

**ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ  
(ПРОТОКОЛ) ПО ОКАЗАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ  
ПАЦИЕНТАМ С  
НЕСОВЕРШЕННЫМ ОСТЕОГЕНЕЗОМ**

В подготовке клинических рекомендаций приняли участие:

Белова Н.А.\*, Костик М.М., Буклаев Д.С., Попков ДА, Попков АВ, Губин АВ,  
Очирова ПВ, Чикова И.А., Бучинская Н.В., Асанов А.Ю., Щеплягина Л.А.,  
Виссарионов С.В., Ларионова В.И.

\* Центр врожденной патологии клиники GMS г.Москва

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение "Научно-исследовательский детский ортопедический институт имени Г.И.Турнера"  
Минздравсоцразвития России, г. Санкт-Петербург

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» имени академика Г.А. Илизарова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Курган

ГБОУ ВПО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздравсоцразвития России, г. Санкт-Петербург

<sup>3</sup> Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова

<sup>4</sup> Московский научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского, Минздравсоцразвития России, г. Москва

**Оглавление :**

**Методология**

**Определение, принципы диагностики НО**

**Клинические проявления НО, генетика, биохимия и патогенез НО**

## **Инструментальные методы исследования**

### **Диагностика**

### **Подходы к терапии НО**

### **Медикаментозное лечение**

### **Хирургическая коррекция при НО**

### **Реабилитация и социальная адаптация**

### **Прогноз**

### **Список литературы**

### **Перечень используемых сокращений**

## **Методология**

### **Методы, использованные для сбора/селекции доказательств**

Доказательной базой для рекомендаций являются поиск в электронных базах данных PubMed и Medline. Данные клинические рекомендации подготовлены на основании международных клинических рекомендаций о диагностике и тактике ведения пациентов с НО, разработанных группой экспертов по НО, а также обзора публикаций клинических исследований. Глубина поиска составила 10 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой для оценки силы рекомендаций: мета-анализы высокого качества, систематизированные обзоры рандомизированных контролируемых исследований с низким риском

систематических ошибок. Уровень доказательности 1++ -1+. Сила рекомендаций оценивалась по Оксфордской шкале - тип А. Для оценки качества, силы доказательств и формулирования рекомендаций использовался консенсус экспертов.

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points-GPPs) базировались на клиническом опыте рабочей группы по разработке рекомендаций. Экономический анализ и публикации по фармакоэкономике не анализировались. Валидизация рекомендаций базировалась на внутренней экспертной оценке. Комментарии, полученные от экспертов, систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Проект рекомендаций был рецензирован независимыми экспертами. Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были

повторно прорецензированы членами рабочей группы, которые пришли к вводу, что все замечания и комментарии приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму. Основные рекомендации, уровни доказательности и индикаторы доброкачественной практики приводятся по ходу изложения текста рекомендаций.

## **I. ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ**

Федеральные клинические рекомендации (Протокол) по оказанию медицинской помощи детям с несовершенным остеогенезом (НО) (далее Протокол) предназначены для применения в системе здравоохранения Российской Федерации.

## **II. НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ**

При составлении клинических рекомендаций использованы следующие документы:

- Международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье 10-го пересмотра (МКБ-10) (Всемирная Организация Здравоохранения, 1994)
- Номенклатура медицинских услуг (Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, 2011 г.)
- ГОСТ Р 56034-2014

### **III. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ**

Рекомендации «НО» разработаны для решения следующих задач:

- определение спектра диагностических и лечебных услуг, оказываемых больным с НО
- установление единых требований к порядку диагностики и лечения больных с НО;
- определение алгоритмов диагностики и лечения НО;
- унификация расчетов стоимости медицинской помощи, разработки базовых программ обязательного медицинского страхования и тарифов на медицинские услуги и оптимизации системы взаиморасчетов за оказанную больным с НО медицинскую помощь;
- осуществление контроля объемов, доступности и качества медицинской помощи, оказываемой пациенту в медицинском учреждении в рамках государственных гарантий обеспечения граждан бесплатной медицинской помощью.

**В настоящих рекомендациях следующие методы для оценки качества и силы доказательств**

Консенсус экспертов;

Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (табл.1).

**Таблица 1.**

## Рейтинговая схема для оценки силы рекомендации

| Степень рекомендации  | Качество доказательства  |
|---|--|
| <b>1A. Сильная рекомендация.</b><br><b>Высококачественное доказательство*</b> | <p>Согласующиеся данные хорошо выполненных рандомизированных контролируемых исследований или неопровержимые доказательства в какой-либо другой форме</p> <p>Дальнейшие исследования вряд ли изменят уверенность в оценке пользы и риска.</p>   |
| <b>1B. Сильная рекомендация.</b><br><b>Доказательство умеренное</b>           | <p>Данные рандомизированных контролируемых испытаний с важными ограничениями (противоречивые результаты, методологические недостатки, косвенные или неточные), или очень убедительные доказательства в какой-либо другой форме.</p> <p>Дальнейшие исследования (если они проводятся), вероятно, окажут влияние на уверенность в оценке пользы и риска и могут изменить оценку.</p> |
| <b>1C. Сильная рекомендация. Низкий уровень доказательства</b>                | <p>Данные из наблюдательных исследований, бессистемного клинического опыта или из рандомизированных контролируемых</p>   |

|   |  |
|---|--|
|   | <p>испытаний с серьезными недостатками. Любая оценка эффекта является неопределенной.</p>  |
| <p><b>2А. Слабая рекомендация.</b><br/><b>Доказательство высокого качества</b></p>  | <p>Согласующиеся данные хорошо выполненных рандомизированных контролируемых исследований или неопровержимые доказательства в какой-либо другой форме</p> <p>Дальнейшие исследования вряд ли изменят уверенность в оценке пользы и риска.</p>   |
| <p><b>2В. Слабая рекомендация.</b><br/><b>Умеренное качество доказательства</b></p> | <p>Данные рандомизированных контролируемых испытаний с важными ограничениями (противоречивые результаты, методологические недостатки, косвенные или неточные), или очень убедительные доказательства в какой-либо другой форме.</p> <p>Дальнейшие исследования (если они проводятся), вероятно, окажут влияние на уверенность в оценке пользы и риска и могут изменить оценку.</p> |
| <p><b>2С. Слабая рекомендация.</b><br/><b>Доказательство низкого качества</b></p>   | <p>Данные из наблюдательных исследований, бессистемного клинического опыта, или из рандомизированных контролируемых</p>  |

|  |   |
|--|---|
|  | испытаний с серьезными недостатками. Любая оценка эффекта является неопределенной |
|--|---|

\*В таблице цифровое значение соответствует силе рекомендаций, буквенное - соответствует уровню доказательности

### **Методы, использованные для сбора/селекции доказательств**

Доказательной базой для составления рекомендаций явился поиск в электронных базах данных PubMed и Medline. Данные клинические рекомендации подготовлены на основании международных клинических рекомендаций о диагностике и тактике ведения НО, разработанных группой экспертов по НО, а также обзора публикаций клинических исследований. Глубина поиска составила 5 лет.

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points-GPPs) базировались на клиническом опыте рабочей группы по разработке рекомендаций.

Экономический анализ и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Валидизация рекомендаций базировалась на внутренней экспертной оценке. Комментарии, полученные от экспертов, систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Проект рекомендаций был рецензирован независимыми экспертами.

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно прорецензированы членами рабочей группы, которые пришли к вводу, что все замечания и комментарии приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму



Основные рекомендации, уровни доказательности и индикаторы доброкачественной практики приводятся по ходу изложения текста рекомендаций.

Высокотехнологичная помощь больным с НО предусматривает наличие подготовленного врача в области диагностики и лечения больных с данным заболеванием, знание им побочных эффектов терапии и методов их коррекции, подготовленного среднего медицинского персонала, возможность выполнения контрольных тестов, технологии вспомогательной терапии.

НО относятся к редким (орфанным) наследственным заболеваниям, что исключает возможность проведения больших когортных и рандомизированных контролируемых исследований и для создания протоколов диагностики и терапии используются лишь тематические исследования экспертов, опубликованные в последние два десятилетия.

Список основной литературы:

#### **IV. ВЕДЕНИЕ ПРОТОКОЛА**

Ведение Протокола осуществляется .....

#### **V. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ**

##### **ОПРЕДЕЛЕНИЕ**

Несовершенный остеогенез (НО) – это гетерогенная группа заболеваний с разным типом наследования, характеризующаяся хрупкостью костей, частыми переломами, костными деформациями, низкой минеральной плотностью кости, и нарушением костной микроархитектоники [1]. Согласно современным классификациям в зависимости от клинических проявлений и молекулярного дефекта выделяют 15 типов НО и 2 НО-подобных синдрома (синдром Bruck и синдром Cole-Carpenter) [2]. Точная классификационная диагностика возможна только при помощи молекулярно-генетических

методов исследования. Более 90% всех пациентов имеют мутации в генах коллагена COL1A1 и COL1A2, характерные для I-IV типов НО, характеризующиеся аутосомно-доминантным типом наследования (больше половины случаев – мутации de novo). Остальные 10% пациентов с НО представлены остальными типами (VI-XV) с аутосомно-рецессивным типом наследования, связанные с мутациями в генах белков, участвующих в биосинтезе и сборке молекулы коллагена, а также в генах шаперонов коллагена и гене остерикса (аномалия дифференцировки остеобластов) [4-6]. Особняком стоит V тип, который отличает развитие оссификации межкостных мембран и формированием гипертрофических костных мозолей в местах переломов. Для этого типа характерен аутосомно-доминантный тип наследования. Заболевание связано с мутацией в гене IFITM 5, локализованного на 11 хромосоме.

Последняя клиничко-генетическая классификация НО основывается на классической классификации D.Sillence (типы I-IV) и постоянно добавляется и пополняется по мере появления новых сведений (таблица 1 приводится по данным J.Shapiro, 2014) (24).

**Таблица 1.** Классификация несовершенного остеогенеза

| <b>Тип НО,<br/>Характеристика</b> | <b>Тип<br/>наследования</b> | <b>Клинические<br/>Проявления</b>   | <b>Молекулярный<br/>дефект</b>   |
|-----------------------------------|-----------------------------|---|--|
| I тип, легкий,<br>недеформирующий | АД                          | Голубые склеры,<br>умеренная<br>деформация<br>конечностей,<br>гипермобильность<br>суставов, у части<br>задержка роста | Нулевая мутация в гене<br>COL1A1, уменьшение<br>синтеза α1 цепи.<br><br>Мутации в COL1A1 и<br>COL1A2 |
| II тип, перинатальный,            | АД, АР*                     | Тяжелое поражение<br>скелета, легочная  | Мутации в COL1A1 и   |

|  |           |   |   |
|--|-----------|---|---|
| летальный  |           | недостаточность,<br>ризомелия   | COL1A2, SRTAP*,<br>LEPRE1*, PPIB*                       |
| III тип, тяжелый,<br>деформирующий               | АД<br>АР* | Короткие<br>искривленные<br>конечности, тяжелый<br>сколиоз,<br>несовершенный<br>дентиногенез, белые<br>или голубые склеры   | Мутации в COL1A1 и<br>COL1A2, SRTAP*,<br>LEPRE1*, PPIB* |
| IV тип, деформирующий,<br>средней тяжести        | АД        | Умеренные<br>деформации скелета<br>несовершенный<br>дентиногенез,<br>голубые склеры   | Мутации в COL1A1 и<br>COL1A2                            |
| V тип, деформирующий,<br>средней тяжести         | АД        | Вариабельный<br>фенотип, белые<br>склеры.<br>Кальцификация<br>межкостных<br>мембран<br>предплечья,<br>дислокации головки<br>лучевой кости,<br>гиперпластическая<br>костная мозоль,<br>нормальный дентин | IFITM 5   |
| VI тип,<br>деформирующий,<br>Гиперостеоидный тип | АР        | Средней<br>тяжести/тяжелый.<br>Раннее начало<br>переломов,<br>остеомалаяция при<br>биопсии  | SERPINF1  |
| VII тип, деформирующий                           | АР        | Средней<br>тяжести/тяжелый.<br>Ризомелия, белые<br>или голубые склеры,<br>нормальный дентин   | SRTAP, LEPRE1   |

|                        |    |  |                                       |
|------------------------|----|--|---------------------------------------|
| VIII тип, тяжелый      | AP | Тяжелые деформации, м.б. летальный                             | SRTAP, LEPRE1                         |
| IX тип                 | AP | Средней тяжести/тяжелый.                                       | PPIB                                  |
| X тип                  | AP | Средней тяжести/тяжелый.                                       | SERPINH1                              |
| XI тип                 | AP | Средней тяжести/тяжелый.                                       | FBK10                                 |
| XII тип                | AP | Средней тяжести/тяжелый.                                       | SP7/Osterix                           |
| XIII тип               | AP | Средней тяжести/тяжелый.                                       | BMP1                                  |
| XIV тип                | AP | Средней тяжести/тяжелый.                                       | TMEM38B                               |
| XV тип                 | AP | Средней тяжести/тяжелый.                                       | Wnt1                                  |
| Синдромы, сходные с НО |    |  |                                       |
| Синдром Bruck          | AP | Врожденные контрактуры, сколиоз.                               | Мутации в PLOD2, FKBP10               |
| Синдром Cole-Carpenter | AD | Переломы, краниосиностоз, гидроцефалия, проптоз глазных яблок. | Не выявлено мутаций в генах коллагена |

## Инструментальные методы исследования:

А) Исследование минерализации скелета осуществляется методом двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии поясничного отдела позвоночника L1-L4 или программами Total Body («все тело») или Total Body Less Head («все тело без головы») на моделях денситометров, оснащенных педиатрической референтной базой. Для оценки дефицита минеральной плотности кости (МПК) используется Z- критерий (Zscore), измеряемый в стандартных отклонениях (SD), а также степень дефицита МПК в процентах (%).

Б) Рентгенография скелета ( трубчатых костей и позвоночника) выполняется для определения состояния опорно-двигательного аппарата заболевания и проведения дифференциальной диагностики с клинически схожими состояниями (фиброзная дисплазия, рахитоподобные заболевания и т.д.)

Б) Количественная компьютерная томография, позволяющая пространственно разделять трабекулярную и кортикальную кость и проводить оценку МПК отдельно в каждом типе кости

В) МРТ головного мозга и позвоночника используется как уточняющий метод, в том числе для определения наличия платибазии, риска неврологических осложнений, показаний к оперативному лечению сколиоза.

Г) Биопсия костной ткани с последующим гистохимическим исследованием используется для дифференциальной диагностики НО со схожими состояниями и верификации типов НО.

Д) УЗИ органов брюшной полости и почек, малого таза у девочек старшего возраста для исключения сопутствующей патологии

Е) ЭКГ, ЭХОКГ

*Лабораторные методы обследования:*

А) Клинико-биохимический мониторинг, включающий в себя клинический анализ крови, общеметаболический профиль: общий белок, глюкоза, мочевины, креатинин, АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза, уровни общего и ионизированного кальция, неорганического фосфора, показатели липидного обмена

Б) Определение уровня витамина D (1,25(OH)D<sub>3</sub> и 25(OH)D<sub>3</sub>).

В) Оценка показателей костной резорбции (С-терминальные пептиды, β-Cross-Labs, Pyrilinx-D) имеет смысл перед назначением антирезорбтивной терапии с целью последующего динамического контроля для оценки степени ее эффективности.

Г) Общий анализ мочи, исследование функции почек по показаниям

Д) **Молекулярно-генетические методы диагностики**

*Консультации специалистов:*

А) Реабилитолог, врач лечебной физкультуры

Б) Эрготерапевт, специалист по подбору вспомогательной техники

В) ЛОР врач, по показаниям – аудиометрия

Г) Клинический психолог (работа с семьей).

Д) Хирург, ортопед

Ж) Эндокринолог, нефролог, невролог, кардиолог и др.специалисты – по показаниям.

З) Офтальмолог

И) Стоматолог, ортодонт, по показаниям челюстно-лицевой хирург

## Подходы к терапии НО

Терапия пациентов с НО должна быть направлена на увеличение двигательной активности, снижение частоты переломов, уменьшение болевого синдрома и социальную адаптацию. Пациенты с НО имеют высокий интеллект, нормальную продолжительность жизни, и при адекватном лечении могут быть активными и самостоятельными членами общества.

При лечении детей и взрослых с НО обязательно должен использоваться междисциплинарный подход. Это связано с тем, что клинические проявления заболевания включают не только поражение опорно – двигательного аппарата, но и других органов и систем (эндокринной, сердечно-сосудистой системы, зрения, слуха и т.д.). Полноценная адаптация невозможна без участия психолога, физического терапевта, реабилитолога, специалиста по подбору вспомогательной техники, изготовления ортезов, ходунков и т.д.

Таким образом, лечение НО включает несколько одинаково важных компонентов:

1. Медикаментозное лечение (бифосфонаты, метаболиты витамина Д, лечение сопутствующих заболеваний)
2. Адекватная хирургическая коррекция деформаций (интрамедуллярные штифты)
3. Активная, но бережная реабилитация с использованием дополнительных технических средств (ортезы, ходунки, вертикализаторы, коляски активного типа)
4. Психологическая поддержка и социальная адаптация (создание условий для посещения массовой школы, бассейна, дополнительных занятий) с целью максимального использования возможностей пациентов.

## Медикаментозная терапия

Длительное время не существовало медикаментозных способов терапии пациентов с НО, что приводило к большому числу переломов, развитию тяжелых деформаций, выраженной задержке линейного роста, зачастую полной обездвиженности пациента, что в совокупности приводит к резкому снижению качества жизни и выраженной социальной дезадаптации. Прорыв в лечение НО связан с использованием в терапевтической практике бисфосфонатов (БФ) – препаратов, исходно применяемых для торможения деструкции кости вследствие метастазирования злокачественных опухолей в кость, а в последующем у взрослых для лечения разных видов системного остеопороза. Известно, что БФ откладываясь в кость, участвуют в процессах минерализации кости, оказывая торможение процессов костной резорбции, влияя на активацию и продолжительность жизни зрелых остеокластов. На сегодня во всем мире принята практика инициации терапии БФ в специализированных центрах врачами, имеющими опыт диагностики и лечения метаболических заболеваний скелета, которая может быть продолжена в обычных стационарах, однако пациенты все равно должны периодически наблюдаться в специализированных центрах для регулярного обследования и видоизменения терапии.

### **Памидроновая кислота (ПК)**

Наиболее изученным препаратом является ПК, которая применяется для лечения НО на протяжении последних 25 лет. В стандартном протоколе ПК используется в виде трехдневных инфузий, которые повторяются в зависимости от возраста (чем младше ребенок, тем чаще) и состояния скелета от 3 до 6 курсов в год из расчета годовой кумулятивной дозы 7.5-9 мг/кг в год.



Лечение памидронатом наиболее эффективно при тяжелых формах заболевания. В этих случаях рекомендуется начинать лечение с первых недель жизни. Подробный протокол, предложенный известным канадским профессором F. Glorieux представлен на рис.1.

Рис. 1. Протокол применения ПК в терапии пациентов с НО.

## Протокол применения памидроната (F. Glorieux)



На фоне терапии происходит увеличение минеральной плотности кости (МПК), утолщение кортикальной кости, что делает кость более прочной. Улучшение минерализации и прочностных характеристик кости приводит к снижению числа переломов, что особенно заметно у пациентов с тяжелыми формами НО [7-9]. Также показано восстановление анатомической структуры тел позвонков у детей с тяжелыми формами НО на фоне терапии ПК [10].

В различных клиниках, специализирующихся на лечении НО, могут использоваться различные вариации протокола, предложенного F. Glorieux. До настоящего времени дискутируются сроки прекращения терапии, оптимальные бифосфонаты, лечение взрослых пациентов, применение бифосфонатов при беременности.

### **Золедроновая кислота (ЗК)**

Другим, более новым инфузионным БФ, используемым в терапии пациентов с НО является золедроновая кислота (ЗК), которая в силу своей более высокой эффективности вводится значительно реже: однократные инфузии для детей в дозе 0,05 мг/кг каждые 6 месяцев.

### **Резидронат (РЗ)**

В 2013 году опубликованы результаты рандомизированного плацебо-контролируемого исследования по применению резидроната (РЗ) у детей с НО. Терапия РЗ была эффективной по сравнению с ПБ и хорошо переносилась [14].

## **Алендронат (АЛН)**

Примерно похожие данные были получены в результате исследования эффективности перорального алендроната (АЛН) у детей с НО. В результате двухлетнего плацебо-контролируемого исследования показано, что пациенты, получавшие алендронат имели, прирост МПК на 51% в группе детей, получавших АЛН, тогда как дети, получавшие плацебо имели прирост МПК всего +12%. Также у пациентов, получавших АЛН отмечено снижение маркеров резорбции на 62% по сравнению с плацебо (-32%), однако различий в частоте переломов, степени выраженности костного болевого синдрома, толщина подвздошной кости, а также высота тел позвонков не отличались между группами. [15].

## **Неридронат (НР)**

Неридронат – бисфосфонат для парентерального применения, применяемый в ряде европейских стран, в частности, в Италии для терапии НО. Это единственный зарегистрированный в Европе препарат для лечения НО у детей. Препарат вводится внутривенно в дозе 2,0 мг/кг каждые 3 месяца.

### **Нежелательные явления при терапии БФ**

Среди нежелательных явлений (НЯ), характерных преимущественно для инфузионных БФ является развитием «гриппоподобного» синдрома, возникающего на 1-2 день после первого введения БФ. «Гриппоподобный» синдром проявляется лихорадкой, ознобом, миалгиями, артралгиями, оссалгиями и связан с высвобождением из клеток большого числа

провоспалительных цитокинов. Как правило, последующие циклы ПК или введения ЗК протекают без каких-либо НЯ. Для уменьшения степени выраженности «гриппоподобного» синдрома предлагается применение кортикостероидов в качестве премедикации перед первым каждым введением ПК в первом цикле или первым введением ЗК. «Гриппоподобный» синдром описан также и при использовании пероральных БФ, но значительно реже. Другим НЯ следует считать транзиторное снижение уровней сывороточного кальция и фосфора, которое в редких случаях может привести к гипокальциемическим судорогам. Транзиторное снижение уровня фосфора обычно бывает бессимптомным. Для профилактики этого осложнения пациенты, получающие лечение бифосфонатами должны получать препараты кальция и витамина D в возрастных дозировках. Несмотря на отсутствие нарушений минерального обмена при НО, в зимние месяцы рекомендован прием витамина D, так как его дефицит ухудшает состояние костной ткани и может увеличивать риск переломов. Для подбора дозы витамина D желательно определение его уровня в крови.

### ***Хирургическое лечение детей с несовершенным остеогенезом***

**Цель** хирургического лечения детей с несовершенным остеогенезом – повышение качества их жизни.

**Задачами** хирургического лечения могут являться:

- Увеличение двигательной активности
- Профилактика патологических переломов за счет устранения деформаций и коррекции механической оси

- Улучшение функции суставов

Показаниями к хирургическому лечению являются патологические переломы, ложные суставы и деформации костей нижних и верхних конечностей, нарушающие их функцию и препятствующие активизации пациентов. При определении показаний к хирургическому лечению, приоритетом является увеличение двигательной активности, профилактика переломов, связанных с изменением механической нагрузки на кость и наличием ложных суставов. Косметическая коррекция деформаций не является показанием к хирургическому лечению, так как приводит к длительной дополнительной иммобилизации, увеличению степени остеопороза, а впоследствии – снижению двигательной активности и дополнительной инвалидизации пациентов (R.Fassier, Sponseller)

Наилучшие результаты хирургического лечения удается получить у детей, получавших длительное лечение остеопороза бисфосфонатами, так как выраженный остеопороз затрудняет выполнение оперативных приемов и снижает стабильность остеосинтеза.

Предоперационное обследование детей с несовершенным остеогенезом включает в себя:

- Общеклинический и ортопедический осмотр, ангулометрию
- Обследование педиатра
- ЭКГ
- Функция внешнего дыхания, при возможности ее выполнения
- Развернутый анализ крови с исследованием времени свертывания и длительности кровотечения

- Биохимический анализ крови, включающий помимо основных параметров, содержание общего и ионизированного кальция, активность щелочной фосфатазы, концентрацию общего белка, электролитов, коагулограмму.
- Группа крови и резус- фактор
- Рентгенография сегментов конечностей и позвоночника
- Кт и мрт – по показаниям
- Рентгеновская денситометрия

Поскольку большинство хирургических вмешательств при несовершенном остеогенезе относится к корригирующим остеотомиям, необходимо определить способ остеосинтеза, используемый фиксатор и послеоперационную иммобилизацию.

Накостный и внеочаговый остеосинтез при НО не используется. Еще в 80е годы было доказано, что поротичная кость при НО разрушается под воздействием ригидных металлических конструкций. Кроме того, возникают новые переломы выше и ниже конструкций, что препятствует увеличению двигательной активности и увеличивает степень инвалидизации (24,25,26).

В настоящее время предпочтение отдается интрамедуллярным фиксаторам, в первую очередь телескопическим штифтам (Fassier-Duval или Bailey-Dubow), применение которых не требует повторного вмешательства по мере роста ребенка.

Особенностью остеосинтеза при корригирующих остеотомиях при несовершенном остеогенезе у детей является предпочтение конструкциям, фиксирующим большую часть длинной трубчатой кости, чем достигается

армирующий эффект, что предотвращает возникновение переломов и деформаций. При использовании эластичных интрамедуллярных стержней и наличии технической возможности рекомендуется трансфизарное введение пары стержней. В случае облитерации костномозгового канала производится его рассверливание.

Длительно существующие деформации нередко сопровождаются компенсаторными деформациями противоположной направленности, что требует выполнения остеотомии на 2 и более уровнях.

В связи с возможной кровопотерей во время операции необходимо иметь запас донорской одnogруппной крови.

В послеоперационном периоде пациенты с несовершенным остеогенезом демонстрируют сравнительно короткие сроки консолидации, поэтому, для профилактики гипокинетического остеопороза рекомендуется ранняя активизация.

#### ***Коррекция деформаций и интрамедуллярные телескопические конструкции.***

Основными хирургическими методами лечения деформаций костей у детей являются корригирующие остеотомии, основным способом остеосинтеза – интрамедуллярный [5,6,8,15,20]. Превентивный остеосинтез длинных трубчатых костей, а также остеосинтез при переломах также выполняется с применением интрамедуллярных телескопических конструкций [9,10,14].

Общим принципом планирования и выполнения коррекции деформаций является предварительное исследование локализации и величины деформаций длинных трубчатых костей. Учитывая тот факт, что при НО поражены все конечности, для планирования коррекций рекомендуется использовать референтные данные [16].

После определения уровней и величины деформаций определяется количество требуемых остеотомий и величин коррекций. При этом крайне важно достичь за одно оперативное вмешательство коррекций всех компонентов деформаций всей конечности, так как деформации часто противонаправлены и носят компенсирующий характер на выше- и ниже лежащих сегментах [10,19]. В этом случае коррекция лишь на одном уровне приведет к акцентуации

деформации на другом, ухудшению функциональных возможностей конечности. Кроме того, такая частичная коррекция предрасполагает по-прежнему деформированный сегмент к патологическому перелому ввиду персистирующих патологических изгибающих усилий на фоне постоперационной иммобилизации и развивающегося вследствие этого снижения плотности костной массы.

Методом остеосинтеза при много- или одноуровневых остеотомиях является интрамедуллярный остеосинтез, как было указано выше.

Накостные пластины, винты, массивные ригидные гвозди для остеосинтеза костных отломков при несовершенном остеогенезе не применяются, так как они создают короткий ригидный участок на кости, выше и ниже которого часто происходят переломы [10,11].

Среди основных интрамедуллярных телескопических конструкций следует отметить

1. встречный трансфизарный интрамедуллярный остеосинтез эластичными стержнями (FlexibleIntramedullaryNailing - FIN) [8,10],
2. телескопический стержень Bailey-Dubow [6,7]
3. телескопический стержень Fassier-Duval [10,11,19].

Основным принципом интрамедуллярных конструкций длинных трубчатых костей при НО является их телескопический характер, который позволяет постоянно в процессе роста армировать кость на всем протяжении: по мере роста сегмента части телескопической конструкции расходятся в противоположные стороны (рис.1). Достигается это трансфизарным введением конструкций – ригидных или эластичных стержней [8,20].



Рисунок 1. Пример применения трансфизарного телескопического остеосинтеза: А – через 1 месяц после операции, Б – через 1,5 года видно явное расхождение эластичных стержней в противоположные стороны.



Ниже представлены основные особенности остеосинтеза различными конструкциями.

1. Встречный трансфизарный интрамедуллярный остеосинтез эластичными стержнями (FIN) (рис.2).

При данном способе в костно-мозговой канал вводятся предварительно равномерно изогнутые на всем протяжении эластичные стержни, преимущественно титановые, диаметром (в зависимости от диаметра кости и костно-мозгового канала) от 1,5 до 4 мм. Введение их осуществляется навстречу друг другу через противоположные эпифизы или апофизы (например, если речь идет о большом вертеле) трансфизарно. Важным аспектом прохождения физиса является применение троакара или хирургического шила и выполнение однократного маневра, чтобы избежать излишней травматизации зоны роста.



Б



В



Г

Рисунок 2. Пример применения интрамедуллярного трансфизарного эластичного остеосинтеза у девочки 2х лет: А – рентгенограммы правой и левой нижней конечности, Б – внешний вид ребенка. До операции ребенок совершенно не ходил и не стоял, В – рентгенограммы конечностей в прямой проекции, бедер – в боковой проекции после введения эластичных стержней, Г – ребенок начал стоять с опорой на конечности через 3 месяца и самостоятельно ходить – через 5 месяцев.

Интрамедуллярный эластичный остеосинтез является наиболее эффективным способом остеосинтеза при коррекции деформаций верхних конечностей. Показания к оперативному вмешательству чаще возникают при деформациях предплечья, затрудняющих использование верхней конечности в повседневной жизни [10,21]. Именно малый диаметр костей предплечья предполагает использование интрамедуллярных стержней диаметром 1,5-3 мм для остеосинтеза костных отломков после корригирующих остеотомий (рис.3).

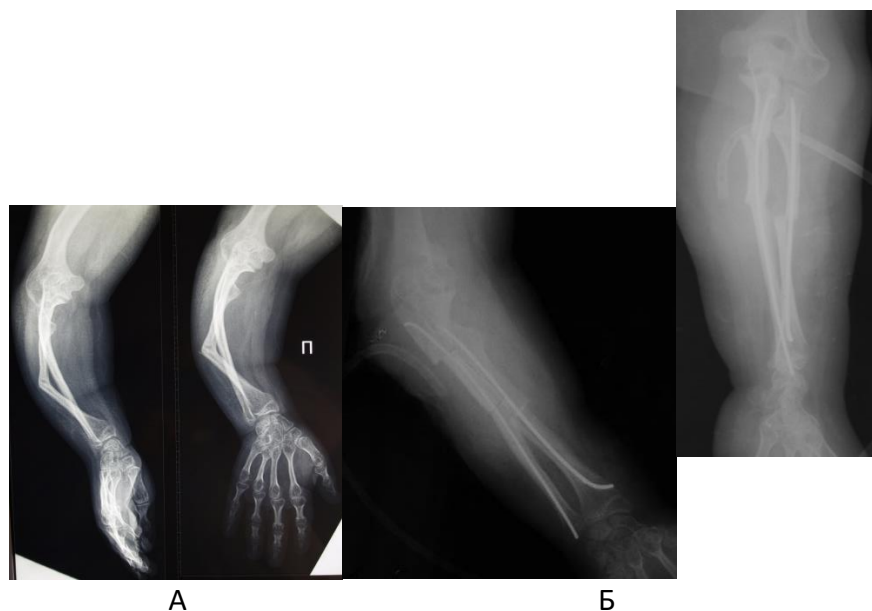


Рисунок 3. Пример коррекции деформаций костей предплечья: А – рентгенограммы предплечья до операции, Б – после коррекции деформаций и интрамедуллярного эластичного остеосинтеза.

*Преимущества такого способа остеосинтеза [8,10,14].* Данный способ остеосинтеза может быть применен практически при любых размерах кости. Кроме того, в случае облитерации костно-мозгового канала, предварительное даже неширокое рассверливание фрагментов позволяет провести эластичные стержни малого диаметра. Данный способ остеосинтеза стабилизировать костные фрагменты при многоуровневых остеотомиях. Эластичный характер остеосинтеза позволяет распределить нагрузки вдоль всего костно-мозгового канала, что способствует костной консолидации и не вызывает нарушения прочностных свойств кортикальных пластинок. Как и другие интрамедуллярные телескопические конструкции предотвращает повторные переломы, и даже при их наступлении - стабилизирует костные фрагменты, предотвращая их существенное смещение. Наконец, телескопический характер FIN армирует кость на протяжении ее роста, стабилизирующие свойства интрамедуллярных стержней сохраняются при перекрытии 30% и более их длины.

*Данная методика не лишена недостатков[8,10]:* сравнительно частая миграция эластичных стержней из кости (выскальзывание), что требует их дополнительной фиксации, необходимость замены стержней по мере роста кости в длину и увеличения диаметра, отсутствие возможности ранней нагрузки на оперированную конечность.

2. Телескопический стержень Bailey-Dubow(рис.4) состоит из двух частей. Одна из этих частей полая и в нее вставляется другая при остеосинтезе. На противоположных концах стержня имеют Т-образные упорные площадки, которые препятствуют погружению стержней в костно-мозговой канал в процессе естественного роста кости.

По сравнению с эластичными стержнями телескопический стержень Bailey-Dubow является более ригидной системой. Имеются стержни диаметром от 3,5 мм до 5 мм.

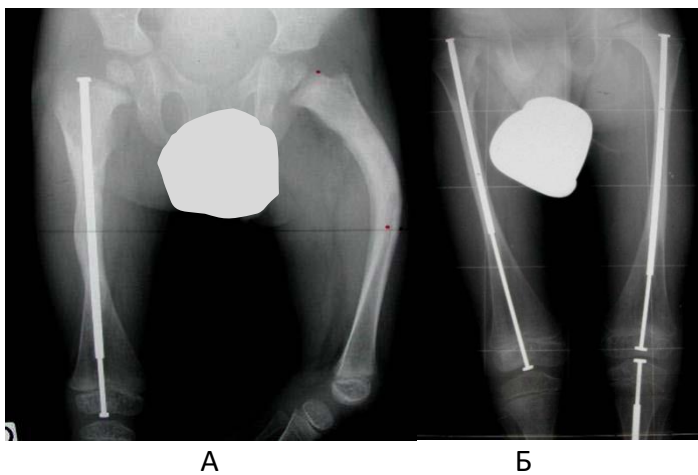


Рисунок 4. Пример применения телескопического стержня Bailey-Dubow: А – после коррекции деформации и консолидации на правом бедре, Б – расхождение частей стержня правой бедренной кости по мере роста сегмента, слева – остеосинтез и коррекция деформаций.

Есть определенные сложности применения данного стержня [7,23]. Данный способ остеосинтеза ограничен в применении при диаметре кости менее 6 мм. Кроме того, технология его введения подразумевает выполнение артротомии коленного сустава, что повышает риск осложнений на уровне коленного сустава. Введение, как правило, полый части стержня антеградно, а цельной, входящей в полую, - ретроградно затрудняет и практически делает невозможным применение данного телескопического стержня для остеосинтеза большеберцовой кости.

3. Телескопический стержень Fassier-Duval также состоит из двух частей, скользящих одна в другой по мере в процессе роста сегмента (рис. 5). Преимуществом данной системы является возможность введение обеих частей через один доступ, что позволяет избежать артротомии и ввести оба компонента антеградно как в бедренную кость, так и в большеберцовую.

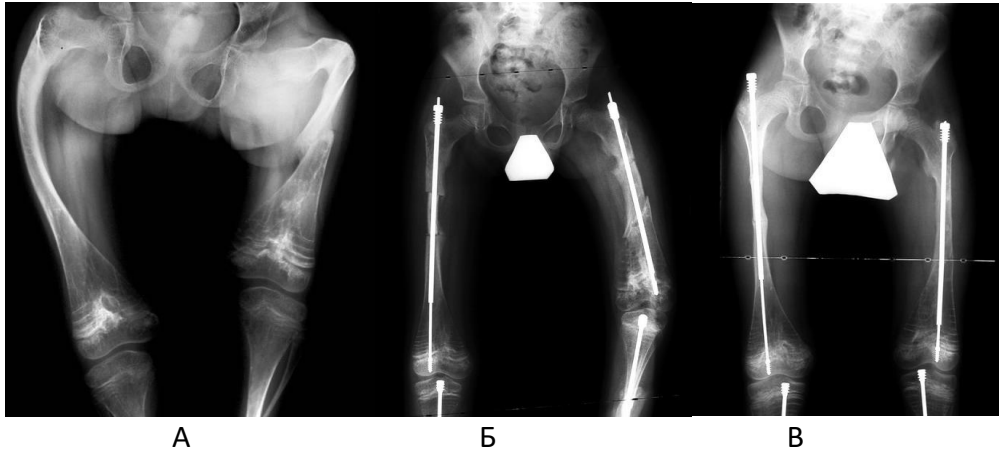


Рисунок 5. Пример использования телескопического стержня Fassier-Duval: А – рентгенограммы до операции, Б – через 2 месяца после вмешательства, В – через 1 год.

Лишенная недостатков стержня Bailey-Dubow телескопическая система Fassier-Duval тем не менее также ограничена минимальным диаметром кости 6-7 мм для ее установки.

Общими сложностями и /или телескопических недостатками систем являются [8,13,23]:

- необходимость их замены по мере роста ребенка, увеличения длины сегмента, массы тела, расхождения частей телескопической системы,
- миграция стержней или частей (например, резьбовых), осуществляющих фиксацию к кости. Данное обстоятельство обусловлено, в первую очередь, низкими прочностными свойствами костной ткани – 10,5% до 23,7%,
- деформация телескопического стержня – до 18,8%,
- нерасхождение частей стержней – до 2,1% случаев,
- перелом стержней - до 6,9 %.

Важно отметить, что изолированное интрамедуллярных конструкций предполагает период до 3-4 недель, когда необходимо избегать существенных нагрузок на конечность с целью предотвращения вторичных деформаций. Данный аспект является неблагоприятным, так как способствует дополнительному снижению плотности костной ткани.

Кроме того, при применении прямых телескопических стержней возможно возникновение вторичных торсионных деформаций (разворот фрагментов на уровне остеотомий) или потеря коррекции торсионных деформаций в послеоперационном периоде.

Что касается травматизации зон роста, то в различных наблюдениях не отмечено преждевременного закрытия зон роста, через которые проведены элементы телескопических конструкций, однако исследования показали снижения скорости спонтанного роста трансфизарно армированного сегмента [4].

### ***Варусная деформация шейки бедра.***

Отдельной проблемой является варусная деформация шейки бедра у больных с НО, а также патологические переломы шейки и подвертельной области [15,17,19,22].

Показания к оперативному лечению очевидны (рис.6).

Производится коррекция деформации за счет межвертельной остеотомии, остеосинтез спицами Киршнера и при необходимости фиксация их серкляжем к интрамедуллярному телескопическому стержню. Схожий хирургический подход применяется с превентивной целью, а также при подвертельных переломах бедра.

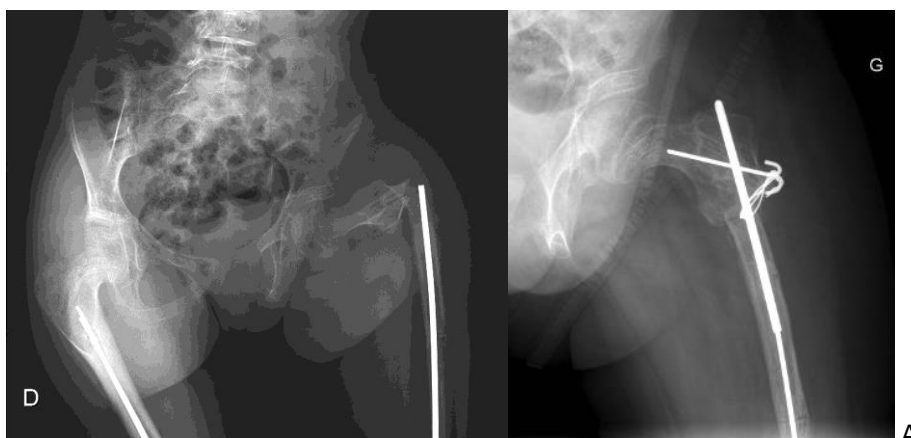




Рисунок 6. Остеосинтез вертельной области и шейки бедра при НО: А – пример остеосинтеза при подвертельном переломе, Б - остеосинтез бедра стержнем Fassier-Duval (коррекция деформаций в с/3 бедра и надмыщелковой зоне) и спицами Киршнера (коррекция сохавара за счет подвертельной остеотомии).

**Конечной целью хирургического лечения, которое, конечно же, является частью мультидисциплинарного подхода, является сохранить и улучшить функциональные возможности пациента, страдающего несовершенным остеогенезом [12,17]. Реализуется эта цель через решение задач, общих как для ортопеда, так и для других специалистов: профилактика переломов, коррекция деформаций, улучшение функций суставов, облегчение ухода за ребенком и улучшение внешнего вида.**

## **Поражения осевого скелета у детей с несовершенным остеогенезом.**

Хирургическое лечение патологии позвоночника у детей с несовершенным остеогенезом описаны в единичных наблюдениях. Тем не менее, вовлечение в патологический процесс осевого скелета может определять прогноз для жизни у данной группы пациентов. Характерны внезапно возникшие неврологические осложнения [2,9].

Встречаются следующие виды поражения осевого скелета при несовершенном остеогенезе:

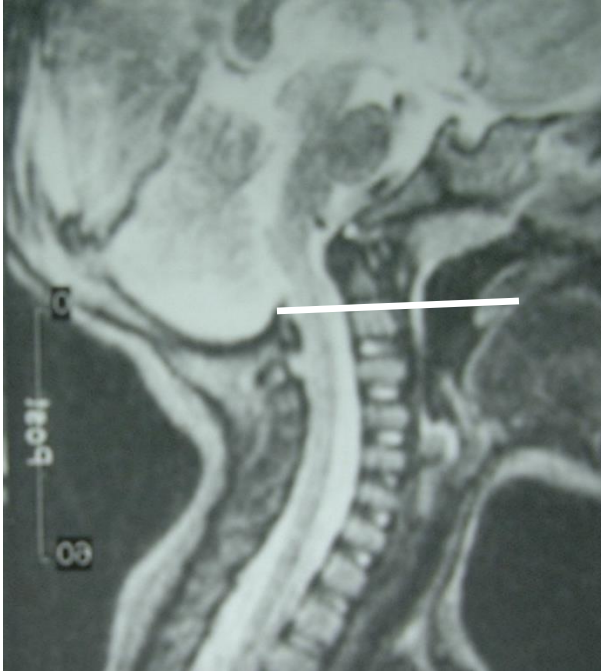
1. **базиллярная импрессия;**
2. сколиозы и кифосколиозы, сопровождающиеся деформацией грудной клетки и дыхательной недостаточностью;
3. патологические переломы позвонков различной локализации;
4. спондилолистезы

**Базиллярная импрессия** определяется как краниальное смещение базиллярной части затылочной кости и её боковых отделов в сторону субтенториального пространства с внедрением в полость черепа краёв большого затылочного отверстия, затылочных мыщелков и зубовидного отростка [7].

Клинические проявления базиллярной импрессии связаны со сдавлением ствола мозга, верхне-шейного отдела спинного мозга, черепных нервов. Отмечаются спастический тетрапарез, элементы бульбарного синдрома, нистагм при повороте взора вниз («бьющий вниз нистагм»), а также нарушения ликвородинамики, проявляющиеся гидроцефалией.

Лучевые проявления: увеличение угла между скатом и верхней пластинкой основной кости (более 130°), смещение верхних шейных позвонков (прежде всего зуба CII) выше линий Chamberlane, McRae, McGregory.





МРТ головы и шейного отдела позвоночника б-ной О., 13 лет несовершенный остеогенез, базилярная импрессия. Линия Chamberlane проходит через основание зубовидного отростка.

**NB! Имеется риск возникновения неврологических осложнений у пациентов с несовершенным остеогенезом на фоне патологии краниоцервикального перехода при интубации. Изменения в позвонках не имеют корреляции с тяжесть общего поражения скелета. При планировании вмешательств под общей анестезией необходимо обследования шейного отдела позвоночника. Рентгенограмма в боковой проекции. В случае подозрений на патологию производиться КТ и МРТ.**

В литературе также описаны единичные наблюдения переломов зубовидного отростка, атланто-аксиальном блокировании и спондилолистезе аксисапри НО [10,11] .

В независимости от этиологии принципы лечения базилярной импрессии заключаются в задней и редко задне-передней декомпрессии головного и спинного мозга и окципитоспондилодезе. Применяются стандартные доступы, в том числе с трансназальной видео-ассистенцией. В качестве фиксирующих конструкций используются стандартные полиаксиальные винты, а также крючки и проволока для субламинарной фиксации.

**Кифозы и сколиозы** встречаются у 39 - 80% пациентов с первым типом НО. С ростом ребенка вероятность возникновения сколиоза повышается с 26% до 82% [4,5]. Деформация может

нарастать и после завершения пубертатного периода. Предикторами прогрессирования более 50° являются тяжесть скелетных нарушений и наличие 6 и более двояковогнутых тел позвонков. Деформация позвоночника, как правило, сочетается с уменьшением объема грудной клетки. Дыхательная недостаточность является причиной смерти у 81,6% III типа ОН и 39% в I и IV типе (15,7% в популяции) [6,8,9]. Лечение деформаций проводится по классическим принципам коррекции системных сколиозов с использованием максимального количества точек фиксации. В качестве фиксирующих конструкций используются стандартные полиаксиальные винты, а также крючки и проволока для субламинарной фиксации. Использование корсетных техник неэффективно.

**Спондилолистезы и патологические переломы** позвонков при НО описаны в виде единичных наблюдений. Их лечение осуществляется стандартными подходами в вертебрологии с учетом низких качеств костной ткани (как при выраженном остеопорозе). То есть использование максимального количества точек фиксации, вертебропластики, канюлированных винтов для цементирования [4,5,10,11].

\*\*\*\*\*

Специалистам, работающим с пациентами с НО необходимо знать о вероятности возникновения у них поражений позвоночника. Краниоцервикальная патология может угрожать жизни, в том числе внезапно возникшими тяжелыми неврологическими расстройствами. Лечение ортопедической патологии, включая деформации позвоночника у больных с НО, должно осуществляться только на базе специализированных крупных ортопедических клиник, работающих на принципах возрастной, технологической и профессиональной преемственности[1,2].

Восстановительное лечение в послеоперационном периоде направлено, главным образом, на восстановление функции мышц и выработку навыка ходьбы. Анестезиологическое пособие при несовершенном остеогенезе в основном не отличается от стандартного. Приходится учитывать значительную маловесность детей особенно при тяжелой форме несовершенного остеогенеза и высокий риск переломов, в частности, шейного отдела позвоночника при манипуляциях. Кроме того, у пациентов с НО может развиваться внезапная гипертермия, поэтому предпочтительно участие анестезиолога, знакомого с особенностями детей с НО.

## **Реабилитация и психологическая помощь**

Реабилитация, улучшение качества жизни и социальная адаптация является основной задачей лечения детей с НО.

Комбинация медикаментозного лечения, адекватного хирургического вмешательства (интрамедуллярные телескопические штифты) и ранней активной реабилитации позволяет добиться значительного увеличения двигательной активности. Дети с умеренно тяжелыми формами, которые были обречены на передвижение в инвалидной коляске до появления эффективного лечения, на фоне терапии могут передвигаться самостоятельно. Пациенты с тяжелыми деформациями получили возможность жить самостоятельно, используя дополнительные средства передвижения (коляски активного типа).

Активная реабилитация у пациентов с НО затруднена страхом и реальным риском переломов. Тем не менее, именно укрепление мышц и увеличение мышечной силы приводит к увеличению плотности костей. Доказано, что отсутствие физической активности, приводящее к мышечной гипотонии, увеличивает степень остеопороза и, соответственно, риск переломов (Boot A.M, e al., 2006, Engelbert R.H., van Brussel M., Rameckers E., 2014).

Для того, чтобы разомкнуть этот порочный круг, может быть необходимо вмешательство психолога, в ряде случаев эффективно бывает участие пациентской организации.

Физические упражнения при НО должны быть направлены на увеличение мышечной силы, в том числе мышц спины и конечностей, особенно в условиях отсутствия нагрузки. Необходимо выполнение цикла упражнений ежедневно, не менее 40-60 минут в день. Коррекция цикла рекомендованных упражнений проводится реабилитологом при очередном визите в специализированный центр лечения НО.

Аппаратные методы воздействия (электрофорез, магнитотерапия) не оказывают существенного воздействия ни на силу мышц, ни на состояние костной ткани, поэтому их применение в настоящее время ограничено.

Несмотря на некоторые ограничения, многие пациенты с НО могут заниматься определенными видами спорта. При всех формах НО противопоказаны травмоопасные виды спорта (игры на льду, с мячом и т.д.) Наиболее эффективны и безопасны для детей с НО могут быть упражнения в воде. Посещение бассейна может быть рекомендовано всем пациентам с НО, в том числе и с наиболее тяжелыми формами. Для пациентов старшего возраста с умеренно тяжелыми вариантами НО может быть рекомендована гребля, йога, пилатес, при НО 1 типа без значительных деформаций – танцы.

### **Социальная адаптация и прогноз**

Дети с НО имеют, как правило, высокий интеллект. Многие из них к тому же имеют прекрасные способности к музыке, рисованию. У них часто развиты лидерские качества. Посещение массовой школы (лицея, гимназии) необходимо для развития этих способностей, созданию навыков общения, определения профессиональных склонностей. При получении полноценного

образования спектр профессиональной деятельности пациентов с НО практически не ограничен.

Прогноз для жизни при НО в целом благоприятный. Возможность эффективной терапии, адекватной хирургической коррекции и физической реабилитации способствует уменьшению деформаций скелета. Тем не менее, у части пациентов имеются выраженные кифосколиотические деформации позвоночника, которые могут привести к тяжелым осложнениям со стороны сердечно-сосудистой и бронхолегочной систем. Длительная иммобилизация, отсутствие активных движений у пациентов, не получающих активную реабилитацию, может являться причиной мочекаменной болезни и нарушения функции почек. Платибазия, связанная с деформацией позвоночника, нередко приводит к базиллярной импрессии – причины грозных неврологических осложнений.

Своевременное наблюдение специалистов междисциплинарной группы, специализирующейся на лечении НО, способствует раннему выявлению и профилактике осложнений, адекватному лечению и улучшению качества жизни пациентов с НО.

#### **Список литературы**

1. Волков М.В. Врожденные заболевания костной ткани у детей. – М.: Медицина, 1985. – 487 с.
2. Попков А.В., Попков Д.А., Твердохлебов С.И. Управление репаративной регенерацией костной ткани. PalmariumAcademicpublishing, 2013, 284с.
3. Попков А.В., Попков Д.А. Биоактивные имплантаты в травматологии и ортопедии. – Иркутск: НЦРВХ СО РАМН. 2012. – 438с.
4. Попков Д.А., Кононович Н.А., Шутов Р.Б. Влияние трансфизарного армирования большеберцовой кости на рост и реакцию тканей голени. Российский физиологический журнал им.И.М.Сеченова, 2014. 100 (7): 882-891.
5. Bailey Cole WG. Early surgical management of severe forms of osteogenesis imperfecta. Am J Med Genet. 1993. 45:270–274.

6. Bailey RW, Dubow HI. Evolution of the concept of an extensible wire accommodating to normal longitudinal bone growth: clinical considerations and implications. *ClinOrthop*. 1981. 159:157–170.
7. Bilsel N, Beyzadeoglu T, Kafadar A. Application of Bailey–Dubow rods in the treatment of Osteogenesis Imperfecta. *Eur J OrthopSurg Traumatol*. 2000. 10:183–187.
8. Boutaud B, Laville JM. L'embrochage centromédullaire coulissant dans l'ostéogénèse imparfaite. *Rev Chir Orthop*. 2004. 90:304–311.
9. Cole WG. Early surgical management of severe forms of osteogenesis imperfecta. *Am J Med Genet*. 1993. 45:270–274.
10. Esposito P, Plotkin H. Surgical treatment of osteogenesis imperfecta: current concepts. *Curr Opin Pediatr*. 2008. 20:52–57.
11. Fassier F, Glorieux F. Osteogenesis imperfecta in the child. *Cahiers d'enseignement de la SOFCOT*. Paris:Expansion Scientifique Française; 1999. p. 235–252.
12. Glorieux FH. Osteogenesis imperfecta. *Best Pract Res ClinRheumatol*. 2008. 22:85–100.
13. Larson T, Brighton B, Esposito P et al. High reoperation rate and failed expansion in lower extremity expandable rods in osteogenesis imperfecta. In: *Proceedings of the Annual Meeting of the Pediatric Orthopaedic Society of North America (POSNA)*, Waikoloa, Hawaii, May 2010.
14. Lascombes P. *Flexible intramedullary nailing*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2010.
15. McHale KA, Tenuata TJ, Tosi LL, McKay DW. Percutaneous intramedullary fixation of long bone deformity in severe osteogenesis imperfecta. *ClinOrthop*. 1994. 305:242–248.
16. Popkov D, Lascombes P, Berte N, Hetzel L, Ribeiro Baptista B, Popkov A, Journeau P. The normal radiological anteroposterior alignment of the lower limb in children. *Skeletal Radiol*. DOI: 10.1007/s00256-014-1953-z.
17. Rauch F, Glorieux FH. Osteogenesis imperfecta. *Lancet*. 2004. 363:1377–1385.
18. Ripamonti U. Smart biomaterials with intrinsic osteoinductivity: geometric control of bone differentiation // *Bone Engineering*; Ed. J.M. Davies. – Toronto: Em Squared Inc., 2000.
19. [Ruck J](#), [Dahan-Oliel N](#), [Montpetit K](#), [Rauch F](#), Fassier F. Fassier-Duval femoral rodding in children with osteogenesis imperfecta receiving bisphosphonates: functional outcomes at one year. *J Child Orthop*. 2011. 5(3):217-224. doi: 10.1007/s11832-011-0341-7.
20. Stockley I, Bell M, Sharrard WJ. The role of expanding intramedullary rods in osteogenesis imperfecta. *J Bone Joint Surg*. 1989. 71B:422–427.
21. Sułko J, Radło W. Operative management of long-bone of the upper limb in children with osteogenesis imperfecta. *ChirNarzadowRuchuOrtop Pol*. 2005. 70:195–199.
22. Zeitlin L, Fassier F, Glorieux FH. Modern approach to children with osteogenesis imperfecta. *J PediatrOrthop*. 2003. 12B:77–87.
23. Zions LE, Ebramzadeh E, Stoot NS. Complications in the use of the Bailey-Dubow extensible wire. *ClinOrthop*. 1998. 18:102–109.
24. Osteogenesis imperfecta. A translational approach to brittle bone disease. Ed. J.R.Shapiro, P.H.Byers, F.Glorieux, P.D.Sponseller. Elsevier, Academic Press, 2014.

25. Joseph B., Rebello G.B. The choice of intramedullary devices for the femur and the tibia in osteogenesis imperfecta. (PubMed website [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed) (accessed 16.01.13)
26. Mau H [In osteogenesis imperfecta no intramedullary rodding and especially no bone plates in childhood].PubMed website [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/pubmed/7113371](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/pubmed/7113371)[accessed 06.07.12]
27. Engelbert R.H., Uiterwaal C.S, Gerver WJ, van der Net JJ, Pruijs HE, Helders P.J. Osteogenesis imperfecta in childhood: impairment and disability. A prospective study with 4 years follow-up. Arch. Phys. Med Rehabil 2004; 85-772-8

## Список литературы

1. Губин А. В. Перспективы оказания помощи детям младшего и ювенильного возраста с хирургической патологией позвоночника / Губин А. В., Ульрих Э. В., Рябых С. О. // **Гений ортопедии**. - 2011. - № 2. - С. 123-127.
2. Губин А.В. НЕОТЛОЖНАЯ ВЕРТЕБРОЛОГИЯ: ШЕЙНЫЙ ОТДЕЛ ПОЗВОНОЧНИКА У ДЕТЕЙ/Ульрих Э.В., Мушкин А.Ю., Рябых С.О., Бурцев А.В., Анисимов А.Н., Дубонос Ю.В., Очирова П.В. // **Хирургия позвоночника**. - 2013. - №3 - с.105-117
3. Ульрих Э. В. Признаки патологии шеи в клинических синдромах / Э. В. Ульрих, А. В. Губин : пособие для врачей. СПб.: СинтезБук, 2011. - 80 с.
4. Benson DR, Donaldson DH, Millar EA. The spine in osteogenesis imperfecta. **J Bone Joint Surg [Am]** 1978;60:925–9.
5. Benson DR, Newman DC. The spine and surgical treatment in osteogenesis imperfecta. **Clin Orthop** 1981;159:147–53.
6. Ishikawa S, Kumar SJ, Takahashi HE, Homma M. Vertebral body shape as a predictor of spinal deformity in osteogenesis imperfecta. **J Bone Joint Surg [Am]** 1996;78:212–9.
7. Kovero O, Pynnönen S, Kuurila-Svahn K, Kaitila I, Waltimo-Sirén J: Skull base abnormalities in osteogenesis imperfecta: a cephalometric evaluation of 54 patients and 108 control volunteers. **J Neurosurg** 105:361–370, 2006
8. Moorefield WG Jr, Miller GR. Aftermath of osteogenesis imperfecta: The disease in adulthood. **J Bone Joint Surg [Am]** 1980;62:113–9.
9. McAllion SJ, Paterson CR: Causes of death in osteogenesis imperfecta. **J Clin Pathol** 49:627–630, 1996
10. Meyer S, Villarreal M, Ziv I: A three-level fracture of the axis in a patient with osteogenesis imperfecta. A case report. **Spine** 11:505–506, 1986
11. Rao S, Patel A, Schildhauer T: Osteogenesis imperfecta as a differential diagnosis of pathologic burst fractures of the spine. A case report. **Clin Orthop Relat Res** 289:113–117, 1993