

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

© Л.К. Михайлова, 1994

Л.К. Михайлова

ДИСПЛАЗИИ СКЕЛЕТА: КЛАССИФИКАЦИЯ, РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Аномалии скелета с диспропорциями тела привлекали к себе внимание людей с древних времен. Отношение к страдающим этим порокам развития в разные времена и у разных народов было неодинаковым — от обожествления (например, в Древнем Египте) до неприятия, изоляции (в Спарте, средневековой Европе). В Древнем Египте бог-покровитель детей и беременных женщин Бэс изображался карликом с короткими ручками и ножками. История сохранила сведения о том, что непропорциональной карликовостью (вероятно, ахондроплазией) страдал древнегреческий философ-баснописец Эзоп.

На фрагментах мозаики, украшавшей пол в вилле древнеримского врача (II век до н. э. — I век н. э.), изображены двое детей с ризомелическим укорочением конечностей (см. рисунок): девочка с укорочением плечевых и бедренных костей и вальгусной деформацией голени и мальчик 3—4 лет с укорочением конечностей и варусными голеними.

Классификация наследственных системных заболеваний скелета

Наследственные системные заболевания скелета (НСЗС) — сложная проблема, выходящая за рамки интересов ортопедии и рентгенологии. За последние 20 лет в изучение этих заболеваний внесли свой вклад ученые самых разных специальностей: генетики, биохимики, морфологи.

По мере накопления научных данных менялась и классификация НСЗС. Классификация скелетных дисплазий имеет сравнительно длительную историю. Известны классификации, предложенные С.А. Рейнбергом [22], В.А. Штурмом [24] и др. Из-за отсутствия данных о первичных биохимических дефектах при большинстве скелетных дисплазий все классификации до настоящего времени базируются исключительно на клинико-рентгенологических и генеалогических критериях. Ph. Rubin [54] предложил в 1964 г. рентгеноанатомическую систематизацию НСЗС — в зависимости от места первичного поражения сегмента кости: эпифизарные, физарные, метафизарные и диафизарные дисплазии. Однако такое деление весьма осложнено тем, что в патологический процесс, как правило, вовлекаются несколько сегментов костей, например физис и метафиз — при спондилометафизарных дисплазиях или эпифиз, метафиз и диафиз — при диастрофической дисплазии.

В 1969 г. по инициативе детских рентгенологов из раз-



ных стран Европы, Америки, Африки в Париже состоялась конференция, на которой была принята Международная классификация скелетных дисплазий. В разработке ее приняли участие видные ученые, занимающиеся этой проблемой: С. Faure, P. Maroteaux, H. Kaufmann, J. Spranger, K. Kozlowsky, L. Langer и др. [60]. Большинство заболеваний, включенных в эту классификацию, помечены знаком X, означающим, что у больных имеются ортопедические проблемы. Международная классификация скелетных дисплазий уточняется и изменяется на систематически проводимых международных симпозиумах по номенклатуре и классификации наследственных заболеваний скелета с участием международных экспертов (1968, 1977, 1983, 1988 гг.). По мере накопления новых данных заболевания разъединяются или объединяются в новые группы, уточняется их номенклатура. Согласно последней Международной (так называемой Парижской) классификации (1983—1988) НСЗС подразделяются на остеохондродисплазии (ОХД), дизостозы, идиопатические остеолизы, первичные метаболические нарушения и заболевания, связанные с хромосомными aberrациями [25, 47].

М.В. Волков и соавт. [12] предложили в 1982 г. использовать принцип Ph. Rubin в комбинации с Парижской классификацией скелетных дисплазий и на этой основе создали свою рабочую систематизацию НСЗС, что способствовало дальнейшему развитию этой проблемы.

Наиболее полным каталогом по наследственным заболеваниям в настоящее время является Международный каталог наследственных заболеваний V. McKusick, который регулярно переиздается (последний раз — в 1986 г. [49]). Каталог включает все публикации по наследственным болезням, пополняясь в новых изданиях свежими наблюдениями. Каждое заболевание имеет свой цифровой шифр: до 20000 — болезни с аутосомно-доминантным типом наследования, затем до 30000 — с аутосомно-рецессивным и после 30000 — X-сцепленные заболевания. Поэтому в последних публикациях по наследственным заболеваниям, в том числе посвященных их классификации, нередко дается цифровой шифр болезни по Международному каталогу. Например, в Международной Берлинской классификации наследственных заболеваний соединительной ткани [28], при-

вода клиническое описание синдрома множественных вывихов крупных суставов (синдром Ларсен), авторы указывают на наличие синдрома Ларсен средней формы (15025) с аутосомно-доминантным типом наследования и синдрома Ларсен тяжелой формы (24560) с аутосомно-рецессивным типом наследования.

Особенно сложной является классификация ОХД, включающая в настоящее время более 150 форм. Как уже отмечалось выше, из-за отсутствия данных о первичном биохимическом дефекте для большинства форм ОХД классификация их базируется на клинико-рентгенологических характеристиках и типе наследования, который также является фактором классификации. Примерами могут служить уже упоминавшийся синдром Ларсен и спондилококостальный дизостоз, недавно подразделенный на две формы с разным типом наследования — аутосомно-доминантным и аутосомно-рецессивным [28, 55, 56].

То же относится к спондилоэпифизарным дисплазиям (СЭД) и врожденной спондилоэпифизарной дисплазии (ВРСЭД), среди которых выделены формы с аутосомно-доминантным, аутосомно-рецессивным типом наследования и X-сцепленные [19]. Если это так, то очевидно, что речь идет о разных заболеваниях внутри одной клинической формы. Вместе с тем для некоторых форм ОХД уже сегодня становится возможной биохимическая, молекулярная идентификация, а их локусная классификация — дело ближайшего будущего.

В 1987 г. V. McKusik и P. Maroteaux [50] провели обзор литературы по молекулярным и цитогенетическим исследованиям при ОХД. Выявилось, что получены данные для более чем 30 форм дисплазии скелета, в частности для точечной хондродисплазии (30295), спондилококостальной дисплазии (31340), трихориофалангеальной дисплазии (19035), днастрофической дисплазии (22260), дисплазии Кннста (12014) и др. Для них установлена локусная локализация патологии, которая приводит к формированию патологического фенотипа. Изучение синтеза, процессинга и деградации протеогликанов и входящих в их состав гликозаминогликанов позволило предположить, что нарушения их синтеза могут привести к формированию НСЗС. Так, при использовании иммуноморфологических и биохимических методов были выявлены внутриклеточные включения при псевдохондродисплазиях [1, 17].

Неоценимую помощь в идентификации ОХД и последующей их классификации оказывают цитогенетические исследования [16]. Разработка метода получения и анализа прометафазных хромосом позволила подтвердить существование микрохромосомных мутаций, находящихся на грани разрешающей способности светового микроскопа. Хромосомные перестройки были найдены при трихориофалангеальной дисплазии типа 1 и синдроме Гиднона—Лангера. При этих дисплазиях выявлены интерстициальные делеции длинного плеча хромосомы 8 [15].

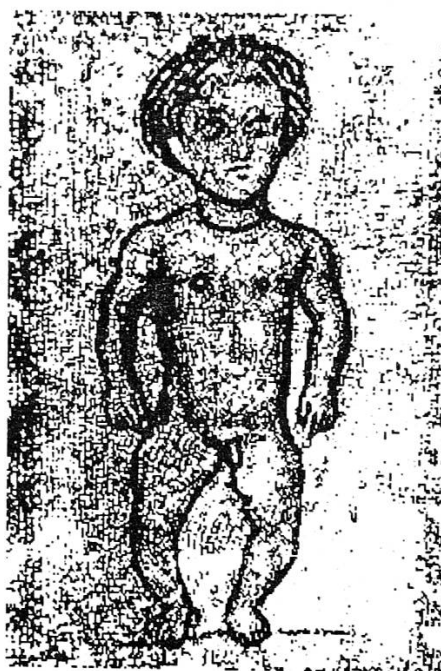
Изменения в классификации дисплазий возможны также вследствие размыwania границ между хромосомными и генными заболеваниями, которые оказались условными в свете новейших исследований. За последние 10 лет был разработан метод специального хромосомного анализа прометафазных хромосом, который позволил обнаружить микрохромосомные изменения. Эти изменения были обнаружены при некоторых формах ОХД, которые по Международной классификации относились к генным заболеваниям. В частности, это касается трихориофалангеальной дисплазии типа 1 и типа 2 (синдром Гиднона—Лангера) и множественной экзостозной хондродисплазии, при которых выявлено микровыпадение участка хромосомы 8 в определенной ее части [Окино и соавт., 1987 — цит. 50].

Вообще для большинства ОХД наиболее вероятным является молекулярный дефект костной или хрящевой ткани, но в настоящее время их классификация по этому объективному признаку еще невозможна. Так, намечается размывание границы между ОХД и заболеваниями, связанными с первичными метаболическими дефектами.

Поскольку в отечественной литературе найти Международную классификацию наследственных заболеваний скелета в достаточно полном виде непросто, мы сочли целесообразным представить ее для публикации в настоящем номере журнала.

Ранняя диагностика остеохондродисплазий в разные периоды жизни ребенка

Пути раннего выявления скелетных дисплазий различны. В Международной классификации выделяются две группы этих заболеваний: 1) болезни, выявляющиеся при рождении и требующие пренатальной диагностики: танато-



формная дисплазия, летальные формы ахондрогенеза, точечная, африканская дисплазия, ахондроплазия и др.; 2) болезни, проявляющиеся в процессе роста ребенка: гипохондроплазия, множественная энфизарная, мегафизарная дисплазия и др.

Для своевременной диагностики дисплазий, относящихся к первой группе, сопровождающихся ярко выраженной клинической картиной с рождения ребенка (дwarfизм, укорочение конечностей), важное значение имеет ультразвукографическое пренатальное обследование плода. В литературе представлено много работ по пренатальной диагностике этой группы дисплазий [63—65]. Так, А. Kurtz и соавт. [42] сообщают о 7 случаях ультразвукографической пренатальной диагностики ахондроплазии на 21—27-й неделе беременности. Диагноз ставили по длине бедра, до этих сроков беременности укорочение бедра не определялось. О. Tokok и соавт. [63] рекомендуют проводить тщательную ультразвукографическую дородовую диагностику при наличии семейного анамнеза по ОХД для исключения риска повторного появления в семье больного ребенка. В первую очередь имеют значение размеры и темпы роста бедра в длину. Подчеркивается необходимость разработки номограмм и проведения параллелей между клинико-рентгенологическими данными и ультразвукографической картиной.

Особенно большое значение пренатальная диагностика имеет в случаях летальных форм ОХД, т.е. тех, при которых дети погибают вскоре после рождения. Т. Schramm и А. Nerlich [58] сообщают о пренатальной диагностике летальной формы — ахондрогенеза типа I (Паренти—Фраккаро) на 17-й неделе беременности. Диагноз был подтвержден на аутопсии плода после прерывания беременности. Возможности диагностики летальных форм скелетных дисплазий на более ранних стадиях развития плода пока спорны. Необходимо накапливать патоморфологические критерии и данные о патофизиологических механизмах ахондрогенеза.

Об успехах ультразвукографической диагностики танатофорной ОХД сообщается в целом ряде работ [30, 32, 34, 46, 57]. Приводятся данные о довольно поздней пренатальной диагностике [51]: на 30-й неделе беременности у плода выявлено укорочение бедер. Ребенок от второй беременности, первому ребенку 3 года, здоров, родители здоровы. После самостоятельных родов на 39-й неделе дифференциальная диагностика проводилась между ахондроплазией и гипохондроплазией. Проф. Р. Maroteaux, признанный авторитет в области диагностики ОХД, поставил диагноз гипохондроплазии. По Международной классификации этот тип ОХД относится к заболеваниям, выявляемым в процессе роста ребенка — только на 3—4-м году жизни.

Описан случай диагностики ВРС^сД [40]. Диагноз поставлен на 21-й неделе беременности: выявлены dwarfизм, укорочение конечностей. Первоначально подозревалась ахондроплазия, но при повторном обследовании на 21-й неделе поставлен правильный диагноз, подтвержденный после рождения ребенка.

Приведенные примеры свидетельствуют о возможности, но и о сложности точной пренатальной диагностики непропорциональной карликовости. В последние 5 лет появились работы по пренатальной диагностике тяжелой рецессивной формы спондилококостальной дисплазии Шарко—Левинца. R. Romero и соавт. [53] описывают свой первый случай идентификации этого типа дисплазии у 23-недельного плода из здоровой семьи. Беременность была прервана, и все изменения в позвоночнике, сращение ребер, выявленные при ультразвукографии, подтверждены на аутопсии.

Рецессивный тип наследования этой дисплазии определяет довольно высокий риск повторного рождения в семье

больного ребенка. S. Lenoir и соавт. [45] также описывают случай правильной пренатальной диагностики спондилококостальной дисплазии с помощью ультрасонографического обследования матери на 15-й неделе беременности. Диагноз подтвержден на 20-й неделе, произведена тератотомия. На аутопсии обнаружено сращение ребер и позвонков. Карниотип плода был нормальным. Диагностика дисплазий, сопровождающихся полидактилией, возможна и в более ранние сроки развития плода. Так, U. Gembruch, M. Hansmann [36] выявили синдром коротких ребер и полидактилии у плода 16 нед. диагноз подтвержден на аутопсии. Синдром Эллис—Ван Кревельда, также сопровождающийся шестипалостью и укорочением конечностей, диагностирован J. Berardi и L. Mouis [29] с помощью ультрасонографии у плода 17 нед; беременность не прерывали, после рождения ребенка диагноз подтвердился. О возможности пренатальной диагностики таких форм, как диастрофическая дисплазия, точечная хондродисплазия (синдром Хюннерманна—Конради), несовершенное костеобразование, сообщается рядом авторов [33, 38, 63].

И.П. Веропотвеллан и соавт. [6] информируют о пренатальной диагностике непропорциональной карликовости с укорочением конечностей у плода 25 нед. Беременность у матери была четвертая. Первый ребенок погиб на 2-й неделе после рождения от пневмонии, второй ребенок здоров, третий — мертворожденный с «множественными пороками развития» (согласно справке), диагноз не уточнен. После согласования с родителями произведена тератотомия, на аутопсии диагноз подтвержден. Помимо сниженного роста, укороченных конечностей, выявленных при ультрасонографии, обнаружены срединная расщелина неба, косопальность, контрактуры суставов. Судя по описанию, имела место диастрофическая дисплазия.

U. Huhziker и соавт. [39] описывают случай ранней пренатальной ультрасонографической диагностики синдрома Шварца—Дзанпелля, проявляющегося миктонией в неонатальном периоде и контрактурами суставов. В семье уже был больной ребенок от первой беременности. При второй беременности у плода на 17-й и 19-й неделе выявлены деформации конечностей. Беременность не была прервана, после рождения ребенка на 39-й неделе диагноз подтвержден.

Особая проблема — дородовая диагностика скелетных дисплазий с укорочением конечностей при сохранном интеллекте больного (ахондроплазия, гипохондроплазия, мезомелическая карликовость). M. Evans и соавт. [35] описывают случай диагностики во II триместре беременности dwarfизма. Семья с отягощенным анамнезом по мезомелической карликовости. Беременность была прервана. R. Winter и соавт. [65] при ультрасонографическом обследовании на 16-й неделе третьей беременности женщины, у которой первый ребенок с диагнозом «кампомелическая карликовость» погиб после рождения, а второй ребенок здоров, обнаружили у плода dwarfизм и деформации конечностей. Беременность прервана, диагноз подтвержден.

C. Stoll и соавт. [62] сообщили о случае, когда у 22-недельного плода было выявлено укорочение конечностей и поставлен диагноз "ахондродисплазия". Беременность была прервана. На аутопсии диагноз не подтвержден. Конечно, это вышло трагедией и для родителей, и для врачей.

К современным методам дородовой диагностики наследственных заболеваний относится биопсия ворсин хориона с последующим изучением карниотипа в клетках этих ворсин и/или биохимических особенностей культивированных фибробластов из ворсин хориона. Биопсию производят на 8—9-й неделе беременности. Преимуществом метода является небольшой срок между взятием материала и получением заключения. При необходимости прерывания беременности это делается в I триместре, что психологи-

чески для матери менее тяжело, чем в более поздние сроки беременности.

О возможности пренатальной диагностики путем определения патологии синтеза коллагена I и II типов в биоптате хориона при выращивании культуры фибробластов сообщают F. Pore и соавт. [52]. Диагностика проводилась для таких заболеваний, как несовершенное костеобразование, синдром Элерса—Данло IV типа. Однако недостатком метода является довольно высокая частота выкидышей (до 3%) после этой манипуляции. Подобные инвазивные методы не могут широко использоваться в пренатальной диагностике в силу их сложности, риска прерывания беременности и применяются лишь по строгим показаниям. В широкой практике Л.С. Персанинов [21], Г.И. Лазюк [18] рекомендуют использовать для пренатальной диагностики наследственных заболеваний метод ультразвукографии.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что пренатальная диагностика ОХД, имеющая, несомненно, чрезвычайно важное значение, в настоящее время еще не разработана и является делом будущего. Поэтому остается остро актуальной проблема ранней постнатальной диагностики ОХД. В этой области имеются определенные проблемы, связанные прежде всего с малочисленностью наблюдений, которыми располагают отдельные авторы, недостаточным числом изученных семей, фенотипическим полиморфизмом с перекрыванием признаков и прогрессивным течением ОХД.

На важность максимально ранней дифференциальной диагностики НСЗС — на начальных этапах их проявления указывают О.Л. Нечволодова и Г.П. Юкина [20]. Авторы приводят данные о высокой частоте диагностических ошибок при дисплазиях скелета. Из 275 больных диагноз НСЗС не был поставлен у 67%. У детей раннего возраста правильно была диагностирована только ахондроплазия (62 ребенка). Дистрофическая дисплазия не была распознана ни у одного из 18 детей. Одному больному с эпифизарным дизостозом (прежнее название дистрофической дисплазии) правильный диагноз поставлен в родильном доме автором статьи (Г.П. Юкина). Выявленное у 8 из 10 детей с эпифизарной дисплазией ограниченное отведение бедер (ранний признак) не было правильно оценено ортопедами, и дети обратились в ЦИТО с развернутой картиной артроза крупных суставов.

Еще один путь ранней диагностики — обследование детей в семьях больных НСЗС [10, 26, 27]. Таким путем J. Learmonth и соавт. [26, 44] выявили новую форму СЭД. Дети из семей больных СЭД, ранее считавшиеся здоровыми, после обследования ортопедом были отнесены к группе больных в связи с жалобами на непостоянные боли в коленных суставах, повышенную утомляемость и наличием незначительно выраженных рентгенологических признаков. У 2 детей, ранее не обследованных ортопедом, выявлен асептический некроз головок бедер. У одного ребенка из этой семьи диагноз «болезнь Пертеса» (явления асептического некроза были более выражены на одной стороне) был изменен на «СЭД». Авторы предостерегают от непоказанного при НСЗС типа СЭД раннего оперативного лечения и не рекомендуют длительную иммобилизацию при асептическом некрозе головок бедер у этих больных.

Аналогичный пример ранней диагностики ОХД «от больной семьи» приводят H. Cilliers и соавт. [31]. Ранее коксартроз в обследованной семье расценивался как мультифакторное заболевание. Семья обследована в 5 поколениях, выявлено 47 больных с двусторонним коксартрозом — 24 женщины и 23 мужчины. Возраст манифестации заболевания: 2 года — 24 человека, от 2 до 15 лет — 2 больных, 35 лет — 1, остальные 20 считали себя больными после 23 лет. По мнению авторов, ранними рентгенологическими признаками являются расширение шеек бедер, неравномер-

ность зоны роста проксимального отдела бедра. У подростков выявлялась соха plana, неравномерное окостенение головки бедра. У взрослых рентгенограммы тазобедренных суставов схожи — пингичная картина двустороннего коксартроза, в других отделах скелета рентгенологических изменений практически нет. Показатели рутинных биохимических исследований без отклонений. Авторы назвали описанную форму ОХД, наследуемую по аутосомно-доминантному типу, дисплазией бедра Бейков (по фамилии обследованной семьи).

Реабилитация детей первых лет жизни с остеохондродисплазиями

Лечение детей с НСЗС — очень сложная и многоплановая проблема, успешное решение которой возможно только совместными усилиями врачей многих специальностей, при работе их в тесном контакте с родителями больных и педагогами. Ю.Е. Вельтищев и соавт. [5], анализируя возможности специализированной помощи детям с наследственной патологией, подчеркивают необходимость обеспечения этапности в проведении диагностики и лечения, для чего созданы центры по наследственной патологии у детей. Однако до настоящего времени дети с наследственными заболеваниями, как правило, рассредоточены в лечебных учреждениях различного профиля — по доминирующему признаку заболевания, что далеко не всегда оправданно. С.С. Рудаков и соавт. [23], касаясь синдромологических исследований в детской хирургии, обращают внимание на необходимость тщательной дооперационной диагностики скелетных деформаций — воронкообразной грудной клетки, сколиоза, которые могут быть проявлением синдрома Марфана, синдрома Элерса—Данло, черепно-ключичной дисплазии. Несмотря на схожесть аномалий скелета, предоперационная подготовка, показания к операции и даже послеоперационное ведение больных при этих формах заболеваний различны. Хирург, не учитывающий этиологию патологического процесса, рискует столкнуться с тяжелыми осложнениями.

Огромный вклад в разработку проблемы лечения больных ОХД внес М.В. Волков [7—13]. Им было создано первое в нашей стране научно-клиническое отделение по изучению и лечению НСЗС — отделение костной патологии и подростковой ортопедии ЦИТО. Поскольку для большинства ОХД основной молекулярно-биохимический дефект не установлен, этиопатогенетическое лечение этих больных невозможно и они лечатся симптоматически. В ЦИТО были разработаны основные принципы ортопедического лечения больных с ОХД. Они нашли отражение в монографии М.В. Волкова и соавт. [12], базирующейся на анализе и обобщении уникального клинического материала — более 1000 больных с различными формами НСЗС. Авторы убедительно показали, что не все методы лечения, применяемые в ортопедических клиниках при схожих деформациях мультифакторальной этиологии, могут быть использованы при ОХД. Дальнейшее развитие принципы лечения детей с НСЗС получили в монографии А.П. Бережного и соавт. [4]. Деформации при ОХД крайне разнообразны и в то же время сходны с деформациями при других, часто встречающихся ортопедических заболеваниях. Консервативное лечение, по мнению авторов, должно применяться с момента установления диагноза: с первых дней жизни ребенка при заболеваниях, диагностируемых с рождения, и с момента появления первых клинико-рентгенологических признаков при заболеваниях с прогрессивным течением. Консервативное лечение должно проводиться по трем направлениям — профилактическое, коррекция деформаций и лечение осложнений, возникших в процессе роста ребенка. Авторы подробно излагают основные приемы профилактики деформаций

опорно-двигательного аппарата при разных формах ОХД.

В 1976 г. S. Koritz [41] опубликовал обзор литературы по ортопедическим проблемам карликовости. Касаясь консервативного лечения, он уже тогда не рекомендовал применение длительной иммобилизации для исправления осевых деформаций при ахондроплазии и псевдоахондроплазии. Обязательным условием для проведения оперативного вмешательства при ахондроплазии S. Koritz считает исследование каудального отдела спинного мозга в связи с возможным стенозом в пояснично-крестцовом отделе. При дисстрофической дисплазии он рекомендует длительное консервативное лечение, начиная с рождения ребенка, и предупреждает о большой вероятности возникновения рецидива экзистуса стоп из-за стибательной контрактуры в коленных суставах. Сколиотическая деформация при дисстрофической дисплазии не подлежит оперативной коррекции в связи с поражением всех крупных суставов при этой форме заболевания. Подобное же отношение у автора к оперативным вмешательствам на кистях у больных с дисстрофической дисплазией: после операций, указывает он, функциональное состояние кисти гораздо хуже, чем до операций, что объясняется нарушением адаптационных механизмов, развивавшихся в процессе роста ребенка.

A. Siebens и соавт. [59] сообщают об успешном раннем консервативном лечении детей с ахондроплазией. 19 больным в возрасте от 11 до 52 мес проводили коррекцию поясничного гиперлордоза при помощи корсета. С переходом ребенка в вертикальное положение ему назначали легкий ортопедический корсет, исправляющий гиперлордоз. Отмечено уменьшение деформации на 15° (рентгенография проводилась в положении стоя в корсете и без корсета, в боковой проекции). Авторы считают, что применение корсета показано большей части детей с ахондроплазией в первые годы жизни.

K. Maruyama и соавт. [48] сообщают о лечении вывихов голени в коленных суставах у 13 детей (4 мальчика и 9 девочек) с синдромом Ларсен [43]. Минимальный срок наблюдения 3 года. Первоначально всех детей до 3 лет лечили консервативно — гипсовыми повязками и ортезами. После 4 лет 8 больным с рецидивами деформаций проводилось оперативное лечение, направленное на восстановление разгибательного аппарата коленных суставов. Авторы называют коленный сустав «ключом» к успеху лечения больных с синдромом Ларсен. Однако достижение хороших результатов в лечении этой формы ОХД, по их заключению, не всегда возможно.

H. Steel и соавт. [61] описывают семью с синдромом Ларсен с рецессивным типом наследования. У здоровых родителей было трое больных детей. Первому ребенку в возрасте 9 мес сделана первая операция по поводу гидроцефалии, в связи с чем произведена ламинэктомия на уровне грудного отдела позвоночника. К 12 годам у этой девочки развился сколиоз IV степени. В 2 года ей произведены первые операции на коленных суставах. До 11 лет ребенку было сделано в общей сложности 35 операций, в 12 лет — операция по поводу сколиоза. К 18 годам возник рецидив вывихов в тазобедренных и коленных суставах, больная ходит при помощи костылей. Сестру пробанда оперировали только по поводу косопластии и вывиха бедер, в общей сложности ей было проведено только 12 операций, а результаты лечения в 15 лет оказались более обнадеживающим, несмотря на односторонность исходных деформаций. Брат девочек с аналогичными деформациями конечностей был оперирован впервые в 2,5 года по поводу косопластии, от вправления головок бедер родители отказались. Подводя итог, авторы приходят к выводу, что оперативное лечение при синдроме Ларсен нужно проводить по очень строгим показаниям, расширение оперативной активности не должно иметь места, так как результаты раннего оперативного лечения

множественных врожденных вывихов неудовлетворительны (высокий процент релокаций).

L. Habermann и соавт. [37] сообщают о семейном случае синдрома Ларсен — у отца и двух дочерей. У отца заболевание проявлялось только приведением стоп и нестабильностью коленных и локтевых суставов. Старшей дочери в 32 года было произведено двустороннее эндопротезирование тазобедренных суставов эндопротезом Чанли, однако из-за нестабильности коленных суставов она ходит при помощи костылей. С раннего возраста до 32 лет больная перенесла в общей сложности 36 операций. Первый ее ребенок погиб через 2 мес после рождения от пневмонии, у него отмечалось аналогичное заболевание. Второй ребенок здоров. У младшей 28-летней дочери пробанда имеется нестабильность коленных суставов, она пользуется костылями, перенесла 18 операций, работает, замужем, детей нет. Анализируя свои наблюдения, авторы советуют не забывать о консервативной коррекции, оперативное лечение они рекомендуют проводить в возрасте 4—5 лет.

Весьма интересные работы по консервативному лечению несовершенного остеогенеза проведены Н.А. Беловой [2, 3]. Автором предложена комплексная терапия несовершенного остеогенеза, включающая применение соматотропного гормона, кальцитрина, витамина D, препаратов фосфора и кальция, антиоксидантов. Результаты, полученные при проведении такого лечения в клинике наследственных болезней Московского института педиатрии и детской хирургии, обнадеживают: у детей уменьшается остеопороз, переломы возникают реже, а у части больных прекращаются; увеличивается объем движений в суставах. Сходная терапия проводилась автором при спондилоэпифизарной дисплазии Козловского и при синдроме Олбрайта. В результате лечения у больных увеличивался объем движений, уменьшались боли в суставах. Рентгенологически определялось уменьшение разрыхленности метафизарных отделов кости.

В монографии Г.П. Герцена и А.А. Лобенко [14] рассматривается санаторно-курортное лечение детей с врожденными заболеваниями опорно-двигательного аппарата. Отмечается, что рациональное его применение не только приводит к благоприятным изменениям в течении патологического процесса, но и улучшает общее состояние больных, нормализует деятельность жизненно важных органов и систем. Задача санаторно-курортного лечения в каждом конкретном случае зависит, по мнению авторов, от тяжести и вида патологии, возраста больного, компенсаторных возможностей организма, от предыдущего лечения. Санаторно-курортное лечение направлено на предупреждение прогрессирования или снижение интенсивности патологического процесса, увеличение объема движений в суставах, восстановление опорной функции конечностей, повышение функциональных возможностей мышц, выработку компенсаторно-приспособительных установок, на подготовку к оперативному лечению.

Для выполнения поставленных задач в санаториях используют в первую очередь природные факторы: аэро- и гелиотерапию, бальнео- и грязелечение, талассотерапию. Лечение естественными факторами применяется в сочетании с другими методами — ортопедическим режимом, лечебной гимнастикой, массажем, физиотерапевтическими процедурами и медикаментозным лечением. В детских санаториях накоплен значительный опыт лечения детей с дегенеративно-дисстрофическими процессами, артрозоартритами не только при мультифакторных заболеваниях, но и при некоторых формах моногенных остеохондродисплазий — множественной эпифизарной, спондилоэпифизарной дисплазии, ахондроплазии. Естественно, для каждой нозологической формы разрабатывается и применяется индивидуальный комплекс лечебных мероприятий.

1. Барер Ф.С., Брускина В.Я., Меерсон Е.М. //Ортопед. травматол. — 1989. — № 4. — С. 27—32.
2. Белова Н.А. Разработка комплексной терапии несовершенного костеобразования у детей: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1987.
3. Березный А.П., Шилов А.В., Белова Н.А., Сметков А.И. //Ортопед. травматол. — 1989. — №12. — С. 45—49.
4. Березный А.П., Меерсон Е.М., Юкина Г.П., Раззоков А.А. Остеохондродисплазия у детей. — Душанбе, 1991.
5. Вельтищев Ю.Е., Бараишев Ю.П., Ветров В.П. Специализированная помощь детям с наследственной патологией. — М., 1981. — С. 9—11.
6. Веропотвельян Н.П., Клипова Л.В., Томашевская Н.М. и др. / Педиатрия. — 1990. — № 2. — С. 85—89.
7. Волков М.В. Костная патология детского возраста. — М., 1968.
8. Волков М.В., Юкина Г.П., Печерский А.Г. //Актуальные вопросы травматологии и ортопедии. — 1972. — Вып. 6. — С. 55—58.
9. Волков М.В. Болезни костей у детей. — М., 1974.
10. Волков М.В., Юкина Г.П., Печволодова О.Л., Меерсон Е.М. / Актуальные вопросы травматологии и ортопедии. — 1974. — Вып. 9. — С. 100—104.
11. Волков М.В., Печволодова Н.Н., Меженина Е.П. Энфизарные дисплазии у детей и подростков. — Киев, 1977.
12. Волков М.В., Меерсон Е.М., Печволодова О.Л. и др. Наследственные системные заболевания скелета. — М., 1982.
13. Волков М.В., Тер-Елизаров Г.М. Ортопедия и травматология детского возраста. — М., 1983.
14. Герцен Г.П., Лобенко А.А. Реабилитация детей с поражением опорно-двигательного аппарата в санаторно-курортных условиях. — М., 1991.
15. Залетаев Д.В., Кулешов Н.П., Лурье П.В., Мариничева Г.С. // Генетика. — 1987. — Т. 23, № 5. — С. 907—912.
16. Залетаев Д.В. //Генетические и иммунологические методы исследования больных с заболеваниями опорно-двигательного аппарата. — М., 1988. — С. 38—45.
17. Пльина В.К., Барер Ф.С., Брускина В.Я. //Гам же. — С. 14—20.
18. Лазюк Г.П., Кириллова П.А., Кравцова Г.П. и др. Тератология человека. — М., 1992.
19. Меерсон Е.М. Клинический полиморфизм и генетическая гетерогенность основных форм наследственных заболеваний скелета: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1983.
20. Печволодова О.Л., Юкина Г.П. //Груды III Всесоюз. съезда травматологов-ортопедов. — М., 1976. — С. 364—368.
21. Персианинов Л.С., Демидов В.Н. Ультразвуковая диагностика в акушерстве. — М., 1982.
22. Рейнберг С.А. Рентгенодиагностика заболеваний костей и суставов. — М., 1964. — Т. 1.
23. Рудаков С.С., Воронцов Ю.П., Соловьев В.Г., Разуваев М.К. //Хирургия. — 1987. — № 7. — С. 5—7.
24. Штурм В.А. //Руководство по ортопедии и травматологии. — М., 1968. — Т. 2. — С. 516—567.
25. Beighton P., Cremin B., Faure C., Finidori G. et al. //Ann. Radiol. — 1983. — Vol. 26, № 6. — P. 457—462.
26. Beighton P., Christy G., Learmonth I. //Am. J. Med. Genet. — 1984. — Vol. 19. — P. 161—169.
27. Beighton P. Inherited disorders of the skeleton. — Edinburg, 1988.
28. Beighton P., Paeppe A., Danks D., Finidori G., Gedde-Dahl T. et al. //Am. J. Med. Genet. — 1988. — Vol. 29. — P. 581—594.
29. Berardi J., Moulis M., Laloux V. et al. //J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. — 1985. — Vol. 14, № 1. — P. 43—47.
30. Boos R., Schmidt W. //Geburt. Perin. — 1986. — Vol. 190, № 5. — P. 225—228.
31. Cilliers H., Beighton P. //Am. J. Med. Genet. — 1990. — Vol. 36. — P. 386—390.
32. Domke N., Luckert G., Loffler F. //Zentralbl. Gynakol. — 1985. — Vol. 107, № 11. — P. 705—709.
33. Duff P., Harlass F., Milligan D. //Obstet. Gynecol. — 1990. — Vol. 6, № 3. — P. 497—500.
34. Elejalde B., de Elejalde M., Pansch D. //Am. J. Med. Genet. — 1985. — Vol. 21, № 3. — P. 433—438.
35. Evans M., Zador I., Qureshi F. et al. //Am. J. Med. Genet. — 1988. — Vol. 31, № 4. — P. 915—920.
36. Gembruch U., Hansmann M., Fodisch H. //Prenat. Diagn. — 1985. — Vol. 5. — P. 351—362.
37. Habermann L., Sterling A., Dennis R. //J. Bone Jt Surg. — 1976. — Vol. 58A, № 4. — P. 558—562.
38. Hesien F., Jou H., Ko T., Chen H. //Hsueh Hui. Chih. — 1989. — Vol. 88, № 10. — P. 1032—1037.
39. Huhziker U., Savoldelli G., Giedion A. et al. //Prenat. Diagn. — 1989. — Vol 9, № 2. — P. 127—131.
40. Kirk J., Comstock C. //J. Ultrasound Med. — 1990. Vol. 9, № 3. — P. 171—175.
41. Kopitz S. //Clin. Orthop. — 1976. — № 114. — P. 153—179.
42. Kurtz A., Filly R., Wapner R. et al. //J. Ultrasound Med. — 1986. — Vol. 5, № 3. — P. 137—140.
43. Larsen L., Schottstaedi E., Bost F. //J. Pediatr. — 1950. — Vol. 37. — P. 574—581.
44. Learmonth I., Christy G., Beighton P. //Clin. Orthop. — 1987. — № 218. — P. 421.
45. Lenoir S., Rolland M., Sarramon M. //J. Genet. Hum. — 1989. — Vol. 37, № 4—5. — P. 425—430.
46. Loong E. //Eur. J. Obstet. Gynecol. — 1987. — Vol. 25, № 2. — P. 145—152.
47. Maroteaux P. //BD:OAS. — 1986. — Vol. XXII, № 4. — P. 1—54.
48. Maruyama K., Suzuki S., Machida E. et al. //Combined meeting of Paediatric of Sections W.P.O.A. — Ceoul, 1991. — P. 84.
49. McKusick V. //Catalogs of autosomal dominant autosomal recessive and X-linked phenotypes. — Baltimore, 1986.
50. Maroteaux P., Maroteaux P. //Cytogenet. Cell Genet. — 1987. — Vol. 46, № 1—4. — P. 325—338.
51. Moriaux Y., Houareau G., Moland J. //Rev. Fr. Gynecol. Obstet. — 1990. — Vol. 85, № 4. — P. 255—261.
52. Pope F., Daw S., Narcisi P. et al. //J. Inherited. Metab. Dis. — 1989. — Vol. 12, № 1. — P. 134—173.
53. Romero R., Ghidini A., Eswaya M. //Obstet. Gynecol. — 1988. — Vol. 71, № 6. — P. 988—991.
54. Rubin Ph. //Year Book Med. Publ. — Chicago, 1964.
55. Sardi R., Priora U., Domeneghetti G. //Minerva Pediatr. — 1988. — Vol. 40, № 7. — P. 437—440.
56. Shanske R., Brenholz P., Nitowsky H. //Am. Soc. Hum. Genet. — 1977. — Vol. 974. — P. 19—21.
57. Schinzel A., Savoldelli G., Briner J. //Radiology. — 1985. — Vol. 154, № 3. — P. 777—778.
58. Schramm T., Nerlich A. //Geburt. Frauenn. — 1989. — Vol. 49, № 10. — P. 917—919.
59. Siebens A., Hungerford D., Kirby N. //Arch. Phys. Med. Rehabil. — 1987. — Vol. 68, № 6. — P. 384—388.
60. Spranger J., Langer L., Wiedemann H. //Atlas of constitution disorders of skeletal development. — Berlin etc., 1974.
61. Steel H., Kohl J. //J. Bone Jt Surg. — 1972. — Vol. 54A, № 1. — P. 237—251.
62. Stoll C., Mamini P., Bloch J., Roth M. //Prenat. Diagn. — 1985. — Vol. 5, № 6. — P. 423—426.
63. Torok O., Toth Z., Szeifert G., Papp Z. //Acta Chir. Hung. — 1989. — Vol. 30, № 4. — P. 281—289.
64. Tuck S., Slack J., Buckland G. //Prenat. Diagn. — 1990. — Vol. 10, № 3. — P. 195—198.
65. Winter R., Rosenkranz W., Hofmann H. //Ibid. — 1985. — Vol. 5, № 1. — P. 1—8.