Ж.К.](#) ¹, [Әбілтаев А.М.](#) ², [Қазанғапов Р.С.](#) ³, [Жүсіпов С.М.](#) ⁴

¹ 7 курс интерн, Семей медицина университеті Павлодар филиалы, Павлодар, Қазақстан. E-mail: zhaina279@gmail.com

² PhD, қауымдастырылған профессордың міндетін атқарушы, Семей медицина университеті Павлодар филиалы, Павлодар, Қазақстан. E-mail: askar.abiltayev@smu.edu.kz

³ PhD, Семей медицина университеті Павлодар филиалы, Павлодар, Қазақстан.
E-mail: rustem.kazangapov@smu.edu.kz

⁴ Медицина ғылымдарының кандидаты, Семей медицина университеті Павлодар филиалы, Павлодар, Қазақстан. E-mail: sabit.zhusupov@smu.edu.kz

Түйіндеме

Мақалада жаңа туылған қызда анықталған остеогенездің сирек кездесетін түрінің (XV тип) клиникалық жағдайы келтірілген. Негізгі клиникалық көріністер, аурудың генетикалық аспектілері және диагностикалық тәсілдер сипатталды. Диагностикаға болатын зертханалық және аспаптық зерттеулердің нәтижелері талданды. Терапевтік стратегиялар, соның ішінде бисфосфонат терапиясы және мақсатты препараттарды қолдану перспективалары қарастырылды. Талдау осы аурумен ауыратын науқастарды емдеуді оңтайландыру үшін ерте диагностика мен пәнаралық тәсілдің маңыздылығын толықтырады.

Түйін сөздер: XV типті жетілмеген остеогенез, сирек кездесетін генетикалық аурулар, WNT1 генінің мутациясы, бисфосфонат терапиясы.

Osteogenesis imperfecta type XV: A clinical case

[Zhaina Urumbayeva](#) ¹, [Askar Abiltayev](#) ², [Rustem Kazangapov](#) ³, [Sabit Zhusupov](#) ⁴

¹ 7th-year intern of general medical practice, Pavlodar Branch Semey Medical University, Pavlodar, Kazakhstan.
E-mail: zhaina279@gmail.com

² PhD, Acting Associate Professor, Pavlodar Branch Semey Medical University, Pavlodar, Kazakhstan.
E-mail: askar.abiltayev@smu.edu.kz

³ PhD, Pavlodar Branch Semey Medical University, Pavlodar, Kazakhstan. E-mail: rustem.kazangapov@smu.edu.kz

⁴ Candidate of Medical Sciences, Pavlodar Branch Semey Medical University, Pavlodar, Kazakhstan.
E-mail: sabit.zhusupov@smu.edu.kz

Abstract

The article presents a clinical case of a rare form of osteogenesis imperfecta (type XV) identified in a newborn girl. The key clinical manifestations, genetic aspects of the disease and approaches to diagnostics are described. The results of laboratory and instrumental studies confirming the diagnosis are presented. Therapeutic strategies, including bisphosphonate therapy and the prospects for targeted drug use, are discussed. The work emphasizes the importance of early diagnosis and a multidisciplinary approach to optimize the treatment of patients with this condition.

Keywords: osteogenesis imperfecta type XV, rare genetic disorders, WNT1 gene mutation, bisphosphonate therapy, targeted therapy.