

## СОЧЕТАНИЕ НЕСОВЕРШЕННОГО ОСТЕОГЕНЕЗА И САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА



© Д.А. Мармалюк\*, Г.Е. Рунова, С.Э. Мошенина, М.П. Шапка, В.В. Фадеев

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва

Несовершенный остеогенез (НО) — наследственное заболевание соединительной ткани, сопровождающееся повышенной хрупкостью костей. На основании фенотипических проявлений выделяют 5 типов НО. НО 1-го типа характеризуется снижением содержания структурно нормального коллагена 1-го типа и имеет благоприятный прогноз. Кроме переломов, течение НО может сопровождаться низкорослостью, деформациями костей и гипермобильностью крупных суставов. Хотя с возрастом вероятность переломов уменьшается, такие пациенты нуждаются в динамическом наблюдении с оценкой значений минеральной плотности кости (МПК) и, при необходимости, коррекции терапии для улучшения качества жизни. Сахарный диабет 1 типа (СД1) ассоциирован со снижением МПК. Основными причинами этого являются дефицит инсулина и гипергликемия, что также повышает риск развития переломов. Достижение и стабильное поддержание целевых уровней гликемии часто сопряжено с рядом трудностей, однако необходимо для исключения гипергликемии как фактора, еще больше ухудшающего качество кости. В данной работе представлено описание клинического случая чрезвычайно редкого сочетания НО 1-го типа и СД1, двух заболеваний с ярко выраженным отрицательным влиянием на костную ткань. Комбинация указанных патологий требует особой тактики ведения таких пациентов для снижения риска развития новых переломов.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** несовершенный остеогенез; сахарный диабет 1 типа; клинический случай

**COMBINATION OF OSTEOGENESIS IMPERFECTA AND TYPE 1 DIABETES MELLITUS**

© Darya A. Marmalyuk\*, Gyuzel E. Runova, Sofia E. Moshenina, Margarita P. Shapka, Valentin V. Fadeyev

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Osteogenesis imperfecta (OI) is a hereditary connective tissue disorder accompanied by increased bone fragility. Five types of OI are distinguished on the basis of phenotypic manifestations. OI type 1 is characterized by a reduced amount of normal type 1 collagen and is the mildest form. In addition to the fractures, course of disease can be accompanied by short stature, skeletal deformity and joint hypermobility. Although fracture risk decreases with age, such patients need regular follow-up with an assessment of bone mineral density (BMD) and, if necessary, correction of therapy to improve the quality of life. Type 1 diabetes mellitus (T1DM) is associated with a decreased BMD, which is mostly attributed to insulin deficiency and hyperglycemia, which also increase the risk of fractures. Achieving and stable maintenance of glycemic targets is often challenging, but it is necessary to exclude hyperglycemia as a factor that further worsens the quality of bone. This paper describes a clinical case of an extremely rare combination of type 1 OI and T1DM, two diseases with a pronounced negative effect on bone tissue. The combination of these pathologies requires special management tactics for such patients to reduce the risk of developing new fractures.

**KEYWORDS:** osteogenesis imperfect type 1; diabetes mellitus; case report

**АКТУАЛЬНОСТЬ**

Несовершенный остеогенез (НО) — наследственное заболевание соединительной ткани, сопровождающееся повышенной хрупкостью костей. В 85–90% случаев причиной повышенной ломкости костей являются мутации в генах *COL1A1* и *COL1A2*, которые отвечают за синтез коллагена 1-го типа [1]. Эти мутации можно подразделить на две группы: количественные дефекты и структурные аномалии. В первом случае структура коллагена не нарушена, но его количество примерно наполовину ниже нормы. Это отклонение является причиной НО 1-го типа и характеризуется достаточно легким течением заболевания. Вторая группа мутаций обусловлена изменением нормальной структуры волокон коллагена и по степени

тяжести может варьироваться от умеренной, наблюдающейся при 3-м и 4-м типах НО, до летальной, характерной для 2-го типа [2]. Продолжительность жизни у данной группы пациентов значительно ниже, чем в общей популяции [3, 4]. Остальные 10–15% случаев вызываются либо мутациями в генах, ответственных за посттрансляционные изменения и внутриклеточный транспорт коллагена 1-го типа, либо возникают вследствие нарушения формирования костной ткани и ее минерализации. Такие нарушения присущи НО 5-го типа, который характеризуется среднетяжелым течением и отличается от других типов НО кальцификацией межкостных мембран предплечья, вывихами головки лучевой кости и тенденцией к образованию костных гиперпластических мозолей в местах переломов.



Диагноз НО, как правило, ставится на основании результатов генетического исследования. В связи с развитием методов молекулярно-генетической диагностики постоянно обнаруживаются новые мутации, ответственные за развитие НО. Так, в [5] сообщается о случае НО 5-го типа, вызванного редкой мутацией в гене *IFITM5*. На данный момент насчитывается 20 типов НО, каждый из которых определяется различными генными локусами

и обозначается римской цифрой. Поскольку на практике клинические и радиологические признаки данных типов часто бывают неразличимыми, а прогноз заболевания определяется фенотипическими проявлениями, в настоящее время преимущественно используется клиническая классификация, учитывающая степень тяжести заболевания и обозначаемая арабскими цифрами от 1 до 5 [6] (табл. 1).

Таблица 1. Соотношение фенотипической и генетической классификаций несовершенного остеогенеза

Фенотипический тип	Ген	Генетический тип	Дефектный белок	Тип наследования
1 (недеформирующий тип с голубыми склерами)	<i>COL1A1/ COL1A2</i>	I	α-1 (I) цепь коллагена/ α-2 (I) цепь коллагена (преждевременный стоп-кодон)	АД
2 (перинатально-летальный)	<i>COL1A1/ COL1A2</i>	II	α-1 (I) цепь коллагена/ α-2 (I) цепь коллагена (замена глицина)	АД
	<i>CRTAP</i>	VII	Хрящ-ассоциированный белок (CARTP)	АР
	<i>LEPRE1</i>	VIII	Пролил-3-гидроксилаза-1 (P3H1)	АР
	<i>PPIB</i>	IX	Циклофилин В (CYPB)	АР
3 (прогрессивно-деформирующий)	<i>COL1A1/ COL1A2</i>	III	α-1 (I) цепочка коллагена/ α-2 (I) цепочка коллагена (замена глицина)	АД
	<i>IFITM5</i>	V	Интерферон-индуцированный трансмембранный белок 5	АД
	<i>SERPINF1</i>	VI	Пигментный фактор эпителиального происхождения (PEDF)	АР
	<i>CRTAP</i>	VII	Хрящ-ассоциированный белок (CARTP)	АР
	<i>LEPRE1</i>	VIII	Пролил-3-гидроксилаза-1 (P3H1)	АР
	<i>PPIB</i>	IX	Циклофилин В (CYPB)	АР
	<i>SERPINH1</i>	X	Белок теплового шока 47 (HSP47)	АР
	<i>FKBP10</i>	XI	Пептидил-пролил-цис/транс-изомераза (FKBP10)	АР
	<i>BMP1</i>	XIII	Костный морфогенетический белок 1	АР
	<i>TMEM38B</i>	XIV	Трансмембранный белок 38 В (TRIC-B)	АР
	<i>WNT1</i>	XV	Белки WNT-сигнального пути	АР
	<i>CREB3L1</i>	XVI	Белки семейства OASIS	АР
<i>SPARC</i>	XVII	Остеонектин	АР	
<i>TENT5A</i>	XVIII	Семейство сходных последовательностей 46A	АР	
4 (вариабельный с нормальными склерами)	<i>COL1A1/ COL1A2</i>	IV	α-1 (I) цепочка коллагена/ α-2 (I) цепочка коллагена (замена глицина)	АД
	<i>WNT1</i>	XV	Белки WNT-сигнального пути	АД
	<i>IFITM5</i>	V	Интерферон-индуцированный трансмембранный белок 5	АД
	<i>CRTAP</i>	VII	Хрящ-ассоциированный белок	АР
	<i>PPIB</i>	IX	Циклофилин В (CYPB)	АР
	<i>FKBP10</i>	XI	Пептидил-пролил-цис/транс-изомераза (FKBP10)	АР
5 (с кальцификацией межкостных мембран и/или с гипертрофическими мозолями)	<i>IFITM5</i>	V	Интерферон-индуцированный трансмембранный белок 5	АД

Примечание. АД — аутомно-доминантный; АР — аутомно-рецессивный.

Главным клиническим проявлением НО является повышенная хрупкость костной ткани, которая ассоциирована с высоким риском развития переломов. При тяжелых формах НО переломы могут возникать внутриутробно или вскоре после рождения. При более легких формах переломы начинаются в момент обучения ребенка ходьбе, и их частота значительно снижается к подростковому возрасту, когда зоны роста закрываются и снижается скорость обмена костной ткани. Однако частота переломов может повторно возрастать к периоду постменопаузы у женщин и к старческому возрасту [1]. Для пациентов с НО также характерны деформации костей и задержка роста. Коллаген является одним из основных белков внеклеточного матрикса соединительной ткани, и при нарушениях его структуры и/или синтеза могут наблюдаться такие симптомы, как голубые склеры, несовершенный дентиногенез, гипермобильность крупных суставов, нарушения слуха, мышечная слабость и другие.

Причины снижения прочности костей при НО до сих пор не выяснены до конца. Одной из них могут служить структурные нарушения, которые приводят к задержке незрелых цепей коллагена в эндоплазматическом ретикулуме, что обуславливает более длительное воздействие на них посттрансляционных ферментов [7]. В результате чрезмерно модифицированные молекулы коллагена собираются в аномальные фибриллы и образуют aberrантный клеточный матрикс. В некоторых случаях аномальный коллаген может частично сохраняться в эндоплазматическом ретикулуме, что вызывает аутофагию, нарушает дифференцировку остеобластов и уменьшает синтез коллагена [8]. Все эти нарушения усугубляют дисфункцию матрикса, что, в свою очередь, приводит к снижению костной массы и повышению риска развития переломов.

Сахарный диабет 1 типа (СД1) также является фактором риска снижения минеральной плотности кости (МПК) и развития переломов [9]. Можно условно выделить несколько причин снижения МПК у пациентов с СД1.

1) Дефицит инсулина и инсулиноподобного фактора роста 1 типа (ИФР-1) при СД1 негативно влияет на костный метаболизм. Инсулин оказывает прямое анаболическое действие на остеобласты путем активации рецептора инсулина, вследствие чего увеличивается синтез коллагена остеобластами [10].

2) Гипергликемия приводит к повышению уровня конечных продуктов гликирования (КПГ), которые могут отрицательно воздействовать на костную ткань. Активация рецептора КПГ, экспрессируемого клетками костной ткани, может усилить выработку провоспалительных цитокинов, приводя к развитию хронического воспаления и резорбции кости [11]. Помимо этого, КПГ участвуют в неферментативном гликировании коллагена, вследствие чего между волокнами коллагена образуются сшивки, нарушая их структуру. Замедленное обновление костной ткани при СД1 приводит к накоплению аномального коллагена и еще большему снижению качества костной ткани [12]. Формирование кости также может быть нарушено посредством подавления функции остеобластов КПГ и ингибирования синтеза коллагена 1-го типа и остеокальцина [13, 14].

К дополнительному неблагоприятному воздействию гипергликемии можно отнести способность КПГ сдвигать дифференцировку мезенхимальных стволовых клеток в сторону адипогенеза [15].

Представляемый клинический случай является редким сочетанием двух заболеваний с ярко выраженным отрицательным влиянием на костную ткань, что повышает риск развития переломов.

#### ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Пациент А., 18 лет, поступил в августе 2020 г. в Клинику эндокринологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) с целью коррекции инсулинотерапии и скрининга поздних осложнений СД.

Родился в срок от 1-й беременности, протекавшей без осложнений. Роды через естественные родовые пути, осложнившиеся переломом правой ключицы. С 2002 по 2007 гг. наблюдалось более 8 переломов костей скелета: предплечье, голень, бедро, которые происходили при незначительных травмах. Последний перелом произошел в мае 2015 г. В 2004 г. поставлен диагноз несовершенного остеогенеза 1-го типа, который в дальнейшем, в 2012 г., был подтвержден молекулярно-генетическим исследованием, в результате которого выявлена замена нуклеотидов с.3261+31T>C в гене *COL1A1*.

При обследовании в НИИ педиатрии и детской хирургии в семилетнем возрасте (в 2007 г.) выявлены нарушение походки (хромота), левосторонний грудно-поясничный сколиоз, гипермобильность крупных суставов, выраженная мышечная гипотония. При проведении рентгеновской денситометрии диагностировано снижение МПК по Z-критерию (-2,1). Начата антирезорбтивная терапия кальцитонином в комбинации с альфакальцидолом.

В феврале 2012 г. Z-критерий в L2-L4 -3,2, начата терапия памидроновой кислотой из расчета 40 мг/сут в течение 3 дней в сочетании с приемом препаратов кальция и витамина D. Суммарно проведено 4 курса терапии. В апреле 2013 г. Z-критерий -1,0, прекращена терапия бисфосфонатами и рекомендовано продолжить прием препаратов кальция и витамина D. По данным денситометрии в августе 2018 г. — Z-критерий -2,3.

В 2007 г. получал терапию гормоном роста по поводу низкорослости.

В 2017 г., в 16 лет, при обследовании по поводу жалоб на выраженную жажду, тошноту, снижение массы тела диагностирован СД1. В первые месяцы после начала инсулинотерапии гликированный гемоглобин ( $HbA_{1c}$ ) находился в пределах 6%. В начале 2018 г., в связи с неудовлетворительными показателями гликемического контроля ( $HbA_{1c}$  8%), пациент переведен на помповую инсулинотерапию. В августе 2019 г. на фоне непрерывного подкожного введения инсулина гликемия от 9 ммоль/л до 25 ммоль/л, гипогликемии до 3,0 ммоль/л 2–3 раза в неделю, тяжелые гипогликемии отсутствовали. С того же времени у пациента наблюдается выраженный страх гипогликемий. С сентября 2019 г. использует флеш-мониторинг глюкозы. По результатам амбулаторного профиля глюкозы (АПГ), полученного за 7 дней, в августе 2020 г.: средняя

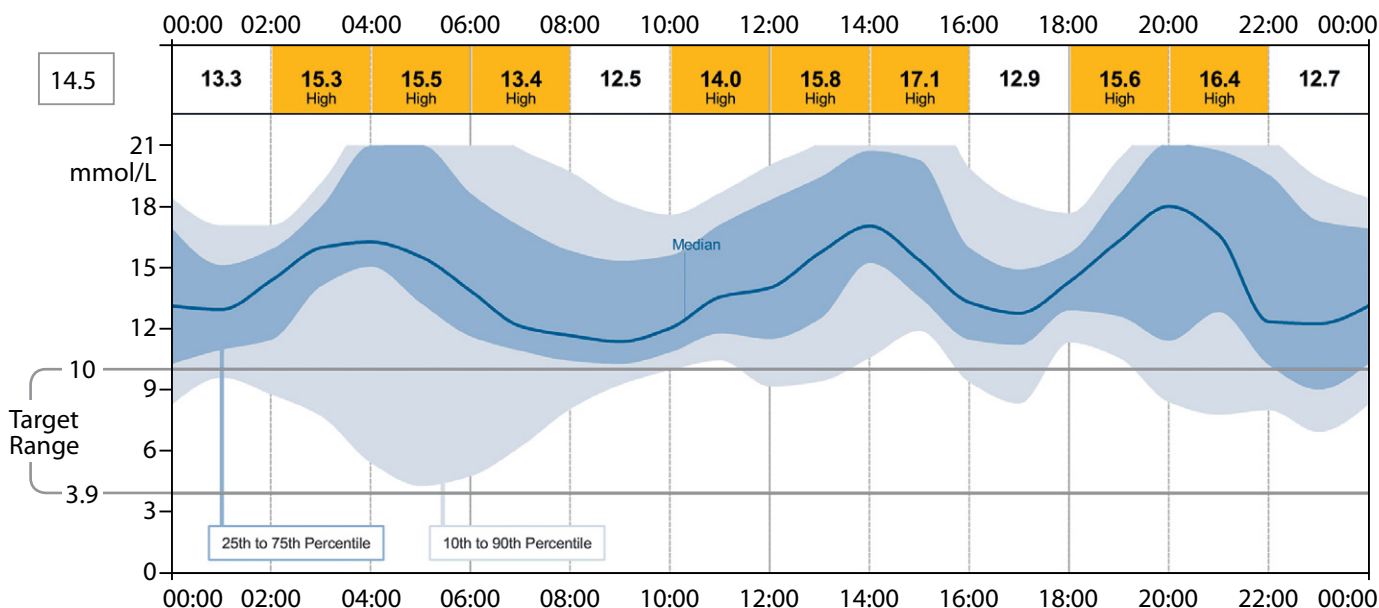


Рисунок 1. Амбулаторный профиль глюкозы пациента А.

глюкоза крови — 14,5 ммоль/л; прогнозируемый уровень  $HbA_{1c}$  — 10,7%; среднее количество сканирований в день — 18; время в диапазоне — 16%, время выше диапазона — 84%, время ниже диапазона — 0%. Обращает на себя внимание тенденция к повышению гликемии в постпрандиальном периоде (рис. 1).

**При обследовании в клинике в августе 2020 г.**

**Объективно:** вес 60 кг, рост 180 см, ИМТ 18,52 кг/м<sup>2</sup>. Участок липогипертрофии в левой околопупочной области, в месте установки инфузионной системы. АД 120/60 мм рт. ст.

$HbA_{1c}$  — 9,8%; креатинин, кальций, фосфор, щелочная фосфатаза, паратиреоидный гормон в крови в пределах референсного интервала. Липопротеиды высокой плот-

ности 1,21 ммоль/л (>1,0); липопротеиды низкой плотности — 3,22 ммоль/л; триглицериды — 1,37 ммоль/л (<1,7); холестерин — 5,05 ммоль/л (<4,5).

Проведен скрининг поздних осложнений СД: расчетная скорость клубочковой фильтрации (по MDRD) 102,11 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>; суточная альбуминурия 16 мг/сут (0–30).

При офтальмоскопии с расширенным зрачком данных за наличие диабетической ретинопатии нет.

Диагностирована диабетическая нейропатия дистального типа, сенсорная симметричная форма.

По данным двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии поясничного отдела позвоночника в августе 2020 г.: Z-критерий в L1-L4 -2,6 (рис. 2).

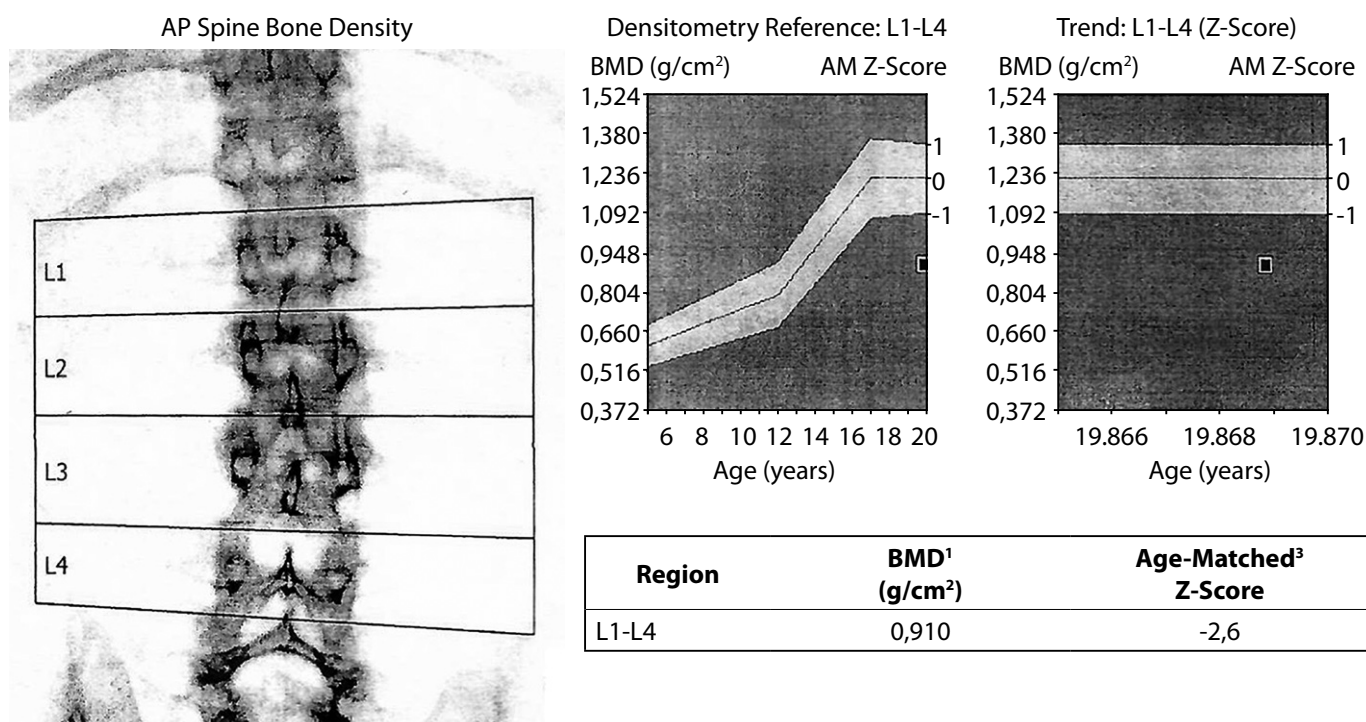


Рисунок 2. Денситометрия поясничного отдела позвоночника пациента А.



Рисунок 3. Боковая рентгенография грудного и поясничного отделов позвоночника пациента А.

Проведена боковая рентгенография грудного и поясничного отделов позвоночника, компрессионных переломов тел позвонков не выявлено (рис. 3).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Сочетание НО с различными эндокринопатиями встречается крайне редко [16–18]. В частности, случаи, аналогичные рассматриваемому в данной работе, упоминаются только в нескольких источниках [19, 20].

Многие пациенты с НО 1-го типа при рождении имеют среднестатистический рост, который постепенно снижается к школьному возрасту и остается ниже средних значений у взрослых больных. Это может быть связано с нарушениями, возникающими при преобразовании хрящевой ткани в костную. Несмотря на нормальное содержание гормона роста (ГР) в крови у таких пациентов, терапия стандартными дозами рекомбинантного ГР может давать значительное увеличение линейной скорости роста и увеличивать МПК в поясничном отделе позвоночника [21]. В связи с этим пациенту в 7-летнем возрасте (2007 г.) проведена терапия ГР, и на данный момент его рост составляет 180 см.

Несмотря на то что частота переломов может уменьшаться с возрастом, риск их развития у взрослых пациентов с НО приблизительно равен 25% [22]. В настоящее время нет общепринятых алгоритмов ведения взрослых больных с НО. К выбору фарма-

кологического лечения подходят индивидуально, учитывая частоту переломов, показания МПК по данным денситометрии и другие факторы. Пациентам с НО особенно важно получать достаточное количество кальция и витамина D в дополнение к другой терапии [23].

В настоящее время бисфосфонаты являются основной фармакологической группой препаратов, применяемой для лечения НО как у детей, так и у взрослых [1]. Показано, что и пероральные, и внутривенные формы увеличивают МПК у пациентов с НО всех возрастных категорий [24, 25].

У пациентов с НО 1-го типа в клинических исследованиях с использованием анаболической терапии терипаратидом или ингибиторами склестроина было показано значительное увеличение МПК и маркеров костеобразования [26–28]. Однако не все работы рассматривали переломы в качестве конечных точек.

Пациенту рекомендовано продолжение приема колекальциферола, употребление продуктов с достаточным содержанием кальция, расширение физической активности, выполнение денситометрии через 2 года после последнего исследования с последующим решением о необходимости назначения препаратов, снижающих риск переломов. Также рекомендовано продолжить помповую инсулинотерапию в комбинации с непрерывным мониторингом гликемии с целью достижения компенсации СД1. В связи с сохраняющимся страхом гипогликемии пациенту рекомендована консультация психотерапевта.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Описанный клинический случай представляет собой чрезвычайно редкое сочетание НО и СД1. Оба этих заболевания оказывают негативное влияние на костную ткань, что требует особой тактики ведения пациентов с комбинацией данных патологий из-за повышенного риска развития переломов.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источник финансирования.** Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Участие авторов.** Мармалюк Д.А. — анализ полученных данных, написание статьи; Рунова Г.Е. — концепция и идея статьи, получение данных, написание статьи; Мошенина С.Э. — получение и анализ данных; Шапка М.П. — получение и анализ данных; Фадеев В.В. — редактирование, финальное утверждение рукописи. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

**Согласие пациента.** Пациент добровольно подписал информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в медицинском журнале.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Tournis S, Dede AD. Osteogenesis imperfecta — A clinical update. *Metabolism*. 2018;80:27-37. doi: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2017.06.001>
- Marini JC, Forlino A, Bächinger HP, et al. Osteogenesis imperfecta. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17052. doi: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.52>
- Folkestad L, Hald J, Canudas-Romo V, et al. Mortality and Causes of Death in Patients With Osteogenesis Imperfecta: A Register-Based Nationwide Cohort Study. *J Bone Miner Res*. 2016;31(12):2159-2166. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.2895>
- Малыгина А.А., Гребенникова Т.А., Тюльпаков А.Н., Белая Ж.Е. Несовершенный остеогенез как причина летального исхода // *Остеопороз и остеопатии*. — 2018. — Т. 21. — №1. — С. 23-27. [Malygina AA, Grebennikova TA, Tiulpakov AN, Belaya ZE. Osteogenesis imperfecta as a cause of death. *Osteoporosis and bone diseases*. 2018;21(1):23-27. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/osteop9733>
- Гребенникова Т.А., Гаврилова А.О., Тюльпаков А.Н., и др. Первое в России описание клинического случая несовершенного остеогенеза V типа с тяжелыми деформациями скелета, обусловленного мутацией с.119C>T в гене IFITM5 // *Остеопороз и остеопатии*. — 2019. — Т. 22. — №2. — С. 32-37. [Grebennikova TA, Gavrilova AO, Tiulpakov AN, et al. First description of a type V osteogenesis imperfect clinical case with severe skeletal deformities caused by a mutation p.119C>T in IFITM5 gene in Russia. *Osteoporosis and bone diseases*. 2019;22(2):32-37. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/osteop12103>
- Mortier GR, Cohn DH, Cormier-Daire V, et al. Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2019 revision. *Am J Med Genet A*. 2019;179(12):2393-2419. doi: <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61366>
- Ishikawa Y, Bächinger HP. A molecular ensemble in the rER for procollagen maturation. *Biochim Biophys Acta*. 2013;1833(11):2479-2491. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2013.04.008>
- Gioia R, Panaroni C, Besio R, et al. Impaired osteoblastogenesis in a murine model of dominant osteogenesis imperfecta: a new target for osteogenesis imperfect pharmacological therapy. *Stem Cells*. 2012;30(7):1465-1476. doi: <https://doi.org/10.1002/stem.1107>
- Janghorbani M, Feskanich D, Willett WC, et al. Prospective study of diabetes and risk of hip fracture: the Nurses' Health Study. *Diabetes Care*. 2006;29(7):1573-1578. doi: <https://doi.org/10.2337/dc06-0440>
- Yang J, Zhang X, Wang W, et al. Insulin stimulates osteoblast proliferation and differentiation through ERK and PI3KinMG-63 cells. *Cell Biochem Funct*. 2010;28(4):334-341. doi: <https://doi.org/10.1002/cbf.1668>
- Hein GE. Glycation end products in osteoporosis — is there a pathophysiologic importance? *Clin Chim Acta*. 2006;371(1-2):32-36. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2006.03.017>
- Farlay D, Armas LA, Gineys E, et al. Nonenzymatic Glycation and Degree of Mineralization Are Higher in Bone From Fractured Patients With Type 1 Diabetes Mellitus. *J Bone Miner Res*. 2016;31(1):190-195. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.2607>
- Katayama Y, Akatsu T, Yamamoto M, et al. Role of nonenzymatic glycosylation of type I collagen in diabetic osteopenia. *J Bone Miner Res*. 1996;11(7):931-937. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.5650110709>
- Fulzele K, DiGirolamo DJ, Liu Z, et al. Disruption of the insulin-like growth factor type 1 receptor in osteoblasts enhances insulin signaling and action. *J Biol Chem*. 2007;282(35):25649-25658. doi: <https://doi.org/10.1074/jbc.M700651200>
- Aguiari P, Leo S, Zavan B, et al. High glucose induces adipogenic differentiation of muscle-derived stem cells. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2008;105(4):1226-1231. doi: <https://doi.org/10.1073/pnas.0711402105>
- Hemwong N, Phokaew C, Srichomthong C, et al. A patient with combined pituitary hormone deficiency and osteogenesis imperfect associated with mutations in *LHX4* and *COL1A2*. *J Adv Res*. 2019;21:121-127. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jare.2019.10.006>
- Wang D, Zhang M, Guan H, et al. Osteogenesis Imperfecta Due to Combined Heterozygous Mutations in Both *COL1A1* and *COL1A2*, Coexisting With Pituitary Stalk Interruption Syndrome. *Front Endocrinol*. 2019;10:193. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00193>
- Шеремета М.С., Пигарова Е.А., Куликова К.С., и др. Клинический случай сочетания несовершенного остеогенеза и болезни Грейвса // *Ожирение и метаболизм*. 2017;14(4):77-82. [Sheremeta MS, Pigarova EA, Kulikova KS, et al. Osteogenesis imperfect in combination with Graves disease. *Obesity and metabolism*. 2017;14(4):77-82. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/omet2017477-82>
- Forgács S. Zusammentreffen von Osteogenesis imperfecta tarda und familiärem Diabetes mellitus [Association of osteogenesis imperfecta tarda and familial diabetes mellitus]. *Radiologe*. 1974;14(3):138-141.
- Siniachenko VV, Grigorovich LE. Tiazhelaia forma sakharnogo diabeta u bol'noĭ s nesovershennym osteogenezom [Severe form of diabetes mellitus in a female patient with osteogenesis imperfecta]. *Klin Med (Mosk)*. 1982;60(4):98-99.
- Antoniazzi F, Bertoldo F, Mottes M, et al. Growth hormone treatment in osteogenesis imperfecta with quantitative defect of type I collagen synthesis. *J Pediatr*. 1996;129(3):432-439. doi: [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(96\)70077-x](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(96)70077-x)
- Mc Kiernan FE. Musculoskeletal manifestations of mild osteogenesis imperfecta in the adult. *Osteoporos Int*. 2005;16(12):1698-1702. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-005-1905-5>
- Balkefors V, Mattsson E, Pernow Y, et al. Functioning and quality of life in adults with mild-to-moderate osteogenesis imperfecta. *Physiother Res Int*. 2013;18(4):203-211. doi: <https://doi.org/10.1002/pri.1546>
- Dwan K, Phillipi CA, Steiner RD, et al. Bisphosphonate therapy for osteogenesis imperfecta. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;7:CD005088. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005088.pub3>
- Bradbury LA, Barlow S, Geoghegan F, et al. Risedronate in adults with osteogenesis imperfect type I: increased bone mineral density and decreased bone turnover, but high fracture rate persists. *Osteoporos Int*. 2012;23(1):285-294. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-011-1658-2>
- Orwoll ES, Shapiro J, Veith S, et al. Evaluation of teriparatide treatment in adults with osteogenesis imperfecta. *J Clin Invest*. 2014;124(2):491-498. doi: <https://doi.org/10.1172/JCI71101>
- Gatti D, Rossini M, Viapiana O, et al. Teriparatide treatment in adult patients with osteogenesis imperfecta type I. *Calcif Tissue Int*. 2013;93(5):448-452. doi: <https://doi.org/10.1007/s00223-013-9770-2>
- Glorieux FH, Devogelaer JP, Durigova M, et al. Anti-Sclerostin Antibody in Adults With Moderate Osteogenesis Imperfecta: Results of a Randomized Phase 2a Trial. *J Bone Miner Res*. 2017;32(7):1496-1504. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.3143>

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

\***Мармалюк Дарья Александровна**, студент [Darya A. Marmalyuk, student]; адрес: Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2 [address: 8-2 Trubetskaya street, 119991 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1673-698X>; eLibrary SPIN: 6113-6567; e-mail: daralmar@mail.ru

**Рунова Гюзель Евгеньевна**, к.м.н. [Gyuzel E. Runova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2144-8595>; eLibrary SPIN: 3639-6932; e-mail: guzelvolkova@yandex.ru

**Мошенина Софья Эдуардовна**, врач-эндокринолог [Sofia E. Moshenina, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3802-3035>; eLibrary SPIN: 3101-4800; e-mail: sonaga@yandex.ru

**Шапка Маргарита Петровна**, врач-рентгенолог [Margarita P. Shapka, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2742-7795>; eLibrary SPIN: 8871-7115; e-mail: extranea@mail.ru

**Фадеев Валентин Викторович**, д.м.н., профессор, член-корр. РАН [Valentin V. Fadeyev, MD, Professor]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3026-6315>; eLibrary SPIN: 6825-8417; e-mail: walfad@mail.ru

**ЦИТИРОВАТЬ:**

Мармалюк Д.А., Рунова Г.Е., Мошенина С.Э., Шапка М.П., Фадеев В.В. Сочетание несовершенного остеогенеза и сахарного диабета 1 типа // *Сахарный диабет*. — 2021. — Т. 24. — №5. — С. 470-476. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12721>

**TO CITE THIS ARTICLE:**

Marmalyuk DA, Runova GE, Moshenina SE, Shapka MP, Fadeyev VV. Combination of osteogenesis imperfecta and type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Mellitus*. 2021;24(5):470-476. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12721>