

Комелягин Д.Ю., Дубин С.А., Владимиров Ф.И., Петухов А.В., Романов Д.В., Мельникова Н.И., Вафина Х.Я., Держаченко А.В., Фокин Е.И., Фокина Т.В. Пачес О.А., Гордеев Д.Н

## ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТКИ С ОСТЕОМИЕЛИТОМ КОСТЕЙ СРЕДНЕЙ ЗОНЫ ЛИЦА И НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ НА ФОНЕ ОСТЕОПЕТРОЗА (обзор литературы и клиническое наблюдение)

Детская городская клиническая больница св. Владимира, Москва

Komelyagin D.Yu., Dubin S.A., Vladimirov F.I., Petukhov A.V., Romanov D.V., Melnikov N.I., Vafina Kh.Ya., Dergachenko A.V., Fokin E.I., Fokina T.V., Paches O.A., Gordeev D.N.

### TREATMENT OF A PATIENT WITH OSTEOMYELITIS OF THE BONES LOCATED IN THE MIDDLE PART OF THE FACE AND MANDIBLE IN OSTEOPETROSIS (literature review and clinical observation)

Children's Municipal Clinical Hospital of St. Vladimir, Moscow

#### Резюме

Приводятся данные литературы и описание успешного многоэтапного лечения ребенка с осложнениями редкого заболевания костной системы – остеопетроза в челюстно-лицевой области.

**Ключевые слова:** остеопетроз, мраморная болезнь, остеомиелит, челюстно-лицевая хирургия, дети

#### Abstract

Literature data and description of successful staged treatment of a child with complications of such a rare bone disease as osteopetrosis in the maxillofacial area are provided.

**Key words:** osteopetrosis, marble bone disease, osteomyelitis, maxillofacial surgery, children

Существует ряд заболеваний, на раннем этапе течения проявляющихся как стандартный воспалительный процесс. Однако при обследовании и лечении таких пациентов возникают определенные трудности. Одним из таких редких заболеваний является мраморная болезнь.

Остеопетроз (мраморная болезнь, врожденный злокачественный остеопетроз, генерализованный остеосклероз, болезнь Альберс-Шенберга) – группа редко встречающихся наследственных заболеваний костной системы, характеризующаяся патологическим повышением плотности костной ткани.

Впервые данное заболевание было описано немецким рентгенологом Albers-Schonberg в 1904 г. Термин «остеопетроз» ввел Karshner в 1926 г.

Повышенная плотность костей скелета при остеопетрозе обусловлена нарушением дифференцировки и функции остеокластов. По данным Международного общества скелетных дисплазий (ISDS, 2006), все заболевания, характеризующиеся

повышением плотности костной ткани, подразделяются на группы по данным клинической картины, формы наследования и патогенеза заболевания.

Термин «остеопетроз» включает группу различных заболеваний и состояний, сопровождающихся системным склерозированием костной ткани и различающихся по клиническому течению: от форм с бессимптомным течением до тяжелых состояний, заканчивающихся летальным исходом в раннем детском возрасте (до 3-х лет).

Наиболее часто встречающиеся формы остеопетроза – младенческая (аутосомно-рецессивная, злокачественная), промежуточная (аутосомно-рецессивная), поздняя (аутосомно-доминантная, остеопетроз взрослых).

Распространенность данного заболевания колеблется от 1 на 100 000 до 1 на 500 000 человек [3, 7]. Исключением является Республика Чувашия, где аутосомно-рецессивный остеопетроз распространен с частотой 1 на 3879 человек. Также широкое

распространение остеопетроз получил на Коста-Рике – 3–4 новорожденных на 100 000 человек [10].

**Младенческий (злокачественный) аутосомно-рецессивный остеопетроз.** Жизнеугрожающая форма остеопетроза, манифестирующая в первые месяцы жизни ребенка. Повышение плотности костной ткани, свойственное для всех форм остеопетроза, приводит к нарушению нормальной структуры кости, что проявляется предрасположенностью к частым переломам и остеомиелиту. Рост костей в длину замедляется, препятствуя правильному развитию ребенка.

Основные симптомы злокачественного остеопетроза:

- макроцефалия, гидроцефалия, стеноз хоан, снижение пневматизации околоносовых пазух;
- синдром гипервозбудимости, отставание в нервно-психическом и психомоторном развитии;
- нарушение функции органов зрения: экзофтальм, положительный симптом Грефе, нистагм;
- гепато- и спленомегалия;
- искривление костей нижних конечностей, вздутие грудных концов ребер, формирование характерного вида больного: брахиоцефалический череп с нависающими надбровными дугами и седловидным носом;
- характерная лабораторная картина крови: эритропения, анемия, лимфопения, тромбоцитопения, лимфо-, моно- и лейкоцитоз, нормобластоз.

Сужение костных каналов черепно-мозговых нервов, часто сопутствующее данной форме остеопетроза, способствует потере зрения, слуха, развитию паралича мимических мышц. Снижение слуха характерно для 78% больных остеопетрозом. Дети со злокачественным остеопетрозом подвержены развитию гипокальциемии и вторичного гиперпаратиреоза. Наиболее серьезным осложнением младенческого остеопетроза является склерозирование костномозговых пространств, что проявляется угнетением медуллярного гемопоэза, вследствие чего развивается панцитопения. В ответ на это происходит стимуляция экстрамедуллярного гемопоэза в печени и селезенке, что клинически проявляется гепато- и спленомегалией.

Средняя продолжительность жизни таких детей составляет  $25 \pm 3$  мес [5].

При отсутствии лечения исходами злокачественного младенческого остеопетроза являются сепсис, пневмония, геморрагический синдром, которые приводят к летальному исходу.

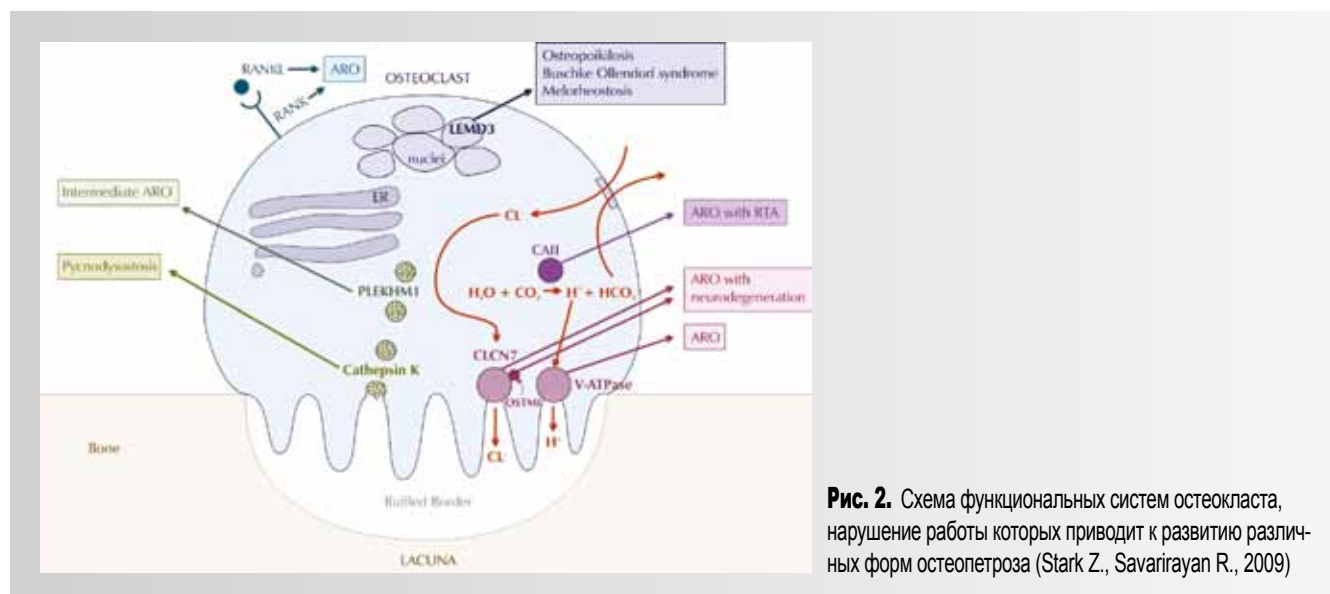
**Промежуточный, аутосомно-рецессивный остеопетроз.** При рождении имеет, как правило, бессимптомное течение и проявляется спонтанными переломами в конце первой декады жизни. Имеет схожее течение с младенческим остеопетрозом, но склерозирование костномозговых пространств и гепатоспленомегалия встречаются редко. В ряде случаев отмечаются сужение каналов черепно-мозговых нервов, макроцефалия, анемия и анкилозированные зубы. Последнее играет существенную роль в развитии остеомиелита челюстей.

**Остеопетроз взрослых (аутосомно-доминантный, болезнь Альберс-Шенберга).** Данная форма остеопетроза проявляется в старшем школьном и взрослом возрасте. Чаще всего она имеет бессимптомное течение (у 40% больных) и обнаруживается случайно при проведении рентгенологического исследования.

На рентгенограммах характерным признаком аутосомно-доминантной формы остеопетроза является симптом сэндвичного позвоночника (параллельные полосы остеоосклероза на концевых пластинках позвонков) (рис. 1). Основными осложнениями данной формы остеопетроза являются частые переломы, сколиоз, остеоартрит и остеомиелит костей (чаще всего поражается нижняя челюсть). Сдавление черепно-мозговых нервов является более редким осложнением для аутосомно-доминантного остеопетроза (5% среди всех больных аутосомно-доминантным остеопетрозом) [11]. Диагностика



**Рис. 1.** Сэндвичный позвоночник у больного с остеопетрозом (Stark Z., Savarirayan R., 2009)



**Рис. 2.** Схема функциональных систем остеокласта, нарушение работы которых приводит к развитию различных форм остеопетроза (Stark Z., Savarirayan R., 2009)

данной формы остеопетроза может быть основана на исследовании ортопантограммы, на которой можно обнаружить повышенную плотность губчатого вещества челюстей (рис. 12).

**Патогенез.** В основе патогенеза остеопетроза лежит нарушение дифференцировки и функции остеокластов, возникающее в результате мутации генов, кодирующих нормальную работу остеокластов. В настоящий момент выявлено около 10 генов, мутации которых приводят к развитию различных форм остеопетроза (рис. 2).

Остеокласты – специализированные клетки, обеспечивающие рассасывание минеральной и органической матрицы костной ткани. Процесс рассасывания является ключевым моментом в remodelировании костной ткани, поддержании ее биомеханической стабильности и минерального гомеостаза. Непрерывный процесс рассасывания костной ткани предотвращает замещение костномозговых пространств постоянно синтезирующей ее молодой костью.

В норме костная ткань взрослого человека полностью обновляется каждые 10 лет (при нормальном балансе процессов образования и резорбции кости). При остеопетрозе этот процесс в костной ткани не происходит, несмотря на то что количество остеокластов может быть повышено, нормальным или понижено.

При аутосомно-рецессивной злокачественной форме остеопетроза происходит мутация гена *TCIRG*, отвечающего за АТФ-зависимую протон-

ную помпу. При аутосомно-доминантном остеопетрозе мутация происходит в гене *CLCN7*, отвечающем за проходимость хлорных каналов, обеспечивающих отрицательный рН, необходимый для резорбции костной ткани.

Все это приводит к отсутствию нормального процесса рассасывания костной ткани и постепенному замещению костномозговых пространств гиперминерализованной костью.

**Диагностика остеопетроза** прежде всего основывается на данных рентгенологической картины.

Характерные диагностические признаки остеопетроза:

- диффузный остеосклероз, захватывающий кости черепа, позвоночник и кости таза;
- «светящиеся» полосы на дистальных концах лучевой и локтевой костей (рис. 3);
- бутылкообразное расширение метафизов длинных трубчатых костей (рис. 4);



**Рис. 3.** «Светящиеся» полосы на лучевой и локтевой фалангах (Stark Z., Savarirayan R., 2009)



**Рис. 4.** Бутылкообразное расширение метафизов – указаны стрелками (собственное наблюдение)

– очаги склероза в области основания черепа, передней черепной ямки, костей таза (вплоть до полного замещения губчатого вещества в костях верхних конечностей, таза и ключице).

В настоящий момент выявлен лабораторный биохимический маркер остеопетроза – мозговой изофермент креатинкиназы (ВВ-СК); его обнаружение в крови способствует дифференциальной диагностике остеопетроза.

Остеопетроз следует дифференцировать от состояний и заболеваний, сопровождающихся вторичным уплотнением костной ткани. Среди них выделяют флюороз, отравление свинцом, бериллием и висмутом, миелофиброз, болезнь Педжета, лимфому. Решающим в дифференциальной диагностике является наличие характерной рентгенологической картины.

**Терапия остеопетроза.** Специализированной этиотропной терапии остеопетроза не существует. В основном применяется симптоматическая терапия.

Основой лечения больных остеопетрозом является трансплантация костного мозга, которая является единственным возможным способом продлить жизнь больным со злокачественным младенческим остеопетрозом.

Некоторый успех в лечении остеопетроза имеет гипокальциевая диета, которая может способствовать симптоматической гипокальциемии, замедляя процесс склерозирования кости.

Интерферон гамма-1 $\beta$  в комбинации с кальцитриолом способствует снижению объема костной ткани и предотвращает сдавление нервов в костных каналах.

Также в терапию мраморной болезни входят препараты стероидных гормонов, макрофагальный колониестимулирующий фактор, эритропоэтин.

### Патология лица и полости рта, возникающая у больных остеопетрозом

#### Младенческий остеопетроз:

- деформация лица (гипертелоризм, широкое лицо, седловидный нос, макроцефалия) (рис. 5);
- зрительная атрофия, нистагм и прогрессирующая слепота, глухота и паралич мимических мышц;
- затруднение носового дыхания (снижение пневматизации ячеек сосцевидного отростка и околоносовых пазух);
- задержка прорезывания зубов;
- на рентгенограммах корни зубов трудно отличить от окружающих тканей вследствие повышенной плотности губчатого вещества челюстей;
- зубы имеют аномальное строение, гипоплазированную эмаль, короткие корни. Пульпарная камера может быть резко уменьшена в разме-



**Рис. 5.** Рентгенограмма черепа в боковой проекции пациента с остеопетрозом (собственное наблюдение)



**Рис. 6.** Аномальное строение тканей зуба у пациента с остеопетрозом (Abbas Makarem, Nosrat Lotfi, 2012)

рах, а корневые каналы практически не визуализируются (рис. 6);

- остеомиелит челюстей является частым осложнением, развивающимся после удаления зубов.

#### *Остеопетроз взрослых:*

- первичная адентия, задержка прорезывания или полная ретенция зубов;
- вследствие снижения кальциево-фосфорного коэффициента, происходит формирование гипоминерализованных кристаллов гидроксиапатита, что приводит к снижению кариезрезистентности тканей зуба;
- одним из частых осложнений, развивающихся у больных мраморной болезнью, является остеомиелит, возникающий на фоне общего снижения иммунитета за счет угнетения медуллярного кроветворения и сниженного уровня кровообращения в костной ткани (чаще всего возникает в области нижней челюсти после удаления зубов).

**Лечение и профилактика осложнений остеопетроза в челюстно-лицевой области.** Основными направлениями в лечении остеомиелита челюстей на фоне остеопетроза являются ранняя диагностика, адекватное вскрытие гнойного очага с полноценным удалением некротизированных тканей и последующим дренированием. Важную роль играет определение чувствительности микроорганизмов и назначение рациональной этиотропной антибиотикотерапии. Также успех в лечении остеомиелита имеет гипербарическая оксигенация.

Для профилактики данного осложнения проводят ряд мероприятий, направленных на предупреждение развития кариеса и его осложнений, приводящих к формированию хронического очага инфекции: регулярные профилактические осмотры, высокий уровень гигиены полости рта у пациентов с остеопетрозом. Удаление зубов у таких больных должно проводиться по строгим показаниям в условиях специализированных учреждений.

#### **Клиническое наблюдение**

В ноябре 2013 г. в ДГКБ св. Владимира обратились сотрудники Тамбовской областной детской клинической больницы с просьбой о помощи в лечении ребенка с остеомиелитом верхней и нижней челюстей, развившимся на фоне тяжелой общесоматической патологии – мраморной болезни.

Из анамнеза известно, что сразу после рождения ребенок находился на лечении в стационаре по месту жительства (Таджикистан) по поводу гемолитической анемии. В дальнейшем начиная с 4-х лет родители стали замечать задержку в физическом и психомоторном развитии. В связи с этим была выполнена серия рентгенограмм, на которой определялись изменения в костной ткани, которые на тот момент расценивались как дистрофические. По поводу этого была назначена витаминотерапия, препараты фосфора и кальция. Несмотря на проводимое лечение, состояние ребенка стало ухудшаться: нарастала анемия, по поводу которой родители обратились в Тамбовскую областную детскую клиническую больницу. Там после всестороннего обследования, включая генетическую экспертизу, был поставлен диагноз – мраморная болезнь, анемия, хронический остеомиелит верхней челюсти. С этим диагнозом ребенок был направлен для дальнейшего лечения в ДГКБ св. Владимира.

В отделение челюстно-лицевой хирургии ДГКБ св. Владимира поступил ребенок 6 лет с жалобами на выраженную слабость, истощение, отставание в психомоторном и физическом развитии, снижение аппетита, гноетечение из свищевого хода в правой подглазничной области, сильный гнилостный запах изо рта.

Состояние ребенка при поступлении расценивалось как тяжелое. Ребенок был пассивен, сознание заторможенное, в контакт с окружающими вступал неохотно, на медицинские манипуляции реагировал слабо, интереса к происходящему во-

круг не проявлял. Менингеальные симптомы отрицательные. Кожа и видимые слизистые атрофичные, сухие, бледно-желтого цвета. Волосы и ногти истонченные, ломкие. Подкожная жировая клетчатка отсутствовала практически во всех отделах. Тургор тканей значительно снижен. Мышечный тонус также снижен. У ребенка отмечались макроцефалия, деформация грудной клетки, верхних конечностей, Х-образная деформация нижних конечностей. При пальпации определялась генерализованная лимфаденопатия. Рост ребенка составлял 110 см, вес – 10 кг. Носовое дыхание отсутствовало полностью, ребенок дышал ртом. При аускультации легких дыхание жесткое, хрипы не выслушивались. ЧДД составляла 28 уд/мин. Тоны сердца приглушенные, ритмичные. На ЭКГ отмечалась синусовая тахикардия, пульс составлял 135–140 уд/мин. Слизистая оболочка полости рта бледная с желтоватым оттенком, язык отечный, покрыт налетом грязно-серого цвета, по боковой поверхности языка определялись отпечатки зубов. Живот вздут, доступен глубокой пальпации, печень на 5 см выступала из-под реберного края, селезенка – на 5–6 см. Физиологические отправления не нарушены (рис. 8).

При осмотре челюстно-лицевой области в подглазничной области справа определялся свищевой ход с большим количеством гнойного отделяемого (рис. 9). При передней риноскопии также выявлялось большое количество гнойного отделяемого. В полости рта определялся фрагмент альвеолярного отростка верхней челюсти и нёбной кости грязно-серого цвета, не прикрытый слизистой оболочкой размером 3,0×2,0 см, частичная адентия.

По данным лабораторного исследования крови определялась тяжелая гипорегенераторная панцитопения: эритроциты –  $1,92 \times 10^{12}/л$ ; лейкоциты –  $4,6 \times 10^9/л$ ; гемоглобин – 49 г/л; тромбоциты –  $169 \times 10^9/л$ ; СОЭ – 60 мм/ч.

В общем анализе мочи определялся белок – 0,1 г/л; рН – 6,0; эпителий – единичный в поле зрения; лейкоциты – 1–2 в поле зрения. Биохимический анализ крови на момент поступления: общий белок – 67,5 г/л; альб. – 36,2 г/л; креатинин – 24,1 мкмоль/л; АЛТ – 5,3 Ед/л; АСТ – 16,0 Ед/л; Са – 2,40 ммоль/л; Na – 140,0 ммоль/л; К – 5,33 ммоль/л; CRP – 55,3 мг/л; АСЛ-О – 117,0 Ед/мл.

При проведении рентгенографии костей черепа, таза и нижних конечностей выявлено диф-

фузное уплотнение костной ткани (рис. 5, 10, 11). На ортопантомограмме определялась характерная картина остеопетроза – частичная врожденная адентия, несформированные корни зубов верхней и нижней челюстей, аномальное строение коронковой части всех зубов. Также в области мышечковых отростков нижней челюсти, костей основания черепа определялись очаги патологического уплотнения костной ткани (рис. 12). На компьютерной томограмме черепа определялся очаг деструкции костной ткани, распространяющийся на всю правую и левую верхние челюсти, нёбные кости, сошник, частично на скуловые кости и клиновидную кость (рис. 13). Также деструкция костной ткани выявлялась во фронтальном отделе нижней челюсти

По данным УЗИ подтверждено наличие гепато- и спленомегалии, выявленные при общем осмотре пациентки (рис. 9). Правая доля печени составляла – 113 мм, левая – 65 мм. Размеры селезенки составляли – 109×45 мм.

Микробиологическое исследование материала, взятого из очага воспаления, выявило наличие *Acinetobacter* spp., *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*.

По данным генетического анализа выявлена мутация гена *TCIRG1*, отвечающего за развитие аутосомно-рецессивного остеопетроза.

По данным проведенного обследования пациентке был выставлен диагноз: хронический остеомиелит верхних челюстей, нёбных костей, костей носа, сошника, крыловидных отростков клиновидной кости, скуловых костей, нижней челюсти. Промежуточная аутосомно-рецессивная форма мраморной болезни. Гипорегенераторная анемия. Гипотрофия II степени.

После проведения консилиума было принято решение о проведении хирургического вмешательства по жизненным показаниям с целью удаления всех некротизированных тканей. Ребенок был подготовлен к оперативному лечению: проводилась инфузионная терапия, нормализованы показатели крови (производилось переливание 250 мл эритроцитарной массы), с первого дня назначена антибактериальная терапия (цефотаксим 300 мг 3 р/день в/в; амикацин 75 мг 2 р/день в/в; метрогил 15 мл 3 р/день в/в). После проведения микробиологического исследования и определения чувствительности микроорганизмов к антибиотикам



**Рис. 7.** Вид пациентки до лечения: в правой подглазничной области определяется свищевой ход



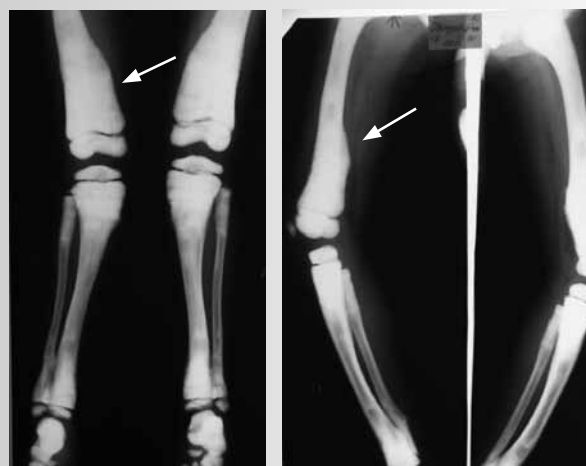
**Рис. 8.** Общий вид пациентки



**Рис. 9.** Ультразвуковая картина органов брюшной полости: гепатомегалия



**Рис. 10.** Рентгенография костей таза: отмечается диффузный остеосклероз



**Рис. 11.** Рентгенография костей нижних конечностей: бутылкообразные расширения в области метафизов (указаны стрелками)



**Рис. 12.** Ортопантомография пациентки с остеопетрозом: аномальные коронки и несформированные корни зубов



**Рис. 13.** Компьютерная томография костей черепа до оперативного лечения: макроцефалия, деформация верхней и нижней челюсти, костей носа



**Рис. 15.** Компьютерная томография костей черепа после оперативного лечения



**Рис. 14.** Удаленные фрагменты костей средней зоны лица



**Рис. 16.** Компьютерная томография черепа после оперативного лечения – реконструкция мягких тканей

подтвердилась эффективность назначенной антибактериальной терапии. С целью иммунокоррекции назначен иммунофан по 1,0 мг 1 р/день в/м, комплексный пиобактериофаг по 10 мл 3 р/день *per os*.

Операция производилась под эндотрахеальным наркозом. После выполнения разреза со стороны полости рта были удалены секвестрированные правая и левая верхние челюсти, нёбные кости, со-

шник, кости носа, нижние носовые раковины, частично крыловидные отростки клиновидной кости и верхнечелюстные отростки скуловой кости, патологически измененные ткани, нежизнеспособные зачатки зубов верхней и нижней челюстей (рис. 14). В носовые ходы были установлены силиконовые





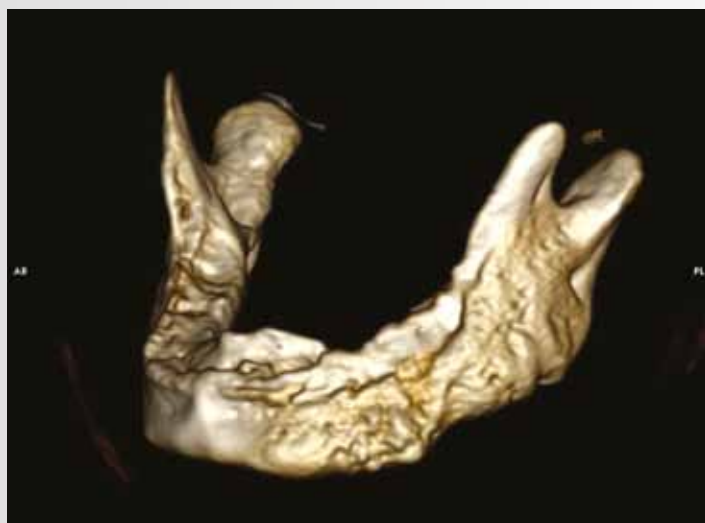
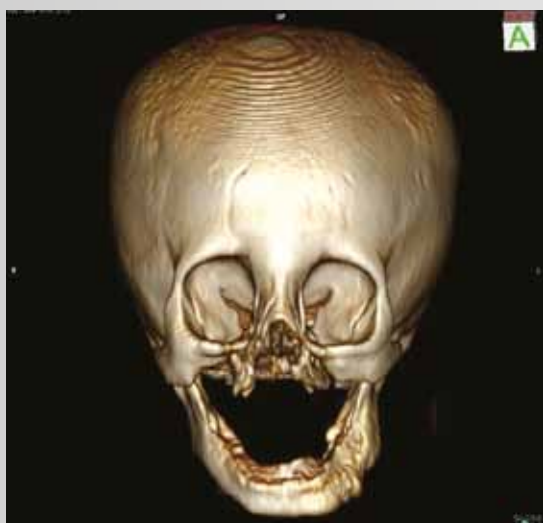
**Рис. 17.** Вид пациентки через 3 мес после лечения

трубки. В связи с недостатком тканей в полости рта сформировалось сообщение с полостью носа, которое временно было прикрыто йодоформным тампоном.

В послеоперационном периоде отмечено значительное улучшение, общее состояние и показатели крови нормализовались. Уже через 1 сут девочка была переведена из отделения реанимации в хирургическое отделение. С каждым днем ее состояние улучшалось, свищевой ход перестал функционировать. Девочка становилась активней, стала быстро прибавлять в весе, начала самостоятельно передвигаться и принимать пищу. Уже через 2 нед на фоне проведенного хирургического вмешательства, инфузионной терапии, переливания компонентов и препаратов крови, антибиотико- и физиотерапии



**Рис. 18.** Вид пациентки при повторном поступлении в отделение через 11 мес после первой операции



**Рис. 19.** Компьютерная томография костей черепа при повторном поступлении: деструктивно-продуктивное поражение нижней челюсти слева

воспалительные явления купировались полностью (рис. 15–17).

В полости рта сформировалось сообщение с полостью носа, которое в последующем было временно устранено при помощи obturator из мягкоэластичной пластмассы. По ходу силиконовых трубок сформировались носовые ходы, что способствовало полному восстановлению носового дыхания. Ребенок выписан со значительным улучшением для дальнейшего наблюдения и лечения по поводу основного заболевания – остеопетроза, промежуточной аутосомно-рецессивной формы.

В январе 2014 г., через 11 мес после выписки, пациентка поступила в ДГКБ св. Владимира вновь с жалобами на общее недомогание, слабость, гноеечение из свищевых ходов в поднижнечелюстной области, в полости рта – область альвеолярной части нижней челюсти слева, выраженное затруднение приема пищи.

Из анамнеза известно, что за 3 мес до поступления у пациентки сформировался свищ с гнойным отделяемым в области нижней челюсти слева. В связи с этим родители обратились в Научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Таджикистана. Выставлен диагноз – хронический остеомиелит нижней челюсти слева. Там же проведена секвестрэктомия нижней челюсти слева. Однако несмотря на проведенное оперативное лечение выздоровление не наступило, в полости рта сформировался дефект слизистой оболочки в области альвеолярной части нижней челюсти слева, свищ в поднижнечелюстной области слева сохранился.

При внешнем осмотре на момент поступления в поднижнечелюстной области слева определялся свищевой ход с гнойным отделяемым (рис. 18). В полости рта определялся обнаженный фрагмент альвеолярной части нижней челюсти слева грязно-серого цвета размером 1,0×3,0 см.

В отделении ребенок дообследован, выполнена компьютерная томография костей черепа. Выявлено деструктивно-продуктивное поражение левой половины нижней челюсти. Рентгенологически в области нижней челюсти слева определялись участки гиперпродукции костной ткани чередующиеся с участками деструкции. По сравнению со здоровой стороной нижняя челюсть слева была утолщена в 2 раза (рис. 19). При УЗИ брюшной полости были отмечены признаки гепато- и сплено-

мегалии. Было принято решение о необходимости хирургического лечения.

После стабилизации общего состояния пациентки на фоне инфузионной, антибактериальной терапии выполнена операция под эндотрахеальным наркозом по срочным показаниям: ревизия нижней челюсти слева, удаление патологических тканей. Из поднижнечелюстного доступа были скелетированы подбородочный отдел, тело и ветвь нижней челюсти слева (рис. 20). Фрезой и долотом удалены патологические ткани. После этого диаметр нижней челюсти составил около 1,5 см, однако оставшаяся часть челюсти имела бледно-серый цвет, слабо кровоточила (рис. 21, 22). В связи с этим с целью улучшения кровообращения была выполнена остеоперфорация левой половины нижней челюсти. Рана была дренирована перчаточными выпускниками и послойно ушита узловыми швами. Край дефекта слизистой оболочки полости рта были иссечены окаймляющим разрезом, мобилизованы и ушиты узловыми швами.

В послеоперационном периоде общее состояние пациентки значительно улучшилось, нормализовались показатели крови, однако в полости рта в области нижней челюсти слева сформировался участок расхождения швов размером 1,0×3,0 см (рис. 23, 24). Рана в полости рта велась под йодоформным тампоном, однако несмотря на активное местное лечение рана не заживала. В дальнейшем через 2 нед после проведенного оперативного вмешательства у пациентки сформировался патологический перелом нижней челюсти в подбородочном отделе. В полости рта определялся край отломка нижней челюсти, не прикрытый слизистой оболочкой размером 6,0×3,0 см грязно-серого цвета, не кровоточащий (рис. 25–27).

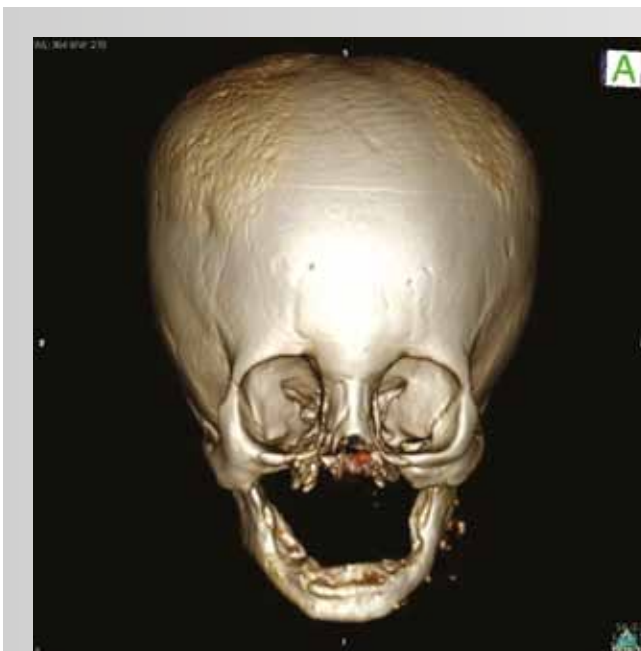
Проведен консилиум, после него было принято решение о проведении повторного хирургического вмешательства: половинной резекции нижней челюсти слева с одномоментным устранением дефекта индивидуальным титановым эндопротезом. Перед операцией в программе Materialise Magics по данным компьютерной томографии была построена 3D-модель лицевого скелета. После этого на 3D-принтере VFB 3000 была изготовлена твердотельная модель из пластмассы ABS (акрилнитрилбутадиестирол). На модели спланировано оперативное вмешательство, выполнена дополнительная адаптация титановой предизогнутой пла-



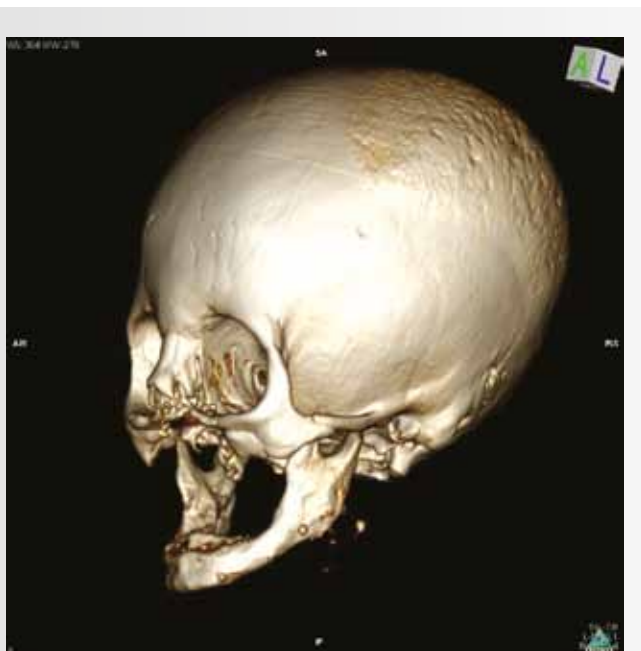
**Рис. 20.** Вид операционной раны: определяется патологически измененная нижняя челюсть



**Рис. 21.** Вид операционной раны: удалены патологические ткани



**Рис. 22.** Компьютерная томография костей черепа при повторном поступлении после оперативного лечения: удалены патологические ткани в области нижней челюсти слева



стины с суставной головкой MatrixMANDIBLE фирмы Synthes.

Под комбинированным эндотрахеальным наркозом из разреза по старому послеоперационному рубцу в поднижнечелюстной и подбородочной областях слева скелетированы подбородочный отдел, тело и ветвь нижней челюсти слева, визуализирована линия перелома. Выполнена резекция левой половины нижней челюсти. Оставшийся фрагмент нижней челюсти со стороны линии перелома об-

работан фрезой до здоровых тканей (появления активного кровотечения). После этого установлен и зафиксирован бикортикальными шурупами индивидуальный титановый эндопротез (рис. 28). Рана дренирована и послойно ушита узловыми швами. Удаленный фрагмент нижней челюсти представлял собой кость серого цвета, каменистой плотности, с деформированными и резко суженными костномозговыми каналами, очагами гнойного расплавления (рис. 29). Микроскопически опре-



**Рис. 23.** Вид пациентки после оперативного вмешательства



**Рис. 26.** В полости рта определяется патологический перелом нижней челюсти



**Рис. 24.** Участок расхождения швов в полости рта



**Рис. 27.** Компьютерная томография костей лицевого скелета перед резекцией нижней челюсти: определяется патологический перелом нижней челюсти



**Рис. 25.** Вид пациентки перед резекцией нижней челюсти



**Рис. 28.** Вид операционной раны: установлен индивидуальный титановый эндопротез



**Рис. 29.** Вид резецированной нижней челюсти



**Рис. 32.** Вид пациентки через 3 нед после проведенного лечения



**Рис. 30.** Микропрепарат резецированной нижней челюсти: замещение костномозгового канала и костного мозга эмбриональной грубоволокнистой тканью без стволовых клеток кроветворения; г.э.;  $\times 20$

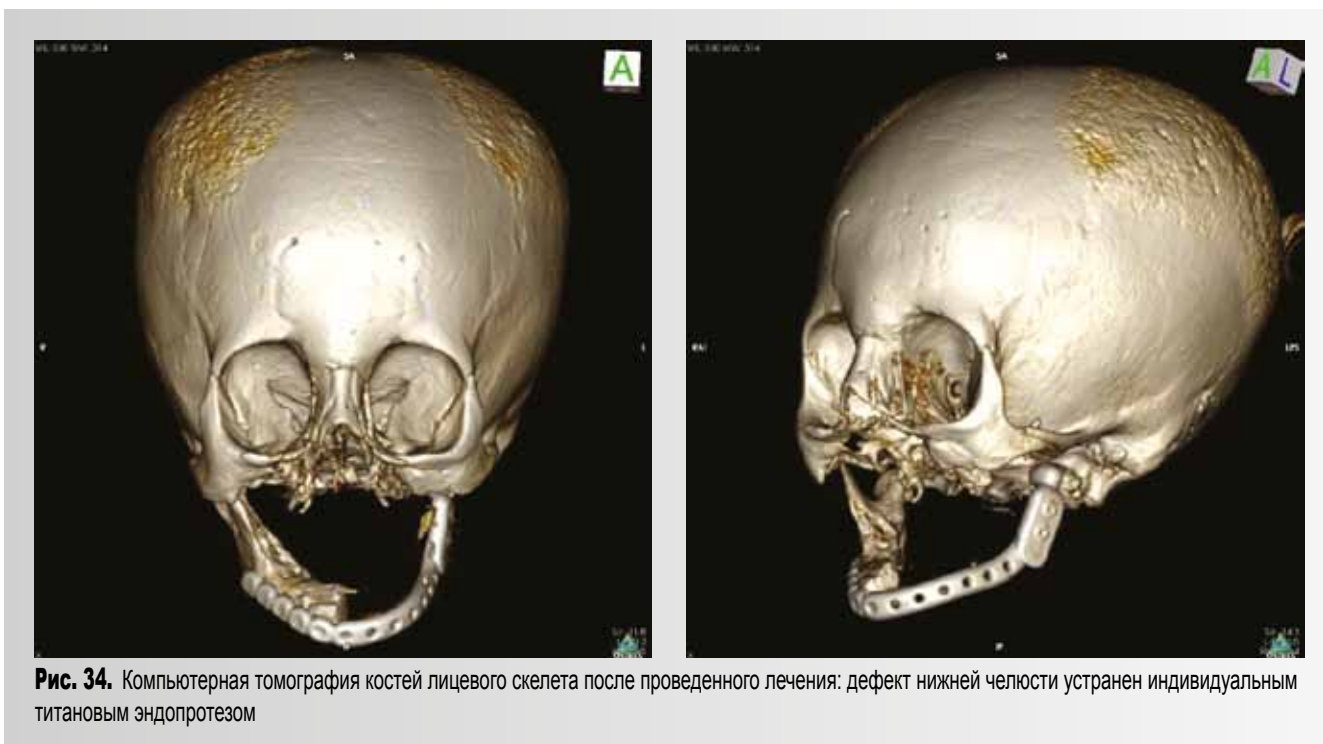


**Рис. 33.** Рана в полости рта зажила полностью



**Рис. 31.** Микропрепарат резецированной нижней челюсти: остеомиелит нижней челюсти; г.э.;  $\times 10$

делялась костная ткань нижней челюсти с выраженными процессами патологического костеобразования. Выявлено замещение костномозгового канала и костного мозга причудливой сетью разросшейся эмбриональной (ретикулофиброзной) грубоволокнистой ткани, состоящей из пролиферирующих фибробластов, коллагеновых волокон, полнокровных капилляров (эндостальный склероз костномозгового канала). Причем в патологически сформированном костномозговом канале практически отсутствует красный кроветворный костный мозг и обнаружены скопления базовых стволовых клеток кроветворения, в том числе эритробластов (рис. 30). Кроме того, выявлены поля густой воспалительной инфильтрации костной ткани плазма-



**Рис. 34.** Компьютерная томография костей лицевого скелета после проведенного лечения: дефект нижней челюсти устранен индивидуальным титановым эндопротезом

тическими клетками, лимфоцитами, макрофагами и обильно нейтрофильными, эозинофильными сегментоядерными лейкоцитами с явлениями карioreкиса и мелкоочаговых некрозов, в том числе в формирующихся костномозговых каналах (остеомиелит нижней челюсти) (рис. 31).

Послеоперационный период протекал без осложнений. Состояние пациентки полностью нормализовалась, исчезли признаки гепато- и спленомегалии, она начала самостоятельно питаться, активно разговаривать. Все раны зажили первичным натяжением, швы удалены на 10-е сутки после операции (рис. 32–34).

На контрольном осмотре пациентки через 3 мес ее рост составил 120 см, вес – 20 кг (рис. 35). В общем анализе крови наблюдалась нормализация основных показателей: эритроциты –  $3,66 \times 10^{12}/л$ ; лейкоциты –  $6,0 \times 10^9/л$ ; гемоглобин – 109 г/л; тромбоциты –  $209 \times 10^9/л$ ; СОЭ – 10 мм/ч. В общем анализе мочи определялся: белок – 0,09 г/л; рН – 5,0; эпителий – единичный в поле зрения; лейкоциты – отсутствовали.

В результате проведенного лечения полностью купирован воспалительный процесс, устранен очаг хронической инфекции, в полном объеме восстановлена функция нижней челюсти. В дальнейшем



**Рис. 35.** Вид пациентки через 3 мес после проведенного лечения

планируется ряд костно-пластических реконструктивных операций по устранению дефектов и деформаций средней зоны лица, полноценному восстановлению жевательной функции при помощи сложного оперативного ортопедического лечения. С целью стабилизации состояния ребенка по основному заболеванию планируется трансплантация красного костного мозга.

**Список литературы**

1. *Ботвиньев О.К., Турина И.Е.* Мраморная болезнь (остеопетроз) у ребенка грудного возраста // Российский педиатрический журнал. 2000. №4. С. 62–63.
2. *Гитер Е.К., Кириллов А.Г., Погаев Е.И.* Аутосомно-доминантный остеопетроз в Чувашии // Генетика. 2001. Т. 37, №8. С. 1152–1155.
3. *Кириллов А.Г.* Аутосомно-рецессивный остеопетроз в Чувашии: Дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 125 с.
4. *Кириллов А.Г.* Аутосомно-рецессивный остеопетроз: ранняя диагностика // Российский педиатрический журнал. 2006. №4. С. 47–51.
5. *Кириллов А.Г., Вакатова И.А.* Современные аспекты этиологии и патогенеза аутосомно-рецессивного остеопетроза // Российский педиатрический журнал. 2006. №3. С. 45–50.
6. *Abbas Makarem, Nosrat Lotfi, Seyed Amir Danesh-Sani, Soudabeh Naziti.* Osteopetrosis. Oral and Maxillofacial Manifestations // Int.J. Head. Neck Surg. 2012. Vol. 2. P. 115–117.
7. *Bollerslev J., Andersen P.E. Jr.* Radiological, biochemical and hereditary evidence of two types of autosomal dominant osteopetrosis // Bone. 1988. Vol. 9, N 1. P. 7–13.
8. *Lam D.K., Sandor G.K. B., Holmes H.I. et al.* Marble Bone Disease: A Review of Osteopetrosis and Its Oral Health Implications for Dentists // JCDA. 2007. Vol. 73, N 9. P. 843–849.
9. *Vazquez E., Lopez-Areas J.M., Navarro I. et al.* Maxillomandibular osteomyelitis in osteopetrosis. Report of a case and review of the literature // Oral Max. Surg. 2009. N 13. P. 105–108.
10. *Loria-Cortes R., Quesada-Calvo E., Cordero-Chaverri C.* Osteopetrosis in children: a report of 26 cases // J. Ped. 1977. Vol. 91, N 1. P. 43–47.
11. *Stark Z., Savarirayan R.* Osteopetrosis // Orph. J. Rare Diseases. 2009. Vol. 4, N 5.

**Авторы**

**Контактное лицо:**  
**КОМЕЛЯГИН Д. Ю.**

Доктор медицинских наук, заведующий отделением челюстно-лицевой хирургии.  
Москва, ул. Рубцовско-Дворцовая, д. 1/3. Тел.: (499) 268-22-25.