

ПАТОЛОГИЯ ТАЗОБЕДРЕННЫХ СУСТАВОВ У ПАЦИЕНТОВ С RPL13-АССОЦИИРОВАННОЙ СПОНДИЛОЭПИМЕТАФИЗАРНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ: РЕЗУЛЬТАТ АНАЛИЗА СЕРИИ СЛУЧАЕВ И ПРИНЦИПЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ С БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГГА — КАЛЬВЕ — ПЕРТЕСА

HIP RADIOGRAPHY IN PATIENTS WITH RPL13-ASSOCIATED SPONDYLOEPIMETAPHYSEAL DYSPLASIA: CASE SERIES ANALYSIS AND PRINCIPLES OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS WITH LEGG-CALVE-PERTHES DISEASE

Кенис В.М. Мельченко Е.В. Шабалдин Н.А. Маркова Т.В. Городилова Д.В. Kenis V.M. Melchenko E.V. Shabaldin N.A. Markova T.V. Gorodilova D.V.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии и ортопедии имени Г.И. Турнера» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия,

ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Кемерово, Россия,

ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», г. Москва, Россия

Turner National Medical Research Institute of Pediatric Traumatology and Orthopedics, Saint Petersburg, Russia,

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia,

Research Centre for Medical Genetics, Moscow, Russia

Скелетные проявления редких системных наследственных заболеваний включают нарушение роста, деформации костей, аномальный паттерн энхондральной оссификации. Многие проявления системных заболеваний скелета могут быть «масками» более частых и более изученных врожденных и приобретенных заболеваний.

Спондилоэпиметафизарная дисплазия, ассоциированная с патогенными вариантами в гене *RPL13* (RPL13-СЭМД), сопровождается обширным спектром деформаций опорно-двигательного аппарата, в том числе характерными для болезни Легга — Кальве — Пертеса (БЛКП).

Цель исследования — выявление характерных проявлений патологии тазобедренных суставов у детей с RPL13-СЭМД и определение возможности их дифференциальной диагностики с БЛКП.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ рентгенограмм тазобедренных суставов и медицинской документации 7 пациентов (14 тазобедренных суставов) с подтвержденным диагнозом RPL13-СЭМД. Проанализированы количественные (ангулометрические параметры, индекс миграции) и качественные (длина шейки бедра, форма и размер эпифиза, оссификация впадины, соотношения в суставе) показатели.

Результаты. Пациенты с RPL13-СЭМД демонстрировали уменьшение шеечно-диафизарного угла, относительное расширение и уменьшение длины шейки бедра. Параллельно с этим отмечалась общая картина дис-

Skeletal manifestations of rare skeletal hereditary diseases include growth disturbances, bone deformities, and abnormal patterns of endochondral ossification. Many manifestations of systemic skeletal diseases can "mask" more common and better-studied congenital and acquired diseases.

Spondyloepimetaphyseal dysplasia associated with pathogenic variants in the *RPL13* gene (RPL13-SEMD) is accompanying with a wide range of musculoskeletal deformities, including those characteristic for Legg-Calve-Perthes disease (LCPD).

Objective — to identify characteristic radiographic manifestations of hip pathology in children with RPL13-SEMD and determine the possibility of differentiating them from LCPD.

Materials and methods. We conducted a retrospective analysis of hip radiographs and medical records from 7 patients (14 hips) with a confirmed diagnosis of RPL13-SEMD. We analyzed quantitative (angulometric parameters, migration index) and qualitative (femoral neck length, epiphysis shape and size, acetabular ossification, and joint relationships) parameters.

Results. Patients with RPL13-SEMD demonstrated a tendency toward a coxa vara deformity, relative widening, and a decrease in the femoral neck length. Concurrently, a general pattern of dysplasia and impaired

Для цитирования: Кенис В.М., Мельченко Е.В., Шабалдин Н.А., Маркова Т.В., Городилова Д.В. ПАТОЛОГИЯ ТАЗОБЕДРЕННЫХ СУСТАВОВ У ПАЦИЕНТОВ С RPL13-АССОЦИИРОВАННОЙ СПОНДИЛОЭПИМЕТАФИЗАРНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ: РЕЗУЛЬТАТ АНАЛИЗА СЕРИИ СЛУЧАЕВ И ПРИНЦИПЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ С БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГГА — КАЛЬВЕ — ПЕРТЕСА // ПОЛИТРАВМА / POLYTRAUMA. 2026. № 1. С. 58-65.

Режим доступа: <http://poly-trauma.ru/index.php/pt/article/view/648>

DOI: 10.24412/1819-1495-2026-1-58-65

плазии и нарушения оссификации вертлужной впадины. Наиболее значительные изменения, отражающие дефект энхондрального формирования костей, были отмечены со стороны эпифиза головки бедренной кости: уменьшение размера ядра оссификации, снижение его высоты, фрагментация и деформация.

Обсуждение. Рентгенологическая семиотика патологии тазобедренных суставов при RPL13-СЭМД имела неспецифический характер и включала признаки, описанные как для ненаследственных заболеваний (БЛКП), так и для других наследственных заболеваний скелета. При выявлении признаков, характерных для БЛКП, клиницистам необходимо проводить дифференциальную диагностику с другими заболеваниями скелета, в том числе с наследственными системными дисплазиями.

Заключение. RPL13-СЭМД отражает общие закономерности патологии опорно-двигательного аппарата при наследственных заболеваниях скелета, демонстрируя различные нарушения энхондрального формирования костей, их вторичные деформации, которые могут приводить в том числе к возникновению деформирующего остеоартроза. Своевременная дифференциальная диагностика и генетическое тестирование позволяют установить правильный диагноз, оценить прогноз течения заболевания и избежать необоснованных вмешательств.

Ключевые слова: спондилоэпиметафизарная дисплазия; RPL13; болезнь Легга — Кальве — Пертеса; тазобедренный сустав; дифференциальная диагностика

ossification of the acetabulum was observed. The most significant changes reflecting a defect in enchondral bone formation were noted in the femoral capital epiphysis: decreased size of the ossification center, a decrease in its height, fragmentation, and deformation.

Discussion. The radiographic features of hip pathology in RPL13-SEMD were nonspecific and included features described for both non-hereditary diseases (LCPD) and other hereditary skeletal disorders. When identifying features characteristic of LCPD, clinicians must conduct differential diagnosis with other skeletal diseases, including hereditary skeletal dysplasia.

Conclusion. RPL13-SEMD reflects general patterns of musculoskeletal pathology in hereditary skeletal diseases, demonstrating various disturbances in enchondral bone formation and secondary deformities, which can lead to the secondary osteoarthritis. Proper differential diagnosis and genetic testing enable an accurate diagnosis, can help to assess the prognosis, and avoid unnecessary interventions.

Keywords: spondyloepimetaphyseal dysplasia; RPL13; Legg-Calvé-Perthes disease; hip joint; differential diagnosis

Скелетные проявления редких системных наследственных заболеваний включают нарушение роста, деформации костей, аномальный паттерн энхондральной оссификации. Достижения современной молекулярной генетики значительно упростили постановку диагноза [1]. Тем не менее во всем мире наблюдается значительный временной разрыв между первыми клиническими проявлениями болезни и подтверждением диагноза наследственного заболевания лабораторными методами [2]. Одной из основных причин этого разрыва является низкая настороженность клиницистов в отношении редких заболеваний, приводящая к неверной интерпретации ранних проявлений заболеваний и, соответственно, позднему направлению на генетическое обследование. Многие проявления системных заболеваний скелета могут быть «масками» более частых и более изученных врожденных и приобретенных заболеваний [3].

Болезнь Легга — Кальве — Пертеса (БЛКП) относится к «классическим» ортопедическим заболеваниям детского возраста. В отличие от системных дисплазий скелета, при которых доказанные генетические нарушения могут сопровождаться широким спектром клинических проявлений, при БЛКП, напротив, этиология и патогенез заболевания остаются неизвестными при достаточно стереотипной клинико-рентгенологической картине

[4]. Существует большое количество исследований, предполагающих в качестве этиологического фактора заболевания врожденные, в том числе генетические, факторы [5]. Однако единой концепции, позволяющей объяснить все основные проявления болезни, прогнозировать ее течение и предупредить осложнения на сегодняшний день не существует.

Изучение типичных вариантов течения заболеваний скелета может привести к описанию новых комбинированных фенотипов, которые в дальнейшем находят объяснение едиными патогенетическими причинами, а также подтверждение их генетической природы [6]. Патология крупных суставов наиболее характерна для системных дисплазий скелета, включающих поражение эпифизов: множественных эпифизарных дисплазий и спондилоэпиметафизарных дисплазий (СЭМД). Эпифизарные дисплазии достаточно хорошо изучены и описаны в литературе [7], тогда как СЭМД, которые встречаются значительно реже, вызывают большие (даже по меркам редких болезней) диагностические трудности [8].

Среди недавно описанных в качестве отдельного генетического синдрома вариантов СЭМД особый интерес ортопедов вызывает вариант, ассоциированный с патогенными вариантами в гене *RPL13*, что связано с обширным спектром деформаций опорно-двигательного аппарата, которые могут быть «масками» ортопедических заболеваний: дисплазии тазобедренных суставов, БЛКП, сколиоза и др. [9].

Исследования показали, что патогенные варианты в гене *RPL13* приводят к широкому спектру ортопедических нарушений у детей, что позволило нам тщательно проанализировать большую базу данных пациентов с подозрением на наследственные заболевания скелета, которым при рутинном клинико-генетическом обследовании диагноз не был подтвержден. В результате нами была диагностирована группа пациентов (7 пациентов в 4 семьях), которым диагноз подтвержден молекулярно-генетически. Опубликованные результаты этого исследования показали, что ортопедические проявления были первыми клиническими признаками заболевания, имели прогрессирующий характер и приводили к значительным функциональным нарушениям [10]. Однако проведенное нами ранее исследование не включало детального анализа нарушений со стороны тазобедренных суставов, которые при этом были констатированы у всех пациентов. Таким образом, мы предположили, что систематизация данных о патологии тазобедренных суставов у детей с RPL13-ассоциированной СЭМД (RPL13-СЭМД) позволит повысить настороженность врачей, в первую очередь детских травматологов-ортопедов, в отношении возмож-

ных системных причин ортопедической патологии для предупреждения несвоевременной диагностики и необоснованного вмешательства.

Целью исследования было выявление характерных проявлений патологии тазобедренных суставов у детей с RPL13-СЭМД и определение возможности их дифференциальной диагностики с БЛКП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ рентгенограмм тазобедренных суставов и медицинской документации 7 пациентов с подтвержденным диагнозом RPL13-СЭМД.

Для молекулярно-генетических исследований собраны образцы крови у больных пациентов. Геномная ДНК была выделена стандартными методами. Для подготовки образцов использовался метод селективного захвата, нацеленный на кодирующие области 19 396 генов (набор Illumina TruSeq® Exome Kit и панель IDT xGen® Exome Research Panel). Первичная обработка данных секвенирования проводилась с использованием стандартного автоматизированного алгоритма анализа данных, предоставленного компанией Illumina и доступного по адресу: <https://basespace.illumina.com>. Анализ ДНК проводился на генетическом анализаторе DNBSEQ-T7 с использованием парного секвенирования с длиной прочтения 150 bp (PE150). Для подтверждения выявленных нуклеотидных вариантов проведено секвенирование по Сэнгеру с использованием генетического анализатора ABI Prism 3500xl (Applied Biosystems). Последовательности праймеров подобраны согласно референсной последовательности целевых участков гена *RPL13* (NM_000977.4). Для оценки популяционных частот выявленных вариантов использована выборка проекта The Genome Aggregation Database v. 2.1.1.

Рентгенография выполнялась на различных этапах диагностики и в процессе лечения пациентов. Для анализа были доступны рентгенограммы тазобедренных суставов всех пациентов в прямой проекции. Учитывая двусторонний, симметричный характер поражения, выполняли анализ рентгенологических параметров как правого, так и левого тазобедренных суставов.

Так как частым дифференциальным диагнозом RPL13-СЭМД являлась БЛКП,

осуществлен сравнительный анализ рентгенологических проявлений RPL13-СЭМД, которые были выявлены в ходе настоящего исследования, с типичными рентгенологическими признаками, сопровождающими течение БЛКП, представленными в литературе.

При анализе рентгенограмм пациентов с RPL13-СЭМД оценивались следующие параметры:

Параметры проксимального отдела бедра:

- шеечно-диафизарный угол (ШДУ) в градусах;
- длина шейки бедра (нормальная, укороченная, удлинённая);
- форма и размер эпифиза (соотношение высоты и ширины эпифиза, соотношение ширины эпифиза и шейки бедра).

Параметры вертлужной впадины:

- угловые параметры дисплазии (ацетабулярный индекс, угол Шарпа);
- оссификация впадины (нормальная, нарушенная).

Нарушение соотношений в суставе:

- вариант по классификации Садофьевой;
- индекс миграции.

Количественные признаки (ангулометрические параметры, индекс миграции) для каждой рентгенограммы рассчитывались тремя специалистами из состава авторского коллектива, для расчета использовалось среднее значение трех показателей. Качественные признаки (отнесение случая к той или иной градации по использованным признакам и классификациям) обсуждались и принимались консенсусно тремя специалистами из авторского коллектива.

Статистическую обработку результатов осуществляли средствами стандартного статистического пакета Statistica 10, Microsoft Excel. Средние показатели представлены как $M \pm SD$, где M — среднее, SD — стандартное отклонение. Для качественных признаков проводили частотный анализ показателей (%). При оценке рентгенологических и клинических проявлений RPL13-СЭМД и БЛКП применялся метод описательной статистики, проведено сравнение по наличию признаков, где «+/-» — признак может отсутствовать, «+» — слабо выраженный признак, «++» — признак является постоянным, умеренно выражен, «+++» — ярко выраженный признак.

Исследование проведено в соответствии с рекомендациями «Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации» и одобрено локальными этическими комитетами ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова» (протокол № 2024-2 от 08.04.2024 г.) и ФГБУ «НМИЦ детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера» Минздрава России (протокол № 1 от 25.09.2025 г.). Авторы получили письменное информированное добровольное согласие пациентов (и/или законных представителей пациентов) на проведение молекулярно-генетического тестирования образцов крови и публикацию персональных данных, в том числе фотографий, в научном журнале, включая его электронную версию.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Данные, полученные в результате анализа рентгенограмм 7 пациентов (14 суставов) с RPL13-СЭМД представлены в таблице 1.

Выявлено, что пациенты с RPL13-СЭМД демонстрировали тенденцию к уменьшению ШДУ (соха vara), относительно расширению и уменьшению длины шейки бедра (соха breva). Параллельно с этим определялась общая картина дисплазии и нарушения оссификации вертлужной впадины.

Наиболее значительные изменения, отражающие дефект энхондрального формирования костей у пациентов с RPL13-СЭМД, отмечены со стороны эпифиза головки бедренной кости. Типичный для RPL13-СЭМД паттерн характеризовался уменьшением размера ядра оссификации, снижением его высоты, фрагментацией и деформацией. Изменения в большинстве случаев носили двусторонний характер. У всех пациентов, у которых имелась возможность анализа динамики рентгенологических параметров, отмечено прогрессирующее течение большинства изменений (как рентгенометрических, так и качественных). Типичные изменения со стороны тазобедренных суставов у пациентов с RPL13-СЭМД представлены на рисунке.

При анализе предоставленной медицинской документации пациентов, выполненной до постановки генетического диагноза, у 5 из 7 человек на основании сочетания клинических данных был установлен диагноз БЛКП, в том числе 4 пациентам назначены

Таблица 1
Рентгенологические параметры тазобедренных суставов у детей
Table 1
X-ray parameters of the hip joints in children

Параметры суставов / Joint parameters (n = 14)		Значение / Value	
Параметры проксимального отдела бедра Proximal femur parameters	шеечно-диафизарный угол, M ± SD, град. (°) neck-shaft angle, M ± SD, deg. (°)	112 ± 8.2	
	длина шейки бедра, абс. (%) femoral neck length, abs. (%)	нормальная / normal	3 (21)
		укороченная (coxa breva) shortened (coxa breva)	11 (79)
		удлиненная / elongated	0
	соотношение высоты и ширины эпифиза, абс. (%) ratio of height and width of epiphysis, abs. (%)	нормальное / normal	4 (28)
		уменьшено (coxa plana) reduced (coxa plana)	10 (72)
		увеличено / increased	0
	соотношение ширины эпифиза и шейки бедра, абс. (%) ratio of width of epiphysis and femoral neck, abs. (%)	нормальное / normal	5 (36)
уменьшено (микроэпифиз) reduced (microepiphysis)		9 (64)	
увеличено (coxa magna) increased (coxa magna)		0	
Параметры вертлужной впадины Acetabular parameters	угловые параметры дисплазии, M ± SD, град. (°) angular parameters of dysplasia, M ± SD, deg. (°)	ацетабулярный индекс acetabular index	36 ± 11.6
		угол Шарпа / Sharp's angle	61 ± 14.2
	оcсификация впадины, абс. (%) ossification of cavity, abs. (%)	нормальная / normal	6 (43)
		нарушенная / disordered	8 (57)
Соотношения в суставе Relationships in the joint	по классификации В.И. Садофьевой, абс. (%) according to classification of V.I. Sadofyeva, abs. (%)	нормальные / normal	4 (28)
		децентрация / decentration	5 (36)
		подвывих / subluxation	5 (36)
		вывих / dislocation	0
	индекс миграции, M ± SD (%) / migration index, M ± SD (%)		31 ± 14.7

те или иные консервативные методы лечения, применяющиеся при БЛКП, в частности постельный режим и исключение осевой нагрузки, манжеточное вытяжение, абдукционные шины. Родителям было предложено хирургическое лечение, что и являлось поводом к обращению в ФГБУ «НМИЦ детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера» Минздрава России, где проведено более углубленное обследование, завершившееся постановкой диагноза системного наследственного заболевания скелета.

ОБСУЖДЕНИЕ

Наше исследование продемонстрировало значительную частоту патологии тазобедренных суставов у детей с RPL13-СЭМД, а также широкий спектр их рентгенологических вариантов. Рентгенологическая семиотика патологии тазобедренных суставов при данном заболевании включала варусную деформацию проксимального отдела бедренной кости, диспластическое формирование вертлужной впадины, но наиболее частыми были

проявления со стороны паттерна энхондрального формирования и оcсификации головки и шейки бедренной кости, которые имели неспецифический характер и проявлялись признаками, описанными как при ненаследственных заболеваниях (в том числе БЛКП), так и при других наследственных заболеваниях скелета, в частности множественной эпифизарной дисплазии. Эти находки свидетельствуют о вероятных общих звеньях патогенеза, которые характеризуют как собственно процессы энхондрального костеобразования, так и типичные варианты его нарушений. Как показало наше исследование, наиболее частыми предположительными диагнозами на этапе обследования, установленными на основании клинико-рентгенологических данных, были дисплазия тазобедренных суставов и БЛКП. При этом именно дифференциальная диагностика с БЛКП вызывала наибольшие затруднения, а рентгенологические нарушения, позволившие заподозрить БЛКП, были наиболее постоянными признаками заболевания, что говорит о необходи-

мости большей диагностической настороженности в отношении системного заболевания скелета при выявлении данных признаков. Нами суммированы основные рентгенологические и клинические признаки, характерные для RPL13-СЭМД, полученные в ходе настоящего исследования, а также типичные рентгенологические признаки БЛКП, обобщенные по данным литературы [4, 11] (табл. 2).

Согласно приведенным данным, каждый в отдельности из рентгенологических признаков может наблюдаться и при БЛКП, и при наследственных заболеваниях скелета. Таким образом, невозможно определить патогномичные рентгенологические симптомы, которые позволили бы установить или опровергнуть данный диагноз на основании рентгенограмм. Выявление признаков БЛКП само по себе на современном этапе развития медицины не должно ограничивать сферу дополнительного диагностического поиска [11].

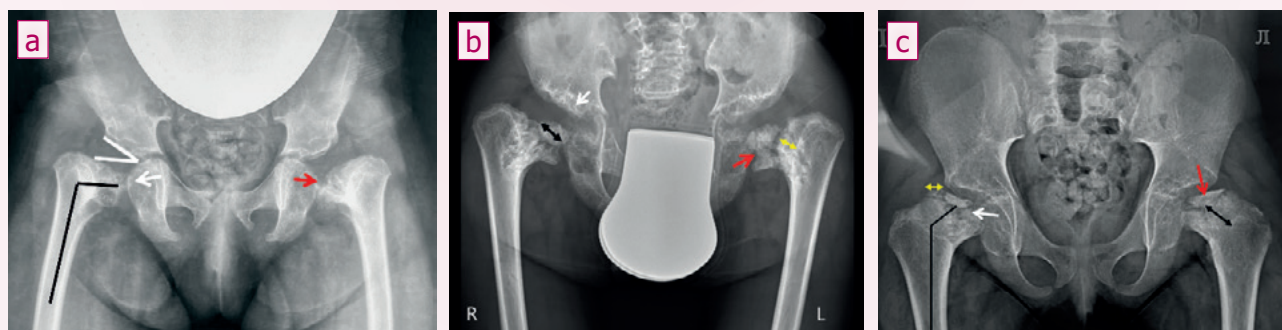
Несколько парадоксальная ситуация сложилась в области диагностики

Рисунок

Типичные изменения на рентгенограммах тазобедренных суставов у пациентов с спондилоэпиметафизарной дисплазией, ассоциированной с патогенными вариантами в гене RPL13: а) передне-задняя рентгенограмма тазобедренных суставов пациента (5 лет): уменьшение шейечно-диафизарного угла (черные линии), увеличение ацетабулярного индекса (белые линии), микроэпифиз справа (белая стрелка), фрагментация эпифиза слева (красная стрелка); б) передне-задняя рентгенограмма тазобедренных суставов пациента (7 лет): микроэпифиз справа (черная стрелка), фрагментация эпифиза слева (красная стрелка), неравномерная оссификация дна вертлужной впадины (белая стрелка), короткая шейка бедра (желтая стрелка); с) передне-задняя рентгенограмма тазобедренных суставов пациента (9 лет): фрагментация эпифиза справа (белая стрелка), снижение высоты эпифиза слева (красная стрелка), короткая шейка бедра (черная стрелка), экстрозионный подвывих за счет латеральной миграции (желтая стрелка), шейечно-диафизарный угол нормальный (черные линии)

Figure

Typical changes on hip radiographs in patients with spondyloepimetaphyseal dysplasia associated with pathogenic variants in the RPL13 gene: a) anteroposterior radiograph of the hip joints of a 5-year-old patient: decreased neck-shaft angle (black lines), increased acetabular index (white lines), microepiphysis on the right (white arrow), fragmentation of the epiphysis on the left (red arrow); b) anteroposterior radiograph of the hip joints of a 7-year-old patient: microepiphysis on the right (black arrow), fragmentation of the epiphysis on the left (red arrow), uneven ossification of the acetabular floor (white arrow), short femoral neck (yellow arrow); c) anteroposterior radiograph of the hip joints of a 9-year-old patient: fragmentation of the epiphysis on the right (white arrow), decreased height of the epiphysis on the left (red arrow), short femoral neck (black arrow), extrusion subluxation due to lateral migration (yellow arrow), normal neck-diaphyseal angle (black lines)



заболеваний скелета у детей. С одной стороны, имеется значительный диагностический успех молекулярно-генетических методов исследования и возможность быстрой и точной диагностики редких заболеваний скелета, а также значительный прогресс в понимании патогенеза скелетных проявлений при этих заболеваниях [12, 13]. С другой стороны, «классические» ортопедические заболевания с более чем столетней историей изучения, такие как БЛКП, до сих пор во многом остаются загадкой для ученых и клиницистов. Возможности диагностики этого заболевания все еще ограничены клиническим и рентгенологическим методами, незначительно отличающимися от используемых в начале 20-го века — эпохи, в которую заболевание было описано. Учитывая это, при выявлении признаков, характерных для БЛКП, клиницистам необходимо проводить дифференциальную диагностику с другими заболеваниями скелета, в том числе наследственными системными дисплазиями. При атипичном

течении БЛКП, двустороннем симметричном характере патологии, сочетании клинко-рентгенологических признаков БЛКП с низкорослостью, другими деформациями опорно-двигательного аппарата, а также при предположительном семейном характере болезни необходимо расширить зону диагностического поиска, включив в нее наследственные заболевания скелета, в том числе RPL13-СЭМД. При этом СЭМД является одной из категорий дифференциально-диагностического поиска. Возможно, изучение патогенеза наследственных системных заболеваний скелета позволит приблизиться к пониманию патогенеза БЛКП и в конечном итоге — к разгадке вековой головоломки — ее этиологии.

Наше исследование имеет ряд ограничений. В первую очередь, это небольшое количество пациентов. Данное ограничение следует считать весьма относительным, принимая во внимание редкий характер RPL13-СЭМД. В то же время расширение знаний о редких болезнях скелета на примере RPL13-СЭМД

уже сейчас свидетельствует о том, что их истинная частота может быть существенно более высокой.

Ретроспективный характер исследования также является определенным ограничением, однако необходимо учесть, что все ортопедические проявления у пациентов с RPL13-СЭМД — приобретенные и развиваются постепенно после рождения ребенка. По этой же причине (ретроспективного характера) в нашем исследовании не было контрольной группы пациентов с болезнью Пертеса, а сравнительный анализ проводился с данными литературы. Следует отметить сложность адекватного подбора клинической группы сравнения в связи с тем, что закономерности энхондрального формирования тазобедренных суставов при RPL13-СЭМД мало изучены, и использование в качестве критерия соответствия хронологического возраста затруднительно. Дальнейшие работы, а также проведение исследования в формате «случай — контроль» позволят преодолеть данное затруднение.

Таблица 2

Сравнение основных рентгенологических и клинических признаков болезни Легга — Кальве — Пертеса (БЛКП) и спондилоэпиметафизарной дисплазии, ассоциированной с патогенными вариантами в гене RPL13 (RPL13-СЭМД)

Table 2

Comparison of the main radiographic and clinical features of Legg-Calvé-Perthes disease (LCPD) and spondyloepimetaphyseal dysplasia associated with pathogenic variants in the RPL13 gene (RPL13-SEMD)

Признак Sign	БЛКП LCPD	Комментарий Comment	RPL13- СЭМД RPL13- SEMD	Комментарий Comment
Уменьшение шейчно-диафизарного угла (coxa vara) Decrease in neck-shaft angle (coxa vara)	+	Развивается вторично, характерна для стадии остаточных явлений It develops secondarily and is characteristic of the stage of residual phenomena	++	Более выражена, носит прогрессирующий характер More pronounced, progressive in nature
Снижение высоты эпифиза (coxa plana) Decrease in height of the epiphysis (coxa plana)	++	Развивается вторично, характерно для стадии остаточных явлений, может носить прогрессирующий характер It develops secondarily, is typical for the stage of residual phenomena, and can be progressive in nature	+++	Отражает первичный паттерн оссификации It reflects the primary ossification pattern
Укорочение шейки бедренной кости (coxa breva) Shortening of femoral neck (coxa breva)	+	Развивается вторично, характерно для стадии остаточных явлений It develops secondarily, typical for the stage of residual phenomena	+++	Более выражена, носит прогрессирующий характер More pronounced, progressive in nature
Уменьшенный размер эпифиза головки бедра (микроэпифиз) Reduced size of the epiphysis of the femoral head (microepiphysis)	+/-	Может наблюдаться в стадии восстановления May be observed in the recovery stage	+++	Наблюдается первично, отражает первичный паттерн оссификации Observed primarily, reflects the primary pattern of ossification
Дисплазия вертлужной впадины Acetabular dysplasia	+/-	Развивается вторично (редко), характерна для стадии остаточных явлений Develops secondarily (rarely), characteristic of the stage of residual phenomena	++	Носит прогрессирующий характер It is progressive in nature
Подвывих и вывих бедра Subluxation and dislocation of the hip	+/-	Может сформироваться экзтрузионный подвывих Extrusive subluxation may develop	++	Первичный диспластический характер, может прогрессировать Primary dysplastic character, may progress
Фрагментация эпифиза Epiphysis fragmentation	+++	Одна из стадий течения One of the stages of the flow	++	Отражает первичный паттерн оссификации Reflects the primary ossification pattern
Двустороннее поражение Bilateral defeat	+	10–20 %	+++	До 100 % Up to 100 %
Болевой синдром Pain syndrome	+++	Один из ранних клинических признаков One of early clinical signs	+	Может появляться в поздние стадии развития коксартроза May appear in the late stages of coxarthrosis development
Контрактура сустава Joint contracture	++	Один из ранних клинических признаков, а также в поздних стадиях при развитии импинджмента One of the early clinical signs, as well as in the later stages of impingement development	+	Может появляться в поздние стадии развития коксартроза May appear in the late stages of coxarthrosis development.

Нами не анализировались данные других визуализирующих исследований (магнитно-резонансной, компьютерной томографии). В дальнейшем при расширении выборки целесообразно будет провести подобное изучение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

RPL13-СЭМД отражает общие закономерности патологии опорно-двигательного аппарата при наследственных заболеваниях скелета, демонстрируя различные нарушения энхондрально-

го формирования костей, их вторичные деформации, которые могут приводить в том числе к возникновению деформирующего остеоартроза. Своевременная дифференциальная диагностика и генетическое тестирование позволяют установить правильный диагноз, оценить прогноз течения заболевания и избежать необоснованных вмешательств. В отсутствие четких критериев дифференциальной диагностики RPL13-СЭМД и БЛКП общая орфанная настороженность клиницистов, в том

числе травматологов-ортопедов, требуется в случаях атипичного течения БЛКП, а также при ее сочетании с другой патологией опорно-двигательного аппарата.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Guo MH, Shen Y, Walvoord EC, Miller TC, Moon JE, Hirschhorn JN, et al. Whole exome sequencing to identify genetic causes of short stature. *Horm Res Paediatr*. 2014;82(1):44-52. DOI: 10.1159/000360857.
2. Faye F, Crocione C, Anido de Peña R, Bellagambi S, Escati Peñaloza L, Hunter A, et al. Time to diagnosis and determinants of diagnostic delays of people living with a rare disease: results of a Rare Barometer retrospective patient survey. *Eur J Hum Genet*. 2024;32:1116-1126. DOI: 10.1038/s41431-024-01604-z
3. Daşar T, İmren G, Yıldız AE, Demir GÜ, Utine GE, Yılmaz G, Kiper PÖŞ. Recognizing multiple epiphyseal dysplasia in children presenting with joint pain: a commonly overlooked skeletal dysplasia. *Eur J Pediatr*. 2025;184(6):350. DOI: 10.1007/s00431-025-06176-8.
4. Kozhevnikov OV, Lysikov VA, Ivanov AV. Legg-Calve-Perthes disease: etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment. *NN. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics*. 2017; 24(1):77-87. DOI: 10.17816/vto201724177-87 Russian (Кожевников О. В., Лысиков В. А., Иванов А. В. Болезнь Легг - Кальве - Пертеса: этиология, патогенез, диагностика и лечение // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2017; Т. 24. №1. С. 77-87. DOI: 10.17816/vto201724177-87.)
5. Sleem B, Abdul Khalek J, Kanbar K, Bitar E, Castaneda P, Masrouha K. Genetics and Epigenetics of Legg-Calvé-Perthes Disease. *JBJS Rev*. 2025;13(3). DOI: 10.2106/JBJS.RVW.24.00209.
6. Faviez C, Chen X, Garcelon N, Neuraz A, Knebelmann B, Salomon R, et al. Diagnosis support systems for rare diseases: a scoping review. *Orphanet J Rare Dis* 2020;15:94. DOI: 10.1186/s13023-020-01374-z/
7. Markova T, Kenis V, Melchenko E, Alieva A, Nagornova T, Orlova A, et al. Clinical and genetic characteristics of multiple epiphyseal dysplasia type 4. *Genes (Basel)*. 2022;13(9):1512. DOI: 10.3390/genes13091512.
8. Cormier-Daire V. Spondylo-epi-metaphyseal dysplasia. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2008;22(1):33-44. DOI: 10.1016/j.berh.2007.12.009.
9. Isidor B, Geffroy L, de Courtivron B, Le Caignec C, Thiel CT, Mortier G, et al. A new form of severe spondyloepimetaphyseal dysplasia: clinical and radiological characterization. *Am. J. Med. Genet*. 2013;161A: 2645-2651. DOI:10.1002/AJMG.A.36132.
10. Gorodilova D, Dadali E, Kenis V, Melchenko E, Akimova D, Bulakh M, et al. Beyond the known: expanding the clinical and genetic spectrum of rare RPL13-Related spondyloepimetaphyseal dysplasia. *Int J Mol Sci*. 2025; 26(14):6982. DOI: 10.3390/ijms26146982.
11. Kozhevnikov AN, Barsukov DB, Gubaeva AR. Legg-Calvé-Perthes disease presenting with osteoarthritis: Mechanisms of the development and prospects of conservative therapy using bisphosphonates. *Pediatric Traumatology, Orthopaedics and Reconstructive Surgery*. 2023;11(3):405-416. DOI: 10.17816/PTORS456498 Russian (Кожевников А. Н., Барсуков Д. Б., Губаева А. Р. Болезнь Лерра – Кальве – Пертеса, протекающая с признаками остеоартрита: механизмы возникновения и перспективы консервативной терапии с применением бисфосфонатов // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. 2023. Т. 11, №3. С. 405-416. doi: 10.17816/PTORS456498.)
12. Markova TV, Kenis VM, Melchenko EV, Demina NA, Gundorova P, Nagornova TS, Dadali EL. Clinical and genetic characteristics and orthopedic manifestations of the Saul-Wilson syndrome in two Russian patients. *Pediatric Traumatology, Orthopaedics and Reconstructive Surgery*. 2020;8(4):451-460. DOI: 10.17816/PTORS33826 Russian (Маркова Т. В., Кенис В. М., Мельченко Е. В., Демина Н. А., Гундорова П., Нагорнова Т. С. И др. Клинико-генетические характеристики и ортопедические проявления синдрома Саула – Вильсона у двух российских больных // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. 2020. Т. 8, №4. С. 451-460. DOI: 10.17816/PTORS33826.)
13. Gorodilova DV, Markova TV, Kenis VM, Melchenko EV, Akinshina AD, Ogorodova NY, et al. Clinical, genetic, and orthopedic characteristics of large group of patients with diastrophic dysplasia. *Pediatric Traumatology, Orthopaedics and Reconstructive Surgery*. 2024;12(1):29-41. DOI: 10.17816/PTORS626039 Russian (Городилова Д. В., Маркова Т. В., Кенис В. М., Мельченко Е. В., Акиншина А. Д., Огородова Н. Ю., и др. Клинико-генетические и ортопедические характеристики выборки пациентов с диастрофической дисплазией // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. - 2024. Т. 12, №1. С. 29-41. DOI: 10.17816/PTORS626039.)

Сведения об авторах:

Кенис В.М., д.м.н., профессор, заместитель директора по инновационному развитию и работе с регионами, руководитель отделения патологии стопы, нейроортопедии и системных заболеваний ФГБУ «НМИЦ детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия. <https://orcid.org/0000-0002-7651-8485>

Information about authors:

Kenis V.M., MD, PhD, professor, deputy director for innovative development and regional relations, head of department of foot pathology, neuroorthopedics and systemic diseases, Turner National Medical Research Institute of Pediatric Traumatology and Orthopedics, Saint Petersburg, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-7651-8485>

Мельченко Е.В., к.м.н., научный сотрудник отдела нейроортопедии, системных и орфанных заболеваний, врач травматолог-ортопед отделения патологии стопы, нейроортопедии и системных заболеваний ФГБУ «НМИЦ детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия. <https://orcid.org/0000-0003-1139-5573>

Шабалдин Н.А., к.м.н., доцент, заведующий кафедрой детских хирургических болезней ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово. <https://orcid.org/0000-0001-8628-5649>

Маркова Т.В., д.м.н., заведующая научно-консультативным отделом ФГБНУ «МГНЦ», г. Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0002-2672-6294>

Городилова Д.В., врач-генетик ФГБНУ «МГНЦ», г. Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0002-5863-3543>

Адрес для переписки:

Шабалдин Никита Андреевич, ул. Ворошилова, д. 22 А, г. Кемерово, Россия, 650056

E-mail: shabaldin.nk@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 28.01.2026

Рецензирование пройдено 06.02.2026

Подписано в печать 10.02.2026

Melchenko E.V., candidate of medical sciences, researcher of department of neuroorthopedics, systemic and orphan diseases, Turner National Medical Research Institute of Pediatric Traumatology and Orthopedics, Saint Petersburg, Russia. <https://orcid.org/0000-0003-1139-5573>

Shabaldin N.A., candidate of medical sciences, associate professor, chief of department of pediatric surgical diseases, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. <https://orcid.org/0000-0001-8628-5649>

Markova T.V., MD, PhD, Scientific Advisory Department, Research Centre for Medical Genetics, Moscow, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-2672-6294>

Gorodilova D.V., geneticist, Research Centre for Medical Genetics, Moscow, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-5863-3543>

Address for correspondence:

Shabaldin Nikita Andreevich, Voroshilova St., 22 A, Kemerovo, Russia, 650056

E-mail: shabaldin.nk@yandex.ru

Received 28.01.2026

Review completed 06.02.2026

Passed for printing 10.02.2026

