

СОДЕРЖАНИЕ НЕКОТОРЫХ ОСТЕОТРОПНЫХ ФАКТОРОВ РОСТА И МАРКЕРОВ ОСТЕОГЕНЕЗА В КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С НЕСОВЕРШЕННЫМ ОСТЕОГЕНЕЗОМ И ФОСФАТ-ДИАБЕТОМ

Евгения Петровна ВЫХОВАНЕЦ, Светлана Николаевна ЛУНЕВА,
Наталья Викторовна НАКОСКИНА, Эдуард Рифович МИНГАЗОВ,
Арнольд Васильевич ПОПКОВ

Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия»

им. акад. Г.А. Илизарова Минздрава России

640014, г. Курган, ул. Марии Ульяновой, 6

В последние годы происходит интенсивный рост числа наследственных заболеваний костно-мышечной системы, таких как несовершенный остеогенез и фосфат-диабет. Восстановление целостности поврежденных костей при данных патологиях остается одной из сложных и до конца не решенных проблем травматологии и ортопедии. Репаративная регенерация костной ткани характеризуется многоэтапностью течения и зависит от многочисленных факторов. Регуляторами костно-клеточного метаболизма при репарации являются факторы роста. Обширные костные дефекты, хроническая гипоксия при наследственных заболеваниях соединительной ткани представляют собой неблагоприятные условия восстановления поврежденных костей. В таких случаях очевидна необходимость изучения концентрации остеотропных факторов роста и их рецепторов в сыворотке крови у пациентов с наследственными заболеваниями костно-мышечной системы. **Материал и методы.** Мы исследовали иммуноферментным методом содержание факторов роста и их рецепторов, маркеров метаболизма костной ткани и витамина D в сыворотке крови пациентов с фосфат-диабетом и несовершенным остеогенезом на этапах хирургического лечения. Анализ проводили в соответствии с методикой из руководства к наборам eBioscience (TGF- β 1, TGF- β 2, VEGF-A, VEGF-R2, VEGF-R3), Immunodiagnostic systems (IGF-1, остеокальцин, витамин D, С-телопептиды коллагена I типа), Invitrogen (VEGF), RayBiotech Inc. (FGF-1, FGF-2, TGF- α , SCF, SCFsR), Mediagnost (IGF-2), QULDEL (пиридинолин), Enzo (DKK-1). **Результаты.** Нам удалось установить, что концентрация факторов роста IGF-1, VEGF, FGF-2, TGF- β 1, TGF- β 2 и их рецепторов VEGF-R3, SCFsR, маркеров метаболизма костной ткани остеокальцина и пиридинолина, а также витамина D в крови пациентов разных групп на этапах лечения отличаются между собой. Однако содержание IGF-1, VEGF-R2 до операции и TGF- α на 60 сутки, SCF на 60 сутки у пациентов с фосфат-диабетом и несовершенным остеогенезом одинаково.

Ключевые слова: сыворотка крови, факторы роста и их рецепторы, несовершенный остеогенез, фосфат-диабет, остеосинтез аппаратом Илизарова.

В последние годы происходит интенсивный рост числа наследственных заболеваний [1]. По данным статистики, на 1000 новорожденных приходится 35–40 детей с наследственными патологиями [6]. Так, например, в 1956 г. было известно 700 форм наследственных заболеваний, а на сегодня – более 8000 форм редких патологий, из которых 90 % – наследственные. Восстановление целостности поврежденных костей при данных патологиях остается одной из сложных и до конца не решенных проблем в травматологии и ортопедии. Репаративная регенерация костной ткани характеризуется многоэтапностью течения

и зависит от многочисленных факторов. Регуляторами костно-клеточного метаболизма при репарации являются факторы роста, образующиеся в различных тканях и находящиеся в сыворотке крови, которые фиксируются во внеклеточном матриксе, прежде всего во время костеобразования. Во время ремоделирования и после нарушения целостности костей факторы роста освобождаются и принимают активное участие в обмене веществ как остеобластов, так и остеокластов, а также в образовании костной ткани. Обширные костные дефекты, хроническая гипоксия при наследственных заболеваниях соединитель-

Выхованец Е.П. – аспирант, e-mail: vykhovanets.eva@mail.ru

Лунева С.Н. – д.б.н., проф., зав. лабораторией биохимии, e-mail: luneva_s@mail.ru

Накоскина Н.В. – младший научный сотрудник лаборатории биохимии, e-mail: tatika1981@mail.ru

Мингазов Э.Р. – аспирант, врач-травматолог-ортопед, e-mail: edikmed@mail.ru

Попков А.В. – д.м.н., проф.

ной ткани служат неблагоприятными условиями восстановления поврежденных костей. В таких случаях очевидна необходимость изучения концентрации остеотропных факторов роста и их рецепторов в сыворотке крови у пациентов с наследственными заболеваниями костно-мышечной системы.

Согласно статистическим данным, травмы и болезни костно-мышечной системы занимают 3-е место после заболеваний дыхательной и пищеварительной систем, а число инвалидов вследствие травм и заболеваний костно-мышечной системы за последние годы продолжает возрастать [9, 11]. К наиболее проблемным врожденным патологиям, которые вызывают затруднения в диагностике и лечении болезней опорно-двигательной системы, относятся несовершенный остеогенез и фосфат-диабет.

Несовершенный остеогенез – генетическая патология, проявляющаяся в повышенной ломкости костей [10]. Согласно международной классификация болезней (МКБ 10), несовершенный остеогенез относится к группе редких (орфанных) патологий: частота его встречаемости в разных странах мира колеблется от 1 на 200 000–500 000 новорожденных [9]. Основной причиной несовершенного остеогенеза являются мутации генов проколлагена типа I – *COL1A1* и *COL1A2*, вследствие которых развивается недостаточность количества либо качества коллагена и возникают «ломкие», «хрупкие» кости [14]. По типу наследования несовершенный остеогенез разделяют на аутосомно-доминантный и аутосомно-рецессивный [9]. Лечение больных начинается, как правило, с медикаментозной терапии в том случае, если заболевание прогрессирует. В тяжелых случаях течения заболевания назначают хирургическое лечение (коррекция с помощью остеотомии; остеосинтез аппаратом Илизарова; интрамедуллярное армирование спицами с биоактивным покрытием гидроксиапатитом) и др. [2, 7].

Фосфат-диабет представляет собой генетическое заболевание, обусловленное нарушением обратного всасывания фосфата в почечных канальцах и характеризующееся изменением химического состава костной ткани (ее минерализации) [8, 16]; одна из его разновидностей, X-сцепленный гипофосфатемический рахит, встречается у 1 из 20000 новорожденных [8]. У больных с этим рахитоподобным заболеванием изменяется морфологическая картина костной ткани [12]. Первые проявления фосфат-диабета наблюдаются уже в раннем возрасте: низкий рост, варусная деформация нижних конечностей, гипофосфатемия и гиперфосфатурия, иногда аномалия зубов [8, 19].

Таким образом, фосфат-диабет и несовершенный остеогенез являются наследственными, системными, редкими патологиями, характеризующимися нарушениями процессов костного ремоделирования, а молекулярные механизмы их развития до сих пор не выявлены, вследствие чего ортопедическое лечение в ряде случаев оказывается малоэффективным. В настоящее время известно, что процесс костного ремоделирования проходит под контролем местных и системных факторов роста [15]. Факторы роста (полипептиды с молекулярной массой 5–50 кДа, в состав которых входит 100 и более аминокислот [5, 24]) обладают широким спектром биологического действия, например, стимулируют или ингибируют митогенез, хемотаксис, дифференцировку клеток и т.п. [11, 13, 23]. Целью нашего исследования являлось изучение концентрации некоторых факторов роста и их рецепторов, маркеров метаболизма костной ткани и витамина D в сыворотке крови у пациентов с несовершенным остеогенезом и фосфат-диабетом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа основана на измерении концентрации факторов роста и их рецепторов, маркеров метаболизма костной ткани и витамина D в сыворотке крови пациентов с несовершенным остеогенезом (7 человек: 1 мужчина, 6 женщин) и фосфат-диабетом (27 человек: 12 мужчин, 15 женщин). Пациенты обеих групп пролечены методом чрескостного остеосинтеза по Г.А. Илизарову. В группу исследования были включены лица с высокой комплаентностью в возрасте от 4 до 44 лет, с нормальной функцией экскреторных органов. В исследование не включали лиц с аллергическими, соматическими и психоневрологическими заболеваниями, беременных женщин, тучных и истощенных людей, а также при наличии сопутствующих заболеваний: язвенная болезнь желудка, хронические холецистит и панкреатит, хронические обструктивные заболевания легких, инфекционные заболевания.

Поскольку ранее нами были выявлены возрастные и половые различия в содержании подавляющего большинства факторов роста у здоровых людей, значения, полученные при обследовании пациентов, мы сравнивали со значениями референсной группы, учитывая пол и возраст. Референсная группа составила 180 соматически здоровых людей. Результаты представлены в процентах по отношению к референсным значениям.

Исследование проводили на комплексе оборудования фирмы Thermo Fisher Scientific (США):

детектор Multiscan FC, встряхиватель Shaker-401, автоматический промыватель планшетов WellWash. Биологическим материалом для иммуноферментных исследований служила сыворотка крови, которую забирали до операции и на 30-е, 60-е, 90-е сутки после операции. Анализ проводили в соответствии с методикой из руководства к наборам eBioscience (TGF- β 1, TGF- β 2, VEGF-A, VEGF-R2, VEGF-R3), Immunodiagnostic systems (IGF-1, остеокальцин, витамин D, С-телопептиды коллагена I типа), Invitrogen (VEGF), RayBiotech Inc. (FGF-1, FGF-2, TGF- α , SCF, SCFsR) (США) и Mediagnost (IGF-2), QULDEL (пиридинолин), Enzo (DKK-1) (Германия).

Исследование выполнено с разрешения комитета по этике при Российском научном центре «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова и в соответствии с этическими стандартами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 года, «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266.

Результаты исследования обработаны методами вариационной статистики, применяемыми для малых выборок, с принятием уровня значимости $p \leq 0,05$. Достоверность различий между двумя несвязанными выборками определяли по

критериям Вилкоксона, Данна и Манна – Уитни для независимых выборок [4]. При статистической обработке результатов исследования был использован интеграторный модуль AtteStat 1.0 для программы Microsoft Exel, разработанный в лаборатории информационно-вычислительного центра Российского научного центра «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова И.П. Гайдышевым.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У пациентов с несовершенным остеогенезом до оперативного вмешательства максимальные значения концентраций обнаружены для ответственных за ангиогенез фактора роста фибробластов FGF-2 (537 %) и рецептора фактора роста эндотелия сосудов VEGF-R2 (307 %), наиболее низкое содержание установлено для рецептора VEGF-R3 (61 %), трансформирующего ростового фактора TGF- β 2 (66 %) и пиридинолина (7 %) (рис. 1). Послеоперационная динамика концентрации эндотелиальных рецепторов имела различные закономерности. Так, например, повышенное на дооперационном этапе содержание VEGF-R2 в процессе лечения продолжало увеличиваться, уменьшаясь к 60-м суткам наблюдения; изначально сниженная концентрация VEGF-R3 уменьшалась еще больше (до 18 %). Крайне высокая концентрации FGF-2 после лече-

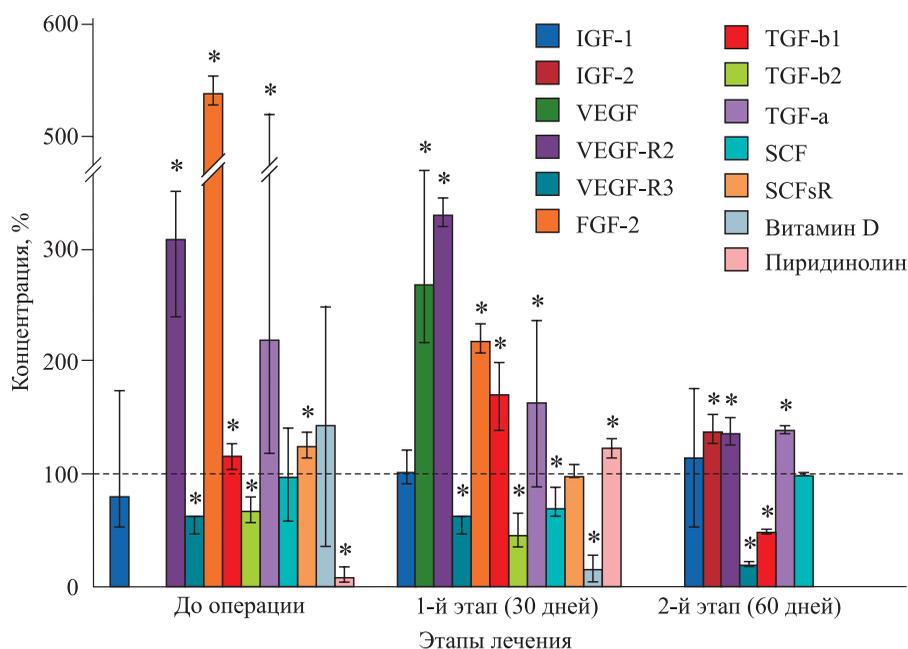


Рис. 1. Содержание факторов роста, маркеров метаболизма костной ткани и витамина D в сыворотке крови пациентов с несовершенным остеогенезом на этапах лечения. Здесь и на рис. 2 * – отличие от величины соответствующего показателя референсной группы статистически значимо при $p < 0,05$

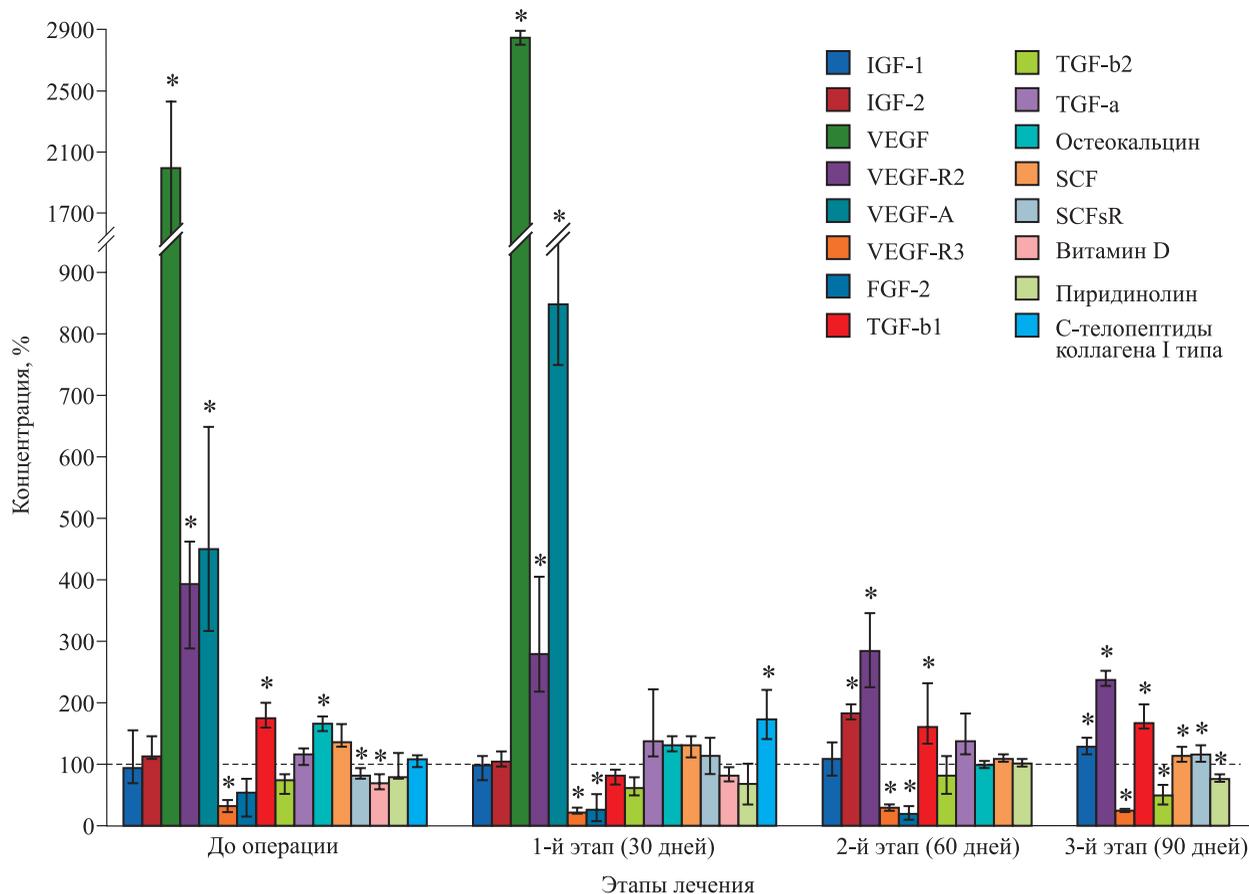


Рис. 2. Содержание факторов роста, маркеров метаболизма костной ткани и витамина D в сыворотке крови пациентов с фосфат-диабетом на этапах лечения

ния снизилась практически в 2 раза, не имея при этом статистически значимых отличий от величины соответствующего показателя референсной группы.

Концентрация TGF-β1 в сыворотке крови пациентов с несовершенным остеогенезом на дооперационном этапе была выше контрольных значений, в процессе лечения снижалась, к концу лечения составив 47 % от нормальных и 41 % от дооперационных величин. Более низкое по сравнению с контрольными значениями содержание TGF-β2 на дооперационном этапе после хирургического вмешательства продолжало падать (см. рис. 1). Концентрация пиридинолина на дооперационном этапе была очень низкой (7 % от нормы), в процессе лечения показатель возрос до 122 %. Обратная картина наблюдалась для витамина D: на дооперационном этапе его содержание было высоким, а после хирургического вмешательства – сниженным. Аналогичная динамика выявлена для факторов роста TGF-α и FGF-2: на дооперационном этапе концентрация была высокой, после хирургического вмешательства – сниженной.

Концентрация инсулиноподобного фактора роста IGF-1 в сыворотке крови пациентов с несовершенным остеогенезом на дооперационном этапе, во время и после лечения находилась в пределах контрольных значений (см. рис. 1). Содержание фактора роста стволовых клеток SCF на дооперационном этапе было в пределах нормы, после ортопедического вмешательства уменьшилось, а на 60-е сутки после лечения возвратилось к референсным значениям. Концентрация растворимого рецептора SCFsR на дооперационном этапе была выше значений контрольной группы, в процессе лечения стабилизировалась.

На дооперационном этапе у пациентов с фосфат-диабетом в сыворотке крови обнаружено более низкое содержание витамина D и рецепторов VEGF-R3, SCFsR, чем у лиц контрольной группы, и более высокое – практически всех остальных исследуемых факторов (IGF-2, остеокальцин, VEGF, VEGF-A, VEGF-R2, TGF-β1). Максимально высокие отличия от нормы имели факторы роста эндотелия сосудов и их рецептор (VEGF – 1990 %, VEGF-A – 450 %, VEGF-R2 – 392 %) (рис. 2). После хирургического лечения

концентрации VEGF и VEGF-A увеличились еще больше (до 2843 и 849 % соответственно). Содержание VEGF-R2 и VEGF-R3 после хирургического вмешательства постепенно снижалось, такая же тенденция наблюдалась для FGF-2. Концентрация витамина D после лечения несколько возростала, в то же время оставаясь достоверно меньше нормы.

Концентрация С-телопептидов коллагена I типа после хирургического вмешательства возростла по сравнению и с дооперационными значениями, и с референсной группой (см. рис. 2).

Изменения содержания TGF- β 1 и TGF- β 2 в сыворотке крови больных фосфат-диабетом относительно нормы имели разную направленность. Так, концентрация TGF- β 2 была снижена как на дооперационном этапе, так и во время лечения и после него. Напротив, на всех этапах лечения концентрация TGF- β 1 роста имела высокие значения. Содержание пиридинолина на дооперационном этапе и во время лечения соответствовало нормативным показателям, однако к 90-м суткам достоверно снизилось (см. рис. 2). На дооперационном этапе и вплоть до 60-х суток после хирургического вмешательства сохранялась нормальная концентрация IGF-1, к 90-м суткам она повысилась до 129 %, статистически значимо отличаясь от нормы. После оперативного пособия концентрация IGF-2 пришла к референсным значениям, но спустя 60 дней снова возростла. Содержание остеокальцина на дооперационном этапе было высоким по сравнению с референсной группой, к 60-м суткам пришло к нормативным значениям. В отличие от SCF, имевшего практически нормативное содержание в крови как во время лечения, так и после него, концентрация SCFsR на дооперационном этапе была низкой, а после лечения начала стремительно увеличиваться, и на 90-е сутки имелись достоверные отличия от контрольной группы.

Концентрация фактора роста VEGF-C, растворимого рецептора sVEGF-R1, факторов FGF-1 и Dickkopf-1 (DKK-1) в крови субъективно здоровых людей и пациентов с врожденными заболеваниями скелета была ниже интервала обнаружения.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Таким образом, нам удалось установить, что, несмотря на кардинальные различия в патогенезе исследуемых заболеваний, в сыворотке крови пациентов, страдающих несовершенным остеогенезом, и больных фосфат-диабетом наибольшие отличия от референсных значений наблюдаются в содержании сосудистых факторов роста. VEGF

принимают основное участие в эмбриональном васкуло- и ангиогенезе [17, 24], физиологическом и репаративном ангиогенезе [26, 27], влияют на формирование костной ткани в онтогенезе и участвуют в трансформации хряща в кость (эндохондриальная оссификация) [22] при формировании дистракционного регенерата [25]. Повышение содержания VEGF в крови свидетельствует о его повышенной секреции [18]; активность VEGF регулируется определяемым в крови антиангиогенным фактором – растворимым рецептором 1 (sVEGF-R1) [3, 20]. В ряде исследований указывается, что VEGF может влиять на контрактильность сосудистой стенки, взаимодействуя с flk-1/KDR (VEGF-R2) и активируя продукцию простаглицлина, одного из самых мощных вазодилататоров [21]. При этом эффективность действия факторов роста семейства VEGF напрямую зависит от факторов, влияющих на их активность, и прежде всего от количества и доступности VEGF-рецепторов.

Среди изученных сосудистых факторов роста и их рецепторов наибольшее значение имел VEGF-R3; концентрация VEGF-R3 и других сосудистых факторов имела разнонаправленную динамику: уменьшение содержания рецептора VEGF-R3 сопровождалось многократным увеличением VEGF, VEGF-A, VEGF-R2 и FGF-2.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с фосфат-диабетом и несовершенным остеогенезом наблюдается дисбаланс сывороточных концентраций факторов роста, маркеров метаболизма костной ткани и витамина D, при этом величины многих параметров различаются как при разных наследственных костных патологиях, так и на разных этапах лечения. Наибольшие отличия исследуемых показателей от соответствующих значений референсной группы наблюдались у пациентов с фосфат-диабетом: концентрация факторов роста, отвечающих за ангиогенез, превышала референсные значения более чем в 8 раз, содержание рецептора VEGF-R2 – более чем в 4 раза, в то время как концентрация рецептора VEGF-R3 была снижена более чем на 60 %. Концентрация фактора FGF-basic была максимальной у пациентов с несовершенным остеогенезом (537 %). Содержание маркера резорбции коллагена пиридинолина у пациентов с несовершенным остеогенезом составило менее 10 % от контроля.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бочкова Н.П. Медицинская генетика. М.: Мастерство, 2002. 43–45.
2. Волков М.В. Болезни костей у детей. М.: Медицина, 1974. 46 с.
3. Воробьева И.С., Никитина В.В., Гладиллин Г.П., Шахмартова С.Г., Пучиньян Д.М. Фактор роста эндотелия сосудов как предиктор возникновения тромботических осложнений у больных деформирующим коксартрозом // Тромбоз, гемостаз и реология. 2017. 69. (1). 50–54.
4. Гланц С. Медико-биологическая статистика: пер. с англ. М.: Практика, 1998. 459 с.
5. Захарова Н., Воскресенская О., Тарасова Ю. Ангиогенез и фактор роста эндотелия сосудов при цереброваскулярной патологии // Врач. 2014. (10). 12–14.
6. Иванов В.И. Генетика: учебник для вузов. М.: Академкнига, 2006. 19–27.
7. Козлова С.И. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. М.: Медицина, 1996. 416 с.
8. Левиашвили Ж.Г., Савенкова Н.Д., Мусаева А.В., Белов Д.Ю. Показатели неорганического фосфата, паратиреоидного гормона крови и почечной канальцевой реабсорбции фосфатов у детей с наследственным гипофосфатемическим рахитом // Нефрология. 2014. 18. (3). 45–56.
9. Марычева Н.М., Надыршина Д.Д., Хусаинова Р.И., Жученко Н.А., Асанов А.Ю. Несовершенный остеогенез: внутрисемейный клинический полиморфизм этиологически единой формы заболевания // Педиатрия. 2014. 93. (6). 198–199.
10. Мензорова Н.В., Кузнецова Н.Л., Смагина М.В. Анализ инвалидности в структуре заболеваний костно-мышечной системы и последствий травм у детей Свердловской области // Вестн. травматологии и ортопедии. 2010. 2. (2). 39–41.
11. Морозов Ю.А. Маркеры метаболизма костной ткани // Справ. зав. КДЛ. 2014. (1). 25–33.
12. Новиков П.В. Рахит и наследственные рахитоподобные заболевания у детей. М., 2006. 336 с.
13. Побел Е.А., Бенгус Л.М., Дедух Н.В. Маркеры костного метаболизма при сращении переломов длинных костей // Остеопороз и остеопатии. 2012. (2). 25–32.
14. Сергеев В.С., Тихоненко Т.И., Буклаев Д.С., Баиндурашвили А.Г., Афанасьев Б.В. Клеточная терапия несовершенного остеогенеза // Гены и клетки. 2016. 11. (4). 22–23.
15. Сертакова А.В., Норкин И.А., Рубашкин С.А. Биомаркеры ремоделирования костной ткани и ростовые факторы роста в диагностике стадий остеонекроза головки бедра у детей // Молекул. медицина. 2014. (6). 25–29.
16. Стогов М.В., Лунева С.Н., Ткачук Е.А. Биохимические показатели в прогнозировании течения остеорепаративных процессов при травме костей скелета // Клин. лаб. диагностики. 2010. (12). 5–7.
17. Ульянина Е.В., Фаткуллин И.Ф., Хайруллина Г.Р. Маркеры ангиогенеза и ультразвукового исследования в оценке степени тяжести синдрома задержки развития плода // Вестн. соврем. клин. медицины. 2016. (5). 79–82.
18. Шурыгин М.Г., Шурыгина И.А., Дремлина Н.Н. Динамика факторов роста эндотелия сосудов и фибробластического фактора роста при экспериментальном инфаркте миокарда // Бюл. Вост.-Сиб. науч. центра СО РАМН. 2007. (6). 169–174.
19. Шукин А.А., Аранович А.М., Попков А.В., Попков Д.А. Оценка результатов удлинения нижних конечностей у больных с системными заболеваниями скелета, сопровождающимися патологически низким ростом // Гений ортопедии. 2014. (2). 44–51.
20. Яковлева Н.Ю., Хазова Е.Л., Васильева Е.Ю., Зазерская И.Е. Соотношение ангиогенных и антиангиогенных факторов при преэклампсии // Артериал. гипертензия. 2016. 22 (5). 488–494.
21. Gelinas D.S., Bernatchez P.N., Rollin S., Bazan N.G., Sirois M.G. Immediate and delayed VEGF-mediated NO synthesis in endothelial cells: role of PI3K, PKC and PLC pathways // Br. J. Pharmacol. 2002. 137. (7). 1021–1030.
22. Haigh J.J., Gerber H.P., Ferrara N., Wagner E.F. Conditional inactivation of VEGF-A in areas of collagen2a1 expression results in embryonic lethality in the heterozygous state // Development. 2000. 127. (7). 1445–53.
23. Kubisz P., Chud P., Stasko J., Galajda P., Holly P., Vysehradsky R., Mokban M. Circulating vascular endothelial growth factor in the normo- and/or microalbuminuric patients with type 2 diabetes mellitus // Acta Diabetol. 2010. 47. (2). 119–124.
24. Shimer A.L., Oner F.C., Vaccaro A.R. Spinal reconstruction and bone morphogenetic proteins: open questions // Injury. 2009. 40. (3). 32–38.
25. Stogov M.V., Luneva S.N., Novikov K.I. Growth factors in human serum during operative tibial lengthening with the Ilizarov method // J. Orthop. Res. 2013. 31. (12). 1966–1970.
26. Vecchiarelli-Federico L.M., Cervi D., Haeri M., Li-Y A., Nagy Y. Vascular endothelial growth factor – a positive and negative regulator of tumor growth // Cancer Res. 2010. 70. (3). 863–867.
27. Witsch E., Sela M., Yarden Y. Roles for growth factors in cancer progression // Physiology (Bethesda). 2010. 25. (2). 85–101.

CONTENTS OF SOME OSTEOTROPIC GROWTH FACTORS AND OSTEOGENESIS MARKERS IN BLOOD OF PATIENTS WITH OSTEOGENESIS IMPERFECTA AND HYPOPHOSPHATEMIC RICKETS

**Evgeniya Petrovna VYKHOVANETS¹, Svetlana Nikolaevna LUNEVA¹,
Nataliya Viktorovna NAKOSKINA¹, Eduard Rifovich MINGAZOV¹,
Arnold Vasilyevich POPKOV¹**

*Russian Ilizarov Scientific Center «Restorative Traumatology and Orthopaedics» of Minzdrav of Russia
640014, Kurgan, Marii Ul'yanovoy str., 6*

In recent years there is intensive growth of the number of genetic diseases such as imperfect osteogenesis and hypophosphatemic rickets. Treatment of this category of patients includes surgical intervention, however in many cases there are recurrences of the disease and the patients have to undergo multiple surgeries. It is known that study of concentration of growth factors and regulatory polyproteins can help in understanding of pathogenetic course of genetic diseases. **Material and methods.** We studied growth factors and their receptors, bone markers and vitamin D by enzyme-linked immunoassay in blood serum of patients with hypophosphatemic rickets and osteogenesis imperfecta during surgical treatment. The analysis was carried out according to technique from manual to sets eBioscience (TGF- β 1, TGF- β 2, VEGF-A, VEGF-R2, VEGF-R3), Immunodiagnostic systems (IGF-1, osteocalcin, vitamin D, β -CrossLaps), Invitrogen (VEGF), RayBiotech Inc. (FGF-1, FGF-2, TGF- α , SCF, SCFsR), Mediagnost (IGF-2), QULDEL (pyridinoline), Enzo (DKK-1). **Results.** It has been established that concentration of growth factors IGF-1, VEGF, FGF-2, TGF- β 1, TGF- β 2 and their receptors VEGF-R3, SCFsR, bone markers osteocalcin, pyridinoline, as well as vitamin D in blood of patients of different groups at different stages of treatment varied. However, concentration of IGF-1, VEGF-R2 before surgery and TGF- α on the 60th day, SCF on the 60th day in patients with hypophosphatemic rickets and osteogenesis imperfecta did not differ.

Key words: blood serum, growth factors and their receptors, bone markers, osteogenesis imperfecta, hypophosphatemic rickets, osteosynthesis with the Ilizarov fixator.

Vykhovanets E.P. – postgraduate student, e-mail: vykhovanets.eva@mail.ru

Luneva S.N. – doctor of biological sciences, professor, head of the laboratory, e-mail: luneva_s@mail.ru

Nakoskina N.V. – junior researcher of laboratory of biochemistry, e-mail: tatika1981@mail.ru

Mingazov E.R. – postgraduate student, traumatologist-orthopedist, e-mail: edikmed@mail.ru

Popkov A.V. – doctor of medical sciences, professor