



# Клиника, диагностика и лечение детей с несовершенным остеогенезом

З.К. Умарова, Г.С. Мамаджанова, Д.А. Мукарамова

Кафедра семейной медицины №2; детских болезней №1 ТГМУ им.Абуали ибни Сино

В работе приведены результаты обследования 9 больных с несовершенным остеогенезом, выявленных из числа 561 пациента, страдающих частыми простудными заболеваниями. Несовершенный остеогенез – наследственное заболевание соединительной ткани (болезнь Лобштейна - Вролика), вызванное мутациями генов коллагена I типа, обусловленное нарушением функции остеобластов, что приводит к прогрессирующей деформации и ломкости длинных трубчатых костей, нарушению костеобразования, гиперподвижности суставов.

Все дети родились от матерей, страдающих экстрагенитальными и генитальными заболеваниями. Диагноз был подтверждён данными анамнеза, экспериментальными методами исследования (R-графией, УЗИ внутренних органов) и консультацией узких специалистов. Отмечались также экстраскелетные симптомы: прогрессирующая тугоухость, остеосклероз, врождённые пороки сердца и голубые склеры. Проведено комплексное лечение: щадящий образ жизни; калорийная диета богатая белками, кальцием, фосфором, магнием, витаминами; биодобавки, содержащие аминокислоты; витамин ДЗ – никомед, гомеопатические препараты, иммуномодуляторы, массаж и ЛФК, что дало положительные результаты.

**Ключевые слова:** несовершенный остеогенез, болезнь Лобштейна - Вролика

**Актуальность.** Несовершенное костеобразование (болезнь Любштейна-Вролика) – наследственное заболевание соединительной ткани опорно-двигательного аппарата. Этиология заболевания не выяснена [1,2]. Основной причиной развития несовершенного остеогенеза считают врождённую системную неполноценность развития мезенхимы, в частности, соединительнотканной основы кости. В основе его лежат мутации в генах коллагена I типа. Болезнь проявляется повышенной ломкостью костей, которая обусловлена нарушением функции остеобластов и, приводящей к нарушению эндостального и периостального окостенения. Наиболее часто наблюдается замена глицина на другую аминокислоту [3]. Снижена дифференцировка остеобластов, нарушено отложение солей кальция и фосфора. Недостаточна продукция и заторможена резорбция костного вещества [4].

**Цель исследования:** изучить клинику, диагностику и лечение больных с несовершенным остеогенезом, страдающих частыми простудными заболеваниями.

**Материал и методы.** Под наблюдением находилось 9 детей с несовершенным остеогенезом в возрасте от 0 до 10 лет, выявленных из числа 561 больного, страдающих частыми простудными заболеваниями, обратившихся в Городской медицинский центр (ГМЦ) и Городские центры здоровья (ГЦЗ) №7 и №12 за период 2007-2011 гг. Сбор материалов осуществлялся путём опроса родителей и выкопировки

данных из истории болезни и истории развития ребёнка. Дана характеристика показателей здоровья, социальных условий жизни матерей и генеалогического анамнеза. Все дети родились от матерей, страдающих экстрагенитальными (анемия, пиелонефрит) и генитальными (гестозы, эндометриты и другие) заболеваниями. Большинство детей (7) рождены в родственных браках. Двое – родились с множественными переломами костей. Всем детям проводилось клинично-лабораторное обследование: общий анализ крови, мочи, кала, биохимический анализ крови (определяли Са, Р и щелочную фосфатазу), а также инструментальные методы исследования (ЭхоКГ, УЗИ почек, ЭКГ, рентгенография трубчатых костей, рёбер, сердца и др.); консультации специалистов – травматолога, генетика, отоларинголога, окулиста, кардиолога. У 3 детей диагноз был подтверждён при обращении в Институт травматологии и ортопедии г. Москвы.

**Результаты и их обсуждение.** В анамнезе у всех детей отмечен родственный брак, отягощённый акушерский анамнез – гестозы (в 3 случаях), вульвиты, вульвовагиниты (5), с положительным высевом хламидии (2), цитомегаловирусная инфекция + стафилококк (3), экстрагенитальные заболевания – грипп (2), гепатит (1), бронхит и пневмонии по 2-3 раза в год. Матери этих детей в течение всей беременности получали комплексное медикаментозное лечение. У всех детей наблюдались переломы длинных трубчатых костей рёбер, деформация позвоночника и



грудной клетки, укорочение и искривление конечностей вследствие переломов. У 4 из них обнаружены мышечные атрофии, у 2 – разболтанность или контрактура суставов, у 2 новорождённых – уже внутриутробно были множественные переломы, один из них родился мёртвым: мать на 9-м месяце беременности перенесла тяжёлую форму гриппа. У другого был компрессионный перелом позвоночника, отмечались: незаращение родничка и швов черепа до двухлетнего возраста, перерастяжение суставов, и пупочная грыжа. У всех детей наблюдались экстраскелетные симптомы. Так, у 3 из них выявлены голубые склеры, у всех отмечался поздний рост зубов и разрушение дентина зубов. У 4 из 5 пациентов наблюдались прогрессирующая тугоухость и остеосклероз, у 3 – контрактуры, мышечная гипотония и паховая грыжа, у 2 – врождённый порок сердца в стадии субкомпенсации, у 3 – была выражена деформация грудной клетки, что способствовало развитию частых простудных заболеваний (обструктивного бронхита и пневмонии). В анализах крови выявлена анемия (эр. –  $3 \times 10^6$ , Hb – от 60 до 80, цветной показатель – 0,8), в анализах мочи: белок – от 0,033 до 0,066 ‰, L – от 8 до 18 в поле зрения, отмечается снижение количества фосфатов и кальция, креатинина в крови и почечная реабсорбция. В крови у 2 детей выявлен хламидиоз. Рентгенологические изменения в диафизах трубчатых костей: диффузный остеопороз вплоть до прозрачности кости, резкое истончение кортикального слоя, уменьшение поперечника диафизов с расплавлением метафизов, сетчатый рисунок зубного вещества, множественные костные мазоли. Врождённый порок сердца (у 2 пациентов) и удвоенная почка (у 1) были подтверждены ультразвуковым исследованием.

По клинической картине Шабалов Н.П. (2007г.) выделяет 4 типа несовершенного остеогенеза:

1. Аутосомно-доминантный тип (I A) – хрупкость костей, голубые склеры, отсутствие тугоухости, переломы чаще всего в дошкольном возрасте с развитием прогрессирующих деформаций длинных трубчатых костей.
2. Аутосомно-рецессивный тип (I B) – перинатальный летальный тип: множественные переломы костей, возникающие внутриутробно либо в родах, деформации бедренных костей нарушение костеобразования черепа по типу «мембранозного», голубые склеры, развитие синдрома дыхательных расстройств, приводящего к перинатальной гибели.
3. Аутосомно-рецессивный тип (II A) – рецидивирующие переломы длинных трубчатых костей, часто во время родов, прогрессирующая деформация скелета, гиперподвижность суставов нормальные склеры, неизменённый слух.
4. Аутосомно-доминантный тип (II B) – хрупкость костей с редко возникающими переломами, приводящими к деформации костей, нормальный цвет склер, неизменённый слух.

Под нашим наблюдением с первым типом несовершенного остеогенеза было 2 детей, один ребёнок – со вторым типом, трое – с третьим типом и ещё 3 детей с четвёртым типом, которые живут по настоящее время, одному – 2 года, другому – 3 года и третьему – 10 лет.

Основной целью лечения было снижение частых переломов. Щадящий образ жизни, вращающих и резких движений старались избегать. Маленьких и грудных детей при подъёме поддерживали за голову и туловище. На 2 детей были надеты поддерживающие корсеты для замедления изменений скелета.

Диета назначалась богатая белками, кальцием, фосфором и магнием; витамины С и группы В (В1, В2, В6), биодобавки, содержащие аминокислоты (глицин, метионин, пролин, глютамин), гомеопатические препараты. Больные получали соли кальция, витамин Д3-никомед, холеоглицероферол (до 8-10 тыс. МЕ). Назначались массаж, физиотерапия (индуктотермия, электрофорез с солями кальция на трубчатые кости, морские ванны и лечебная физкультура). С целью повышения иммунитета назначались иммуномодуляторы. При возникновении переломов накладывались гипсовые шины. В процессе наблюдения и проведённого лечения состояние 2 детей незначительно улучшилось: дети стали спокойнее, нормализовался сон, они окрепли, стали реже болеть простудными заболеваниями, стали ходить, при падении переломы были реже, но отмечался сколиоз, слух и цвет склер – нормальный, атрофия мышц не отмечалась. Ребёнок, родившийся с множественными переломами, умер в 6-месячном возрасте от пневмонии. У него было 5 переломов – ключицы, правого бедра и 3-х рёбер. Трое детей с врождёнными пороками сердца умерли от сердечной недостаточности, один из них – от присоединившейся коли-инфекции.

#### Приводим собственное клиническое наблюдение.

Большая девочка, 10 лет, обратилась в Медико-генетический центр г. Душанбе с жалобами на частые переломы костей. Из анамнеза выяснено, что она родилась от первой беременности в родственном браке. Дедушка ребёнка по отцовской линии страдал частыми переломами трубчатых костей. Девочка родилась с весом 3000 кг, ростом 52 см. Со слов родителей до 6-ти месячного возраста она развивалась соответственно возрасту, затем был выявлен закрытый поднадкостничный перелом левой ключицы без смещения. В возрасте 8 месяцев она находилась на лечении в отделении травматологии по поводу перелома нижних конечностей. Там же она была проконсультирована невропатологом по поводу глубокой задержки психомоторного развития. Биохимические лабораторные исследования в этот период не выявили отклонений от нормы, но при проведении УЗИ почек и мочевого пузыря были обнаружены признаки двустороннего нефрокальциноза. Чем старше она становилась, тем ярче



РИС. 1. ДЕФОРМАЦИЯ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ



РИС.2. ДЕФОРМАЦИЯ КОСТЕЙ ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ И НИЗКОРОСЛОСТЬ



РИС. 3. СФОРМИРОВАВШИЕСЯ ЛОЖНЫЕ СУСТАВЫ



РИС. 4. СКОЛИОЗ И ДЕФОРМАЦИЯ КОСТЕЙ ПЛЕЧЕВОГО ПОЯСА ВСЛЕДСТВИИ ПЕРЕЛОМОВ

стала проявляться клиническая картина остеогенеза, которая характеризовалась повышенной ломкостью костей даже при минимальных нагрузках, переломы возникали спонтанно. На сегодняшний день у девочки отмечается деформация грудной клетки, укорочение и деформированные конечности, сформировавшиеся ложные суставы, развился сколиоз и выраженная низкорослость (рис.1-4).

Второй ребёнок в этой семье появился спустя 8 лет. Мать ребёнка лечилась от бесплодия. Данная беременность протекала с явлениями гестоза и частыми простудными заболеваниями. Роды протекали тяжело (преждевременное излитие околоплодных вод, слабость родовой деятельности) и закончились кесарева сечением. Состояние ребёнка при рождении расценено как крайне тяжёлое, в связи с множественными переломами ключицы, рёбер, верхних и нижних конечностей. Масса тела ребёнка при рождении 3200 г., длина – 46 см, оценка по шкале Апгар – 4/6 баллов. Была произведена иммобилизация

нижних конечностей гипсовой лангетой и верхних конечностей – мягкой бинтовой повязкой. По тяжести состояния ребёнок переведён в отделение хирургии районной больницы. При нейросонографии обнаружены множественные кисты сосудистого сплетения. Пациенту был выставлен клинический диагноз: несовершенный остеогенез, остеохондродисплазия: множественные переломы верхних и нижних конечностей, рёбер; вялый парез левой руки. Множественные кисты сосудистого сплетения головного мозга. Ребёнок получал соответствующую этиотропную и симптоматическую терапию.

Таким образом, проведённое наблюдение за детьми с несовершенным остеогенезом или врождённой ломкостью костей подтверждает редкое, но тяжёлое течение заболевания, характеризующегося недостаточной толщиной костей, резким торможением и извращением процесса костеобразования, в результате чего прогрессирует системный остеосклероз с неблагоприятным прогностическим исходом.



#### ЛИТЕРАТУРА

1. Шабалов Н.П. Несовершенный остеогенез /Н.П.Шабалов. Детские болезни. - СПб: Питер. - 2007. - Т.2. - С. 594-597
2. Byers P.H. Genetic evaluation of suspected osteogenesis imperfecta / P.H. Byers [et al.]// Genetics in Medicine. - 2006. - Vol. 8. - № 6. - P. 383-388
3. Rauch F. Osteogenesis imperfecta / F. Rauch, F.H. Glorieux // The Lancet. - 2004. - Vol. 363. - №9418. - P. 1377-1385
4. Войтович Т.Н. Несовершенный остеогенез / Т.Н. Войтович, Е.А.Баранова, Ж.А. Безлер, М.В.Гончикова// Сборник трудов «Актуальные вопросы» Белорусс. госмедуниверситета. - 2006. - С.27-29

## Summary

# The clinic, diagnosis and treatment of children with osteogenesis imperfecta

Z.K. Umarova, G.S. Mamadjanova, D.A. Mukaramova

*Chair of Family Medicine №2; pediatric diseases №1 Avicenna TSMU*

The results of investigations 9 patients with osteogenesis imperfect, identified among 561 children with frequent colds were presented. Osteogenesis imperfecta - a genetic disease of connective tissue (Lobstein-Vrolik's disease) caused by mutations in collagen genes of type I due to impaired osteoblast function, which leads to a progressive deformation and fracture of long bones, disruption of bone formation, hypermotility of joints.

All children were born from mothers with extragenital and genital diseases. The diagnosis was confirmed by anamnesis, additional methods (X-ray, ultrasound of internal organs), and consulting of specialists. There were also ekstraskeletal symptoms: progressive deafness, osteosclerosis, congenital heart defects, and blue sclera. A comprehensive treatment: gentle lifestyle, calorie diet rich in protein, calcium, phosphorus, magnesium, vitamins, supplements, containing amino acids, vitamin D3 - Nycomed, homeopathic drugs, immunomodulators, massage and physical therapy, which gave positive results.

**Key words:** osteogenesis imperfecta, Lobstein-Vrolik's disease

#### АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

**Г.С. Мамаджанова** – доцент кафедры детских болезней №1 ТГМУ;  
Таджикистан, г.Душанбе, ул. Айни 6, тел.: 918-72-09-03  
E-mail: gulnora.mamadjanova@gmail.com