

ЛИТЕРАТУРА

1. Данилова Н.А. //Ортопедическое лечение детей с неврологическими заболеваниями. — Л., 1986. — С. 104–106.
2. Журавлев А.М., Перхурова И.С., Осипов А.И., Горичев Б.М. //Вестн. травматол. ортопед. — 1994. — № 2. — С. 47–49.
3. Кутузов А.П. Особенности комплексного ортопедохирургического лечения детей с церебральными параличами: Пособие для врачей. — СПб, 1997.
4. Кутузов А.П., Садофьева В.И. //Стандарты технологии специализированной помощи детям при повреж-
- дениях и заболеваниях опорно-двигательного аппарата. — СПб, 1999. — Ч. 1. — С. 154–156.
5. Садофьева В.И. Рентгенофункциональная диагностика заболеваний опорно-двигательного аппарата у детей. — Л., 1986.
6. Садофьева В.И. Рентгеноанатомия костно-суставной системы детей. — Л., 1990.
7. Grice D.S. //J. Bone Jt Surg. — 1952. — Vol. 34A. — P. 927–933.
8. Scott A., Licovski L. //J. Foot Ankle Surg. — 1996. — Vol. 35, N 5. — P. 418–427.

© Коллектив авторов, 2001

## ПРОГРЕССИРУЮЩАЯ ОССИФИЦИРУЮЩАЯ ФИБРОДИСПЛАЗИЯ

В.Г. Вердиев, А.И. Кафаров

Азербайджанский институт травматологии и ортопедии, Госпиталь пограничников Азербайджана, Баку

*На основании данных литературы и анализа собственного материала представлены клиника и диагностика редкой формы генетически обусловленной гетеротопической оссификации — прогрессирующей оссифицирующей фибродисплазии. Подробно описано наблюдение автором. У ребенка 4,5 лет имелись гетеротопические оссификаты в затылочно-шейной, подлопаточной и подмышечной областях. У больного выявлены также аномалия больших пальцев стоп, короткие шейные позвонки, наличие 11 пар ребер и 11 грудных позвонков, искривление V пальца обеих кистей. При исследовании крови обнаружено высокое содержание продуктов перекисного окисления липидов с понижением уровня естественных антиоксидантов. Диагностика заболевания базируется на двух клинко-рентгенологических критериях: наличии врожденной деформации, укорочения большого пальца стопы и гетеротопической оссификации мягких тканей. Эффективного метода лечения данной патологии не существует. Пациенты должны быть предупреждены об опасности любого вида травм, в том числе оперативных вмешательств и внутримышечных инъекций, так как всякая травма может спровоцировать образование эктопической кости.*

*Clinics and diagnosis of a rare form of genetically grounded heterotopic ossification, i.e. progressive ossifying fibrodysplasia are presented on the basis of literature review and the authors' experience. The authors described one patient, age 4,5 years, with heterotopic ossifications on occipitocervical, subscapular and axillary zones. The patient had anomaly of great toes, flattened cervical vertebrae and deformity of the the fingers. The diagnosis of this syndrome is based on following clinical and roentgenologic criteria: presence of congenital deformity, shortening of toes and heterotopic ossification of soft tissues. Effective method of treatment does not exist.*

Проблема гетеротопического остеогенеза (ГО) — костеобразования в местах, не связанных морфогенетически с костным скелетом, остается недостаточно изученной. Непременными условиями образования эктопической кости являются наличие индуктивного сигнала, популяции индуцибельных остеопрогениторных клеток, а также среды для развития ГО. Выделяют две основные формы этой патологии — приобретенную и генетически обусловленную [1, 3, 6, 12]. В этиологии приобретенной формы имеют значение травма мягких тканей, операционная травма, ожоги, болезни головного и спинного мозга, сосудистые заболевания, артропатии и др. Так, Crenshaw [10] указывает, что ГО в 75% случаев бывает следствием травмы. Генетически обусловленная форма ГО встречается исключительно редко, в настоящее время известны четыре ее разновидности: прогрессирующая оссифицирующая фибродисплазия, про-

грессирующая оссифицирующая гетероплазия, наследственная остеодистрофия Олбрайта и остеопластическая трахеопатия.

Прогрессирующая оссифицирующая фибродисплазия — ПОФ (синонимы: множественный прогрессирующий оссифицирующий миозит, болезнь Мюнхмейера) является тяжелым хроническим заболеванием, которое характеризуется постепенным прогрессирующим развитием окостенений в глубоких мягких тканях (фасциях, мышцах, сухожилиях и связках) в сочетании с врожденными аномалиями скелета. Впервые заболевание было описано Gui Patin в 1648 г. [цит. 7] (по данным Б.А. Альбицкого [1], в 1692 г.), однако подробное его описание привел в 1869 г. Munchmeyer [цит. 1, 6, 8]. Заболевание относится к очень редким. Так, в Британии оно встречается с частотой  $0,6 \cdot 10^{-6}$ , а в США зарегистрировано 100 случаев [12, 14].

В основе заболевания лежит генная мутация, передающаяся по аутосомно-доминантному типу [7, 11, 12, 14, 19]. В литературе сообщается о случаях семейного поражения [13, 14]. Установлено, что наследственная отягощенность не обязательна. Заболевание не имеет половой, расовой и этнической принадлежности. Гистологическое исследование тканей при ПОФ показывает выраженную периваскулярную лимфоидную инфильтрацию и развитие фибропролиферативных тканей с обширной неоваскуляризацией. В поздних стадиях ПОФ определяется характерная картина эндохондральной оссификации, включая хондритарную гипертрофию и хрящевую кальцификацию [10, 13—15, 17, 19]. Kaplan и Zasloff [12] сообщают, что у больных с ПОФ имеется дефект регуляции остеоиндукции в процессе ГО, и локальное изменение  $PO_2$ ,  $PCO_2$  и pH может направить дифференцировку плюрипотентных мезенхимных клеток в различные костные и хрящевые клетки [13, 14].

Из врожденных аномалий при ПОФ часто встречаются короткая шейка бедренной кости, клинодактилия, микродактилия, отсутствие фаланг пальцев, анкилоз суставов больших пальцев кистей и стоп, подвывихи основных фаланг, короткий большой палец стопы, короткие тела шейных позвонков, атрофия или изменение формы ушных раковин, глухота, алопеции, незначительная умственная недостаточность и др. [6—8, 12—14, 19]. О случаях окостенения диафрагмы, экстраокулярных мышц, языка, мягкого неба, сердца и сфинктеров в литературе не сообщается. Органы с гладкой мускулатурой также не поражаются. Часто наблюдаемый у больных с ПОФ полуоткрытый рот объясняется изменениями в жевательных мышцах [17]. Со стороны внутренних органов характерных изменений не обнаружено. По данным Б.А. Альбицкого [1], у некоторых больных имеются нарушения в эндокринной системе.

Обычно заболевание начинается спонтанно в первой декаде жизни с образования на коже гиперемированного болезненного узла. В течение нескольких недель отмечаются боль, эритема и отек в области узла, незначительное повышение температуры тела. Затем эти проявления уменьшаются и обнаруживается локальная индурация тканей. Примерно через 10—12 нед отек полностью исчезает, оставляя уплотнения. Рентгенологически гетеротопические оссификаты в этот период еще не выявляются [6, 12, 13, 19]. ГО развивается в дорсовентральном, краниокаудальном и проксимально-дистальном направлениях [12]. Распространенные окостенения часто создают внесуставной анкилоз. У 65% больных отмечается деформация позвоночника. Эктопическая кость при этом идентична скелетной кости [6, 13]. Различают три стадии процесса: I — стадия гиперплазии межмышечной соединительной ткани, II — стадия фиброзной индукции, III — стадия окостенения [1, 6].

В связи с редкостью заболевания считаем целесообразным привести собственное наблюдение.

**Больной А.**, 4,5 лет, азербайджанец. Родители обратились с ребенком в госпиталь 10.04.01 с жалобами на ограничение движений в плечевых суставах, искривление позвоночника, наличие твердых образований в затылочной, подмышечной и подлопаточной областях. Со слов

отца, заболевание началось около 2 лет назад. В анамнезе: брак родителей в 1987 г. (отец — 22 года, мать — 21 год), не родственный. Вредных привычек и контактов не отмечено, наследственность не отягощена. Отец на момент осмотра здоров, мать, со слов отца, также здорова. Из шести беременностей: в 1988 г. — мальчик (здоров), в 1990 г. — девочка (умерла в 4-месячном возрасте от пневмонии), в 1993 г. — выкидыш на 8-м месяце (девочка), в 1994 г. — девочка (здорова), в 1995 г. — ранний искусственный аборт без осложнений, в 1996 г. — пробанд от доношенной беременности. Заболевание ни с чем не связывают. Болезнь началась с образования болезненных узлов в затылочной и лопаточной-подмышечных областях и развивалась постепенно. Ребенок был вялым, вынужденно (для уменьшения боли) запрокидывал голову назад, держал руки в положении приведения в плечевых суставах, отмечалось повышение местной и общей температуры. Безуспешно лечился в домашних условиях средствами народной медицины (прикладывали к образовавшимся узлам вареную капусту, алоэ и др.). Затем в разных лечебных учреждениях ошибочно лечился от «фурункулеза» и «ревматизма». Получал поливитамины и антибиотики per os и в инъекциях. Постепенно на местах припухлости появлялись уплотнения мышц, которые ограничивали движения в суставах. Со слов отца, на рентгенограммах грудной клетки в этот период оссификаты не обнаруживались. Примерно за 3,5—4 мес до обращения в госпиталь при повторном рентгенологическом обследовании выявлены эктопические кости.

При осмотре: рост 100 см, масса тела 16 кг; кожа и видимые слизистые оболочки обычного цвета. Ушные раковины несколько деформированы. В легких везикулярное дыхание, экскурсия грудной клетки ограничена. Перкуторно границы сердца в пределах возрастной нормы. Пульс 62 в минуту, удовлетворительного наполнения. Отмечается дыхательная аритмия. АД 100/70 мм рт. ст. Рот полуоткрыт, язык влажный, чистый. Имеются кариозные зубы и хронический компенсированный тонзиллит. Живот правильной формы, мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Симптом Пастернацкого отрицателен с обеих сторон. Психическое развитие соответствует возрасту. Со стороны центральной и периферической нервной системы признаков органической патологии не выявлено. Стул и диурез в норме. Наружные половые органы без патологии.

Правое плечо несколько приподнято с наклоном головы в эту сторону. Шея короткая, со слабо выраженным лордозом. Сгибание в шейном отделе 5°, разгибание 30°, ротация 40°, боковые наклоны 30°. Справа от остистых отростков пальпируется тяж костной плотности, соединяющий отростки нижних шейных позвонков с затылочной костью. Поясничный лордоз сглажен, по бокам четко определяются плотные на ощупь мышцы. Движения в поясничном отделе незначительно ограничены. Слева по лопаточной линии имеется подкожное плотное безболезненное образование диаметром 3 см, сросшееся с окружающими тканями. Идентичное выбухание отмечается и в правой поясничной области по паравертебральной линии (рис. 1, а). Руки в положении незначительного отведения и внутренней ротации, полностью не прижимаются к грудной клетке. В правом плечевом суставе отведение до 80°, в левом до 60°, при этом плечо выводится вперед на 30° от фронтальной плоскости. Ротация справа резко ограничена, слева невозможна (рис. 1, б). Слева по задней подмышечной линии начиная от VI—VIII ребер пальпируется образование костной плотности, которое идет в направлении к плечевой кости и соединяется с ней широким основанием по задне-внутренней поверхности ее верхней трети, создавая внесуставной анкилоз. Образование безболезненное, с ровными и гладкими контурами. Справа имеется аналогичное образование, не связанное с плечевой костью. Определяются симметричные короткие большие пальцы обеих стоп с плосковальгусной дефор-

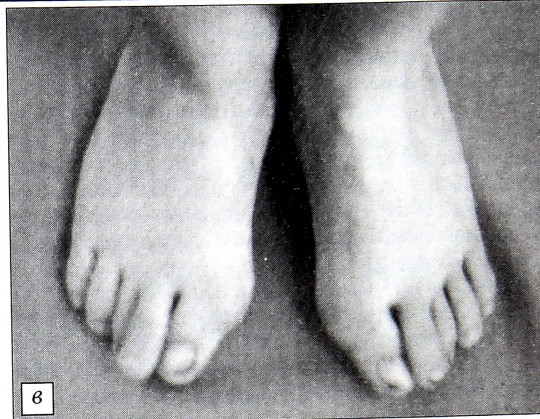
**Рис. 1.** Больной А. 4,5 лет.

Диагноз: прогрессирующая оссифицирующая фибродисплазия.

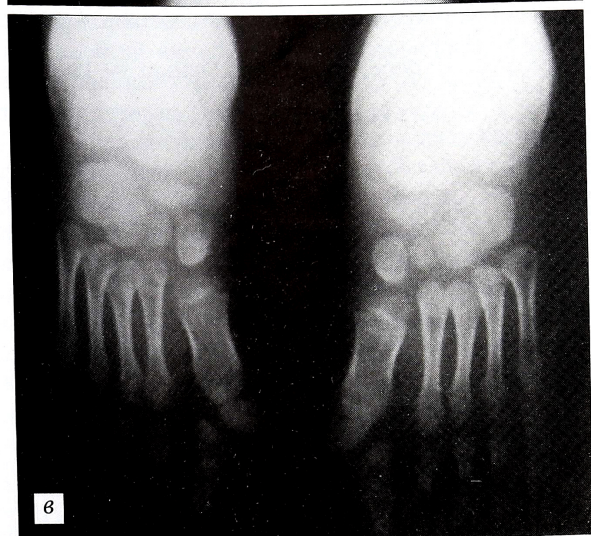
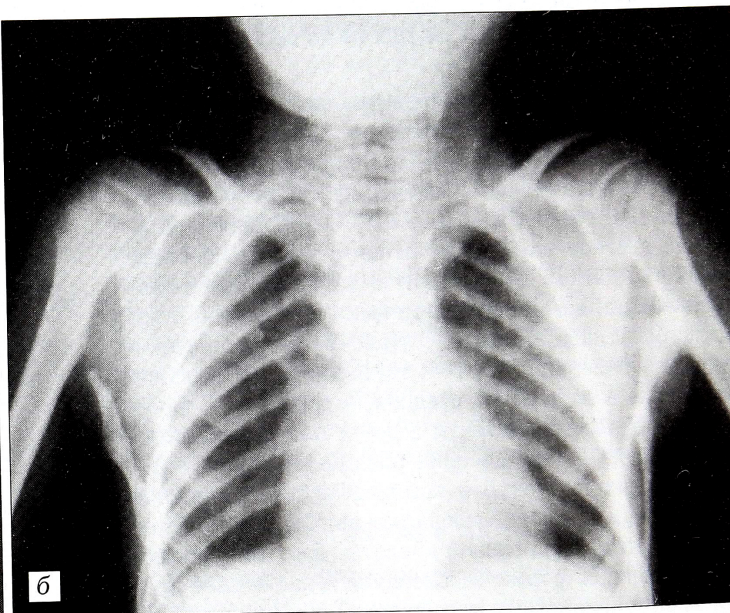
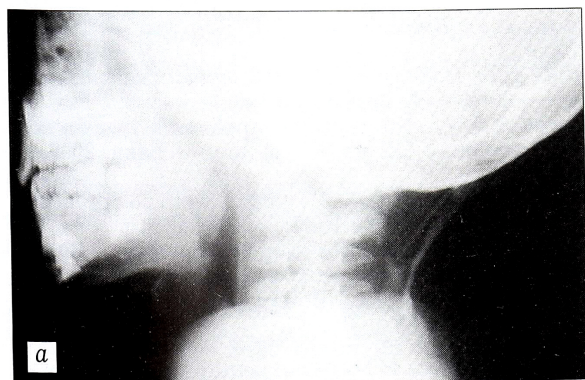
а — субфасциальный узел в области спины;

б — характерный вид больного с ПОФ: полуоткрытый рот, короткая шея, наличие подкожных образований в подмышечных областях, отводящая контрактура в обоих плечевых суставах;

в — симметричная микродактилия I пальцев обеих стоп с вальгусной деформацией в плюснефаланговых суставах.



мацией (рис. 1, в) и радиальное искривление продольной оси V пальцев обеих кистей. Общий анализ крови: Hb 120 г/л, эр.  $4 \cdot 10^{12}$ /л, л.  $5,4 \cdot 10^9$ /л, цв. пок. 0,9, э. 2%, п. 1%, с. 62%, лимф. 27%, мон. 8%, СОЭ 11 мм/ч, время свертывания 5 мин 35 с (по Сухареву), RW отрицательная. Биохимический анализ крови: общий билирубин 7,8 мкмоль/л, общий белок 74,2 г/л, сахар 98 мг%, тимоловая проба 19,2 ед., сиаловые кислоты 298 ед., С-реактивный белок (+),  $Ca^{+2}$  2,57 ммоль/л. Умеренные изменения процессов перекисного окисления липидов: малоновый диальдегид 7,6 нмоль/мл (по методу Uchiyama-Mihsaga в модификации), диеновые конъюгаты 0,8 опт. ед., каталаза 51,3 БВ/(мин · мг Hb) (по методу Aebi в модификации), восстановленный глутатион 2,7 мкмоль/мг Hb (по методу Ellman). Общий анализ мочи и кала в норме.



**Рис. 2.** Рентгенограммы того же больного.

а — боковая рентгенограмма черепа и шейного отдела позвоночника;  
б — прямая рентгенограмма грудной клетки;  
в — прямая рентгенограммы стоп.

ЭКГ — возрастная норма. Реовазография верхних и нижних конечностей — патологии не обнаружено. УЗИ: печень, желчный пузырь, поджелудочная железа и селезенка в норме; справа неполное удвоение почки, слева норма; выявленные при осмотре образования имеют подкожное расположение и кальцинатную структуру.

При рентгенологическом исследовании скелета по левому краю С2–3 позвонков определяется соединяющая их гетеротопическая кость размером 3×0,6 см с четкими контурами. В боковой проекции обнаруживается соединение затылочной кости с остистыми отростками С5–6 позвонков эктопической костью в виде перемычки. Тела шейных позвонков короткие (рис. 2, а). В грудном отделе выявляются образования костной структуры продолговатой формы с четкими контурами, начинающиеся (слева двумя, справа одной ножкой) от костальной части VI–VIII ребер и идущие в направлении к задне-внутренней поверхности верхней трети плечевых костей. Слева эктопическая кость широкой ножкой соединяется с плечевой костью, образуя внесуставной анкилоз в плечевом суставе. Справа костного соединения не отмечается. В надлопаточной области и по боковому краю шейных позвонков выявляются небольшие эктопические кости в мягких тканях. Нижние углы лопаток клювовидно деформированы и направлены к плечевой кости. Насчитывается 11 грудных позвонков с ребрами (рис. 2, б). Поясничный отдел без изменений. На прямой рентгенограмме на обеих стопах определяются микродактилия I пальца с аномалией метатарзальной и проксимальной фаланг, вальгусная деформация в первом плюснефаланговом суставе (рис. 2, в).

Компьютерная томография: массивные кальцинаты в задней группе мышц шеи и в поверхностных мышцах спины. Кальцифицированы в основном внутренняя поверхность *mm. latissimus dorsi* и *teres major* с обеих сторон, а также *mm. splenius cervicis* и *spinalis capitis* шеи слева. Патологии со стороны других органов шеи и грудной клетки не выявлено.

Клинико-рентгенологический диагноз: прогрессирующая оссифицирующая фибродисплазия (болезнь Мюнхмейера).

Таким образом, ПОФ представляет несомненный интерес как с общебиологической, так и с клинимоρφологической точки зрения. В литературе она всеми авторами описывается как редкое заболевание. Незнакомство врачей с этой формой ГО приводит к ошибочной диагностике с вытекающими отсюда последствиями. Диагноз ПОФ ставится на основании выявленных клинимоρφологически врожденного короткого I пальца стопы и ГО. Лечение приобретенной формы заболевания [2, 4–6, 12] включает локальное облучение в начальных стадиях, а также — в качестве дополнительной меры в до- и послеоперационном периоде — применение различных физиотерапевтических процедур и компрессов, стероидных и нестероидных противовоспалительных препаратов, производных этидроновой кислоты. Для генетически обусловленной формы заболевания в настоящее время эффективного метода лечения не существует [1, 4, 12, 14, 15, 19]. Б.А. Альбицкий [1] отмечает, что в литературе сообщается об операциях по удалению паразитовидных желез, щитовидной железы, трансплантации яичников, лечению кетозной диетой, миолема, фибролизомом и другими препаратами, указывая при этом на их неэффективность. Имеются сведения о применении стероидных и нестероидных противовоспалительных препаратов [12], производных этидроновой кислоты [18] в период развития оссификатов без заметной положительной динамики. Все ав-

торы указывают на опасность хирургического удаления оссификатов и проведения биопсии, внутримышечных инъекций, после которых на их месте образуются новые оссификации [12, 13, 15, 16, 19]. Оперативные вмешательства возможны лишь при состояниях, угрожающих жизни (острый аппендицит с разрывшимся перитонитом, проникающее ранение с профузным кровотечением и т.п.). Учитывая сказанное выше, мы в нашем случае ограничились обследованием больного и рекомендациями.

Следует отметить, что некоторые аномалии, выявленные у нашего пациента — наличие 11 грудных позвонков и 11 пар ребер, симметричное искривление V пальца обеих кистей, а также изменения процессов перекисного окисления липидов, повышение уровня сиаловых кислот и наличие С-реактивного белка, — при данной патологии в доступной нам литературе не описаны. Мы согласны с мнением некоторых авторов [8, 15] о том, что дети с врожденными короткими большими пальцами стопы должны находиться под наблюдением врача, так как это может быть предвестником ПОФ. Перспективным нам представляется углубленное изучение нарушений процессов перекисного окисления липидов при рассматриваемой патологии, которое может пролить свет на некоторые вопросы профилактики и лечения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Альбицкий Б.А. // Материалы к вопросу о гетеротопическом образовании кости и стимуляции костеобразования. — Томск, 1959. — С. 27–31.
2. Вердиев В.Г., Кафаров А.И. // Достижения медицинской науки и практического здравоохранения Азербайджана: Сб. науч. трудов. — Баку, 2000. — Т. 1. — С. 391–394.
3. Вердиев В.Г., Кафаров А.И. // Там же. — Т. 3. — С. 407–422.
4. Вердиев В.Г., Кафаров А.И. // Азербайджанский мед. журн. — 2000. — № 3. — С. 93–99.
5. Кафаров А.И. // Актуальные проблемы травматологии и ортопедии: Сб. науч. трудов. — Баку, 2000. — С. 112–124.
6. Корж А.А., Логачев К.Д. // Руководство по ортопедии и травматологии. — М., 1967. — С. 495–515.
7. Buysse G., Silberstein J., Goemans N., Casaer P. // Eur. J. Pediat. — 1995. — Vol. 154, N 9. — P. 694–699.
8. Cottalorda J., Jouve J.L., Bollini G. et al. // Rev. Chir. Orthop. — 1995. — Vol. 81, N 1. — P. 74–77.
9. Connor J.M. // New England J. Med. — 1996. — Vol. 335, N 8.
10. Crenshaw A.H. // Campbells Operative Orthop. — 1992. — Vol. 1. — P. 307.
11. Einhorin T.A., Kaplan F.S. // Clin. Orthop. — 1994. — N 308. — P. 173–177.
12. Kaplan F.S., Zasloff M.A. // J.A.M.A. — 1994. — Vol. 2, N 5. — P. 288–296.
13. Kaplan F.S., Tabas J.A., Gannon F.H. et al. // J. Bone Jt Surg. — 1993. — Vol. 75A, N 2. — P. 220–229.
14. Kaplan F.S., McCluskey W., Hahn G.V. et al. // Ibid. — 1993. — Vol. 75A, N 8. — P. 1214–1220.
15. Katti E., Seringe R., Gordji A., Turpin J.C. // Chir. Orthop. — 1995. — Vol. 81, N 1. — P. 81–85.
16. Lanchoy T.F., Cohen R.B., Roche D.M., Zasloff M.A., Kaplan F.S. // J. Pediat. — 1995. — Vol. 126, N 5. — P. 762–764.
17. El-Labban N.G., Hopper C., Berber P. // J. Oral. Pathology Med. — 1995. — Vol. 24, N 3. — P. 125–129.
18. Oz B.B., Boneh A. // Acta Pediat. — 1994. — Vol. 83, N 12. — P. 1332–1334.
19. Zeller B., Westvik J., Clausen O.P., Selberg T. // Tidsskrift for Den Norske Laegeforening. — 1995. — Vol. 115, N 28. — P. 3496–3498.