

НЕСОВЕРШЕННЫЙ ОСТЕОГЕНЕЗ В НЦЗД



ФГБНУ «Научный центр
здоровья детей»
г. Москва, Ломоносовский
проспект 2, стр. 1, 119991
Тел: 8 (926) 109-64-42
8 (916) 764-78-44
e-mail: guzall_2404@mail.ru



Информация в данном
буклете подготовлена
исключительно в
ознакомительных целях, если
вы подозреваете у вашего
ребенка какое либо
состояние (заболевание), Вам
необходимо обратиться
специалисту .

ДИАГНОСТИКА НЕСОВЕРШЕННОГО ОСТЕОГЕНЕЗА

Переломы костей, которые возникают практически без
каких либо значимых травм, часто являются первым
признаком того, что у ребенка может иметь
несовершенный остеогенез.

Педиатры, ортопеды, и другие специалисты, которые
видят детей с переломами костей, должны рассматривать
диагноз несовершенный остеогенез в качестве
возможной причины, в частности, в случаях, связанных с
множественными переломами или семейных случаев
переломов.

Однако, не всегда бывают все признаки заболевания
характерные для несовершенного остеогенеза
(отсутствие голубых склер, треугольное лицо,
внутриутробные множественные переломы и др.) и
прежде чем поставить диагноз несовершенный
остеогенез, необходимо исключить другие заболевания,
при которых наблюдаются переломы костей в следствие
снижение массы костной ткани. Спектр заболеваний для
дифференциального диагноза различается в зависимости
от возраста возникновения переломов.

Первичная диагностика основывается, прежде всего, на
клинических проявлениях.

Процесс диагностики должен включать в себя
следующие этапы:

- Формирование полной медицинской истории,
включая течение беременности и родов;
- Оценка семейной истории;
- Осмотр пациента;

Пренатальная диагностика (диагностика до рождения ребенка)

В некоторых случаях, ультразвуковое исследование
может определить костные аномалии на 14-18 неделе
беременности. Клетки, полученные с помощью биопсии
хориона или амниоцентеза, также могут быть
проанализированы для определения генетической
мутации.

Ультразвуковое исследование плода:

Иногда при проведение рутинного УЗИ плода, могут
быть признаки, которые могут указывать на наличие
несовершенного остеогенеза у здоровой матери. При
ультразвуковом исследовании костей скелета у плода
можно выявить переломы костей, их деформацию,
укорочение и другие аномалии. При УЗИ чаще всего

выявляются тяжелые формы несовершенного остеогенеза. Первые признаки можно заподозрить на 16-й неделе гестации для II типа НО, на 18-й неделе гестации можно заподозрить симптомы для III типа. Очень редко можно выявить менее тяжелые форм (I-IV). Ультразвуковое исследование неинвазивное исследование, процедура с минимальным риском для здоровья будущего ребенка и матери.

При риске рождения ребенка с несовершенным остеогенезом (наличие характерных ультразвуковых признаков или возможный риск унаследования ребенком болезни у одного из родителей) проводится также исследования:

- **Биопсия ворсинок хориона** – исследуются плацентарные клетки, выполняется на 10-14 неделе гестации. Могут быть выявлены аномалии строения коллагена или генетические мутации, которые приводят несовершенному остеогенезу.

- **Амниоцентез**, исследуются клетки плода которые находятся в амниотической жидкости. Учитывая что данные клетки несут в себе всю генетическую информацию, который плод унаследовал, данное исследование более информативное для определения мутаций, которые становятся причиной несовершенного остеогенеза. Амниоцентез проводится на 15-18 неделе гестации.

Обе эти процедуры являются инвазивными процедурами, имеется риск выкидыша (риск = около 1 к 200 при амниоцентеза и около 1 % при биопсии ворсинок хориона).

Все беременные женщины, соблюдают соответствующий рацион питания и занимаются физическими упражнениями во время беременности, чтобы обеспечить оптимальное здоровье для себя и своего будущего ребенка. На сегодняшний день, исследования показывают, что необходимо принимать стандартное количество кальция и витамина D во время беременности с подозрением на несовершенный остеогенез, однако не существует лекарств и пищевых добавок, которые могли бы предотвратить заболевание и/или сделать его проявления менее тяжелым.

Следующим вопросом является это решение о лучшем способе родоразрешения (естественным путем или путем кесарева сечения), которое должно решаться в каждом конкретном случае индивидуально. Хотя было высказано предположение, что кесарево сечение является менее травматичным, чем естественные роды (теоретически, существует повышенный риск поражения центральной нервной системы при прохождении через родовые пути, вследствие недостаточной минерализации черепа и его травматизации).

По данным недавнего исследования (источник информации - статья: Osteogenesis imperfecta: mode of delivery and neonatal outcome. Rachel Cubert, MD, Edith Y Cheng, MD, Sarah Mack, Melanie G Pepin, MS, Peter H Byers, MD) описано, что кесарево сечение не уменьшает риска переломов костей при рождении у новорожденных с не летальными формами несовершенного остеогенеза, равно как и не продлевает выживание тех, которые родились с летальными формами несовершенного остеогенеза.

Диагностика после рождения ребенка.

Все исследования которые будут проводится после рождения зависит от типа и тяжести заболевания. Диагноз может быть заподозрен сразу же после рождения (переломы, голубые склеры, мягкий череп, деформации костей), однако в некоторых случаях переломов не бывает до 2-3 летнего возраста.

Признаки и симптомы при наличие которых можно заподозрить несовершенный остеогенез:

- ломкие кости, вследствие которого наблюдаются переломы (внутриутробные, после рождения, вследствие незначительной травмы или и вовсе при его отсутствии)
- Плохой линейный рост костей;
- голубые склеры;
- деформации костей конечностей;
- треугольная форма лица;
- макроцефалия;

- признаки деминерализации (гипоминаерализации) костей;
- гипермобильность суставов;
- Гипоплазия, полупрозрачные, кариозные, обесцвеченные зубы;
- Легкая ранимость кожи;
- Сколиоз и / или кифоз;
- шовные и родничковые кости черепа (Wormian bones);
- Нарушение слуха в результате отосклероза;
- Паховая и / или пупочная грыжа;

При наличии данных симптомов, необходима консультация специалиста для определения дальнейшей тактики ведения больного. Во всех случаях, проведение каких либо методов обследования (лабораторные и инструментальные) должен решать педиатр в индивидуальном порядке. Но нужно в первую очередь, оценить состояние костной структуры, исключить все возможные другие причины переломов.

Рентгенологические исследования могут выявить снижение минеральной плотности костной ткани (остеопения, остеопороз), переломы (новые, давно зажившие), дугообразные деформации костей конечностей, компрессионные переломы позвоночника, вставочные кости родничков и по ходу швов черепа (примерно у 60% больных с Н.О. выявляются вставочные кости).

Денситометрия – также является рентгенологическим методом обследования, с более низкой лучевой нагрузкой.

В настоящее время костная денситометрия (денситометрия костей) DEXA - это стандартный метод измерения плотности костной ткани (ПКТ).



Денситометрия (DEXA) - это быстрое безболезненное обследование для измерения плотности костной ткани. Само исследование денситометрия заключается в просвечивании кости невидимыми рентгеновскими лучами с низкой дозой ионизирующей нагрузки посредством двух энергетических потоков, что позволяет максимально точно и быстро провести исследование.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:

- **Определить минеральную плотность костной ткани.**
- **Оценить риск развития остеопороза.**
- **Оценить эффективность лечения, направленного**

на замедление разрушения костной ткани

Результаты обследования будут представлены двумя показателями:

T-показатель (применяется людям старше 18 лет)

Это число показывает количество костной массы у вас по сравнению с пиком костной массы у молодого взрослого человека такого же пола.

Z- показатель (применяется у детей старше 5 лет)

Это число отражает количество костной массы у вас по сравнению с другими людьми вашего возраста, пола и размеров.

Показатели могут иметь следующие цифры: Ниже «-1» считается нормальным.

Показатель от «-1» до «-2.5» указывает на остеопению, первую стадию потери костной массы.

Указанный ниже показатель «-2.5» определяется как остеопороз.

Для детей младше 5 лет, данный метод применяется, только без определения Z score, выясняется Минеральная Плотность Костей (МПК или BMD), данное значение не сможет точно сказать точную степень остеопороза, однако учитывается для отслеживания эффекта от применяемой терапии (бисфосфонаты). Обычно с целью оценки антирезорбтивной терапии исследование проводится 1 раз в 6 месяцев.

Лабораторные исследования: обычные рутинные исследования крови и мочи не выявляют специфических изменений для несовершенного остеогенеза, однако могут быть характерные изменения при повышенном разрушении костной ткани, такие как повышение уровня Щелочной фосфатазы в крови; гиперкальциурия – выведения кальция с мочой. Уровень гиперкальциурии необходимо отслеживать, особенно когда назначаются дополнительные препараты кальция и витамина D, потому что они могут усилить гиперкальциурию и могут привести к нефрокальцинозу и мочекаменной болезни. Данные анализы необходимо проводить для исключения других возможных заболеваний и состояний.

Молекулярно-генетическое исследование – ДНК анализ генов COL1A1 и COL1A2 (образец для исследования может быть кровь или слюна). Как уже было сказано, что 90% выявляются мутации именно в этих генах, в остальных 10% редкие мутации.

Отрицательные результаты анализов ДНК, при наличии симптомов несовершенного остеогенеза, не исключают наличия заболевания, ждать результатов или поиск редких мутаций, не является необходимой задачей.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Случаи переломов костей у новорожденных и у детей грудного возраста всегда ставит тяжелые задачи перед педиатром, особенно в тех случаях когда отмечался один или два перелома костей. Необходимо оценить состояние ребенка, историю болезни с оценкой истории течения беременности и родов, анализ родословной, в зависимости от наличия тех или иных дополнительных симптомов можно заподозрить заболевание, которое и стало причиной переломов.

Рассмотрим все возможные варианты переломов костей у детей раннего возраста.

1. Жестокое обращение с детьми. Любой тип перелома может быть вызван жестоким обращением с ребенком, в таких случаях, чаще всего характерны переломы в области метафизов костей и задней поверхности ребер, необходимо проведение тщательного анализа истории болезни и оценки состояния ребенка, определения наличия других признаков жесткого обращения, прежде чем делать какие либо выводы.

2. Недоношенные дети. Недоношенный ребенок - это ребёнок, родившийся при сроке менее 37 полных недель, то есть до 260 дня беременности. У недоношенных детей наблюдается сниженная минерализация костных тканей, однако после 1 года жизни минерализация костей приходит в норму. Остеопения (сниженная плотность костей) мультифакториальная, т.е. данное состояние либо связано со сниженным депо кальция и фосфора в костях, либо как результат или осложнение применения многих лекарств, которые необходимы при лечении различных состояний связанные с недоношенностью, либо с отсутствием мобильности ребенка (отсутствие какого либо движения ребенка), в связи с тяжелым состоянием ребенка.

3. Рахит. Нормальный рост костей и его минерализация требует достаточное количество кальция и фосфора. Рассмотрим когда может возникать рахит:

- недостаточное пребывание ребенка под солнечными лучами (с кожей образуется превитамин D, под воздействием ультрафиолета, который в организме становится активным витамином D) поэтому риск развития рахита увеличивается зимой;
- недостаточное поступление витамина D с пищей и дефицит минеральных веществ в рационе питания, а также нарушение всасывания витамина D в кишечнике при некоторых заболеваниях и др.
- лечения противосудорожными препаратами;
- почечные заболевания.

Начальные симптомы рахита у них связаны с поражением нервной системы:

- нарушения сна (поверхностный или прерывистый сон);
- повышенная плаксивость;
- раздражительность;
- повышенная потливость и затылочное облысение. Потливость может быть настолько сильной,

что во сне вокруг головы ребенка образуется влажное пятно (так называемый «симптом мокрой подушки»). Сам по себе липкий пот вызывает раздражение кожи, а процесс потения — беспокойство малыша. Отсюда и «вытирание» волос в области затылка при частых поворотах головы в кровати.

Практически постоянным спутником рахита является мышечная гипотония — дряблость мышц, которую нередко отмечают родители ребенка. Кроме того, может возникать так называемый «лягушачий» живот, то есть распластанность живота.

При дальнейшем развитии заболевания в процесс вовлекается костная ткань, в частности, грудная клетка, кости черепа, конечностей и позвоночника. Типичные костные деформации при рахите:

- Х-образные, или О-образные ноги;
 - деформация костей таза у девочек, которая в дальнейшем может служить препятствием для нормальных родов;
 - «олимпийский лоб» — разросшиеся теменные и лобные бугры вследствие размягчения и податливости костей черепа. Голова приобретает «кубическую» форму, череп становится непропорционально большим;
 - рахитические «чётки» — утолщения рёбер в местах перехода костной ткани в хрящевую;
 - вдавление нижней части грудины («грудь сапожника»). При тяжёлом рахите наблюдается выпячивание грудины (так называемая «куриная грудь»).
 - При дальнейшем развитии болезнь может затрагивать и внутренние органы (печень, селезенку и т.д.). При этом могут отмечаться: частые срыгивания и рвота; боли в животе; поносы или наоборот, запоры; увеличение размеров печени;
- бледность кожи, возникающая вследствие анемии. Рахит нередко ведет к задержке развития грудных детей.

4. Другие редкие синдромы и заболевания:

- **Гипофосфатазия** - наследственная болезнь, характеризующаяся низким содержанием щелочной фосфатазы в сыворотке крови; сопровождается аномалиями скелета вследствие нарушения процессов окостенения. Тяжесть проявлений гипофосфатазии различна. В одних случаях ее признаки видны уже при рождении (необходимо дифференцировать с тяжелыми формами несовершенного остеогенеза), а рентгенологическое исследование плода позволяет диагностировать заболевание даже внутриутробно. По данным биохимического анализа мочи можно выявить характерные изменения для данного заболевания.

У детей более старшего возраста, переломы костей могут быть вследствие следующих заболеваний:

- **Синдром Элерса- Данло** — также является заболеванием соединительной ткани наследственного характера. Симптомы сильно варьируются в зависимости от типа болезни. Тем не менее, в каждом случае они вызваны нарушением структуры или недостатком коллагена III типа. Симптомами могут быть поражение суставов, в виде их гипермобильности (в некоторых случаях степень гипермобильности настолько высокая, что невозможно делать какие либо движения); наблюдается поражение кожи, она гиперэластичная и легко повреждающаяся, плохое заживление ран и формирование рубцов; хрупкие кровеносные сосуды (вплоть до аневризм сосудов при IV типе) . Типы VIIA и VIIB, характеризуются нестабильными связками и гиперподвижностью суставов с предрасположенностью к переломам.
- **Костные опухоли:** Опухоли, независимо от того, являются ли они доброкачественными или злокачественными, могут вызвать патологические переломы, вставая и заменяя нормальную костную ткань. У детей, доброкачественные опухоли костей встречаются достаточно часто, но часто протекает бессимптомно и выявляется случайно после перелома или травмы. Иногда наблюдаются локализованные боли, отек, деформация костей или патологические переломы. Из доброкачественных опухолей при которых могут быть переломы, это неосифицирующая фиброма и остеонидная остеомы. Злокачественные опухоли костей составляют 5% всех педиатрических злокачественных опухолей, с пиковой возникновением в возрасте от 10-24 лет. Существуют два наиболее распространенных злокачественных опухолей костей у детей, это саркома и остеосаркома Юинга, которые в совокупности составляют 90% педиатрических

опухолей костей. Саркома Юинга чаще встречается в течение первых 10 лет, а затем остеосаркома становится все более распространенным. Первичные очаги часто возникают в области костей таза, бедра, голени и плечевых костях. Данные заболевания могут протекать с симптомами болей и отеков, которые могут усиливаться при упражнениях или в ночное время, а иногда и первыми признаками могут быть переломы костей.

Так на какие же вопросы педиатр должен получить ответы при переломе костей (когда несовершенный остеогенез маловероятен) у детей?

1. Как возник перелом? когда ? где? - позволит определить, был ли это патологический или травматический перелом
2. Отмечались ли у ребенка ранее переломы костей? Если да, то сколько и при каких ситуациях возникли переломы? - также позволит определить патологический против травматического перелома
3. Как питается ребенок? - имеется ли дефицит питательных и минеральных веществ?
4. Ребенок жаловался на боли в костях? Если да, описать боли и что делает его лучше или хуже? Отмечается ли усиление болей ночью? Для проверки потенциальных опухолей костей
5. Есть ли у ребенка лихорадка? Чтобы исключить любые возможные инфекционные причины или злокачественные опухоли
6. Необходимо уточнить истории болезни ребенка: имеет ли хронические болезни? (напр. Нервно-мышечные заболевания, вследствие снижения двигательной активности наблюдается снижения минеральной плотности костной ткани) необходимо исключить вторичную причину заболевания костей.
7. Необходимо уточнить наследственный анамнез ребенка? У кого в семье наблюдались переломы костей? В зависимости от подозрения того или иного синдрома, более специфические вопросы. (несовершенный остеогенез: у кого есть голубые склеры, тугоухость, множественные переломы, низкий рост, плохие зубы)
8. Какие препараты ребенок получает? Некоторые препараты снижают минеральную плотность костной ткани (напр. глюкокортикоиды, противосудорожные препараты)

Диагностика несовершенного остеогенеза очень сложный и многоэтапный процесс. Учитывая прогрессирующие изменения костной ткани, приводящие к тяжелым деформациям и патологическим переломам, которые являются основным фактором инвалидизации и определяющие качество жизни больных, своевременная (ранняя) диагностика заболевания и вовремя начатая терапия является самым основным моментом.

Информация в данном буклете подготовлена исключительно в ознакомительных целях, если вы подозреваете у вашего ребенка какое либо состояние (заболевание), Вам необходимо обратиться специалисту .

Информация была подготовлена врачом педиатром, сотрудником ФГБНУ «Научного центра здоровья детей» Яхяевой Гузал Тахировной.

Возникли вопросы??

**Пишите, мы
постараемся на них
ответить**

Для более детальной информации пожалуйста обращайтесь:

**ФГБНУ «Научный центр
здоровья детей»
г. Москва, Ломоносовский
проспект 2, стр. 1, 119991
Тел: 8 (926) 109-64-42**



8 (916) 764-78-44

e-mail: guzall_2404@mail.ru