

НЕСОВЕРШЕННЫЙ ОСТЕОГЕНЕЗ

Л. Фархутдинова, доктор медицинских наук, профессор
Башкирский государственный медицинский университет, Уфа
E-mail: farkhutdinova@gmail.com

Кратко представлены современные сведения об этиологии и патогенезе, клинической симптоматике, диагностике и лечении одного из орфанных заболеваний – несовершенного остеогенеза.

Ключевые слова: педиатрия, травматология и ортопедия, генетика, несовершенный остеогенез, остеопороз, низкорослость.

Несовершенный остеогенез, или болезнь «хрустального человека», – врожденная патология костной системы, обуславливающая высокий риск переломов и низкорослость у детей. Распространенность – 1 случай на 20 тыс. новорожденных.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Мутация гена, регулирующего образование остеобластами коллагена I-го типа, приводит к уменьшению его количества или нарушению качества. Генетический дефект наследуется преимущественно аутосомно-доминантно, с высокой пенетрантностью. Половина случаев связана со спонтанной мутацией.

Патология формирования соединительной ткани вызывает наиболее выраженные изменения в костях: нарушение периостального и эндостального окостенения, повышенную ломкость, укорочение и деформации, остеопороз. Системный дефицит коллагена обуславливает также аномалии зубов, атрофию мышц, слабость связочного аппарата [1, 2].

КЛИНИЧЕСКАЯ СИМПТОМАТИКА

Наиболее характерны переломы длинных трубчатых костей (бедренной, плечевой, костей предплечья и голени), которые возникают при незначительных механических воздействиях и в их отсутствие. Переломы могут происходить внутриутробно или во время родов, при пеленании, купании, одевании детей. Неправильное сращение приводит к нарушению формы костей, их укорочению, снижению роста. У больных определяются мягкие кости черепа, искривление позвоночника. Деформируется грудная клетка, что способствует появлению дыхательных расстройств, респираторных инфекций. Наблюдается позднее прорезывание зубов, они крошатся, имеют желтую окраску. Суставы гипермобильны. Мышцы характеризуются гипотрофичностью и дряблостью, в связи с чем формируются паховые и пупочные грыжи. Вследствие неполноценности соединительной ткани внутренняя оболочка глаза, содержащая пигмент, просвечивает, придавая склерам синий цвет. Дефект соединительной ткани в полости среднего уха приводит к развитию тугоухости.

Тяжесть заболевания зависит от типа генетического нарушения. В настоящее время выделяют 8 типов:

- 1-й тип представляет собой наиболее частую и легкую форму заболевания;

- 2-й тип – самый тяжелый, с высокой перинатальной летальностью;
- 3-й тип отличается от 2-го меньшей тяжестью течения болезни;
- 4-й тип характеризуется наименее выраженными проявлениями;
- 5-й и 6-й типы соответствуют по клинической картине 4-му, но отличаются гистологическим строением костной ткани (соответственно «сетчатое строение» и «рыбья чешуя»);
- 7-й тип обусловлен мутацией протеина хрящевой ткани;
- 8-й тип имеет тяжелый прогноз, характеризуется высокой летальностью.

Для 1-го, 4-го и 5-го типов характерно аутосомно-доминантное наследование, для 2-го, 3-го, 7-го и 8-го – аутосомно-рецессивное. При 6-м типе вид наследования неизвестен. При аутосомно-доминантном наследовании ребенок рождается больным, когда болен один из родителей, при аутосомно-рецессивном – если больны оба. В последнем случае болезнь манифестирует внутриутробно или сразу после рождения и отличается более тяжелым течением [1, 3].

ДИАГНОСТИКА

В типичных случаях диагностика основана на клинико-anamnestических и рентгенологических данных. Наиболее выраженные изменения обнаруживают на рентгенограммах

трубчатых костей: остеопороз, истончение кортикального слоя, патологические переломы и т.д. Для подтверждения диагноза проводятся пункция подвздошной кости, биопсия кожи. В трепанобиоптате выявляются уменьшение плотности костной ткани и истончение наружного компактного слоя, в биоптате кожи – дефект структуры коллагена 1-го типа. Молекулярно-генетическое исследование (ДНК-анализ из образца крови или слюны) позволяет определить характер мутации.

Для пренатальной диагностики проводят УЗИ плода, начиная с 16-й недели беременности, а также биопсию ворсин хориона с целью ДНК-анализа.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Несовершенный остеогенез следует дифференцировать с рахитом, хондродистрофией и синдромом Элерса–Данло.

В отличие от несовершенного остеогенеза, основная причина рахита – дефицит витамина D, обусловленный недостаточной инсоляцией, нерациональным питанием, синдромом мальабсорбции или хронической почечной недостаточностью. Нарушение минерализации костной ткани приводит к остеомаляции и деформации, наиболее выраженной в нижних конечностях в связи с максимальной физической нагрузкой, а также к задержке роста. Помимо костных проявлений, характерны вегетативные расстройства (беспокойство, нарушения сна, снижение аппетита, потливость и др.), отставание в психическом развитии. При своевременном лечении прогноз благоприятный.

МИР
Материнства
и Детства
IV специализированная выставка

22–24
НОЯБРЯ
УФА 2017
📍 **ВДНХ ЭКСПО**
УЛ. МЕНДЕЛЕЕВА 158







☎ (347) 246 42 44, 246 42 72 ✉ deti@bvkepo.ru
 🌐 www.bvkepo.ru 📘 mmid_ufa 📺 @mmidufa
 #мирматеринствауфа #детскаявыставкауфа #мирдетствауфа

Хондродистрофия развивается вследствие врожденного дефекта образования хрящевой ткани. Больных отличает весьма характерная внешность: непропорционально короткие верхние и нижние конечности, короткие широкие кисти (из-за одинаковой длины II–V пальцев), большого размера голова с выступающими лобными и теменными буграми, седловидный широкий нос. Отставание в росте обнаруживают обычно в 3–4-летнем возрасте, а диспропорциональность скелета становится явной в пубертатный период. При этом мышечная система у больных развита хорошо, многие обладают большой физической силой. Репродуктивная функция и интеллект сохранены.

Синдром Элерса–Данло обусловлен генетической аномалией, которая вызывает нарушение образования коллагена преимущественно 3-го типа. Основные клинические симптомы заболевания связаны с поражением суставов, кожи и сосудов. Наблюдаются гипермобильность суставного аппарата, высокая подверженность растяжениям и вывихам, повышенная эластичность кожи, склонность к кровоподтекам. При биопсии кожи выявляют аномалию структуры коллагена, при ДНК-анализе – соответствующую генную мутацию [1, 3, 4].

ЛЕЧЕНИЕ

Проводится симптоматическое лечение, направленное на стимуляцию минерализации костной ткани, предотвращение переломов, физическую, психологическую и социальную реабилитацию ребенка. Применяются бифосфонаты, препараты кальция и витамина D, физиотерапия. При выраженной деформации костей возможна хирургическая коррекция с использованием на костных или внутрикостных фиксаторов.

Профилактической мерой является медико-генетическая консультация беременных при наличии больных родственников [1, 2, 5].

Литература

1. Руководство по детской эндокринологии. Под ред. Ч. Брука, Р. Браун. Пер. с англ. под ред. В.А. Петерковой / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; 352 с.
2. Эндокринология. Национальное руководство. Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016; 1112 с.
3. Renaud A., Aucourt J., Weill J. et al. Radiographic features of osteogenesis imperfect // *Insights Imaging*. – 2013; 4 (4): 417–29.
4. Van Dijk F., Byers P., Dalgleish R. et al. EMQN best practice guidelines for the laboratory diagnosis of Osteogenesis Imperfecta // *Eur. J. Hum. Genet.* – 2012; 20: 11–9.
5. Forlino A., Cabral W., Barnes A. et al. New perspectives on osteogenesis imperfect // *Nat. Rev. Endocrinol.* – 2011; 7: 540–57.

OSTEOGENESIS IMPERFECTA

Professor **L. Farkhutdinova**, MD

Bashkir State Medical University, Ufa

The paper summarizes an update on the etiology and pathogenesis, clinical symptoms, diagnosis, and treatment of one of the orphan diseases – osteogenesis imperfecta.

Key words: pediatrics, traumatology and orthopedics, genetics, osteogenesis imperfecta, osteoporosis, dwarfism.