

ЛОКТЕВАЯ КОСОРУКОСТЬ ПРИ НЕЙРОФИБРОМАТОЗЕ I ТИПА (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)

Авдейчик Н.В., Голяна С.И., Гранкин Д.Ю., Сафонов А.В.

ФГБУ «НМИЦ детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера» Минздрава РФ, Санкт-Петербург, e-mail: grankin.md@gmail.com

Нейрофиброматозы – группа наследственных заболеваний, характеризующихся появлением множественных доброкачественных и злокачественных опухолей. Поражение костной системы встречается в 60% случаев, при этом в основном отмечена деформация позвоночника и большеберцовой кости. На верхней конечности нейрофиброматоз проявляется псевдоартрозом либо врожденным ложным суставом костей предплечья. Консервативное и многократное оперативное лечение не всегда позволяет получить хороший результат. Помимо необходимости получения консолидации костных фрагментов, у детей также следует сохранить функционирующую зону роста и предотвратить прогрессирование деформации костей с ростом пациента. В данной работе представлен клинический случай врожденной локтевой косорукости у ребенка 6 лет, которому был впервые выставлен диагноз «нейрофиброматоз I типа». В связи с прогрессирующей деформацией предплечья было проведено двухэтапное оперативное лечение с восстановлением длины локтевой кости методом микрохирургической аутотрансплантации кровоснабжаемого фрагмента малоберцовой кости. Использование интрамедуллярной фиксации позволило начать ранние реабилитационные мероприятия, несмотря на отсутствие полной консолидации костных фрагментов, через 6 месяцев после хирургического вмешательства. Отдаленные результаты показали эффективность проведенного лечения и необходимость дополнительной фиксации костных фрагментов у данного контингента пациентов.

Ключевые слова: дети, нейрофиброматоз, псевдоартроз, локтевая косорукость, микрохирурги.

ULNAR LONGITUDINAL DEFICIENCY IN NEUROFIBROMATOSIS TYPE I (CLINICAL CASE)

Avdeichik N.V., Golyana S. I., Grankin D.Y., Safonov A.V.

¹H. Turner National Medical Research Centre for Children's Orthopedics and Trauma Surgery, Saint Petersburg, e-mail: grankin.md@gmail.com

Neurofibromatoses are a group of hereditary diseases characterized by the appearance of multiple benign and malignant tumors. Damage to the bone system occurs in 60% of cases, while deformity of the spine and tibia is mainly noted. On the upper limb, neurofibromatosis is manifested by pseudoarthrosis or congenital false joint of the forearm bones. Conservative and repeated surgical treatment does not always allow you to get a good result. In addition to the need to obtain consolidation of bone fragments in children, it is also necessary to maintain a functioning bone plate and prevent the progression of bone deformation with the patient growth. This article presents a clinical case of congenital ulnar longitudinal deficiency in a 6-year-old child who was first diagnosed with neurofibromatosis type I. Due to the progressive deformation of the forearm, a two-stage surgical treatment was performed with the restoration of the length of the ulna by microsurgical autotransplantation of vascularized fibular graft. Intramedullary fixation allowed early rehabilitation to begin, despite the lack of complete consolidation of bone fragments 6 months after surgery. Long-term results showed the efficiency of the treatment and additional fixation of bone fragments in this case.

Keywords: children, neurofibromatosis, pseudoarthrosis, ulnar longitudinal deficiency, microsurgery.

Нейрофиброматозы – группа наследственных заболеваний, характеризующихся появлением множественных доброкачественных и реже злокачественных опухолей центральной и периферической нервной системы [Ошибка! Источник ссылки не найден.]. Нейрофиброматоз I типа (ранее известный как периферический (НФ1)) – одно из наиболее часто встречающихся генетических заболеваний, его распространенность составляет 1:3000–4000 человек. Заболевание отличается высокой вариабельностью клинической картины: комбинация

фенотипических проявлений и степень их выраженности могут значительно различаться как в общей популяции больных, так и между членами одной семьи [**Ошибка! Источник ссылки не найден.**].

Этиологическим фактором развития НФ I выступает патогенная мутация в гене NF1, расположенном на длинном плече 17-й хромосомы. Продукт гена, белок нейрофибромин, негативно регулирует активность онкогенов Ras за счет гидролиза их активных ГТФ-связанных форм в неактивные ГДФ-связанные. Соответственно, мутации в гене NF1 приводят к стимуляции Ras и усиленной пролиферации клеток с формированием доброкачественных (нейрофибром, глиом) и злокачественных опухолей [**Ошибка! Источник ссылки не найден., Ошибка! Источник ссылки не найден., Ошибка! Источник ссылки не найден.**]. Исследования на мышах также продемонстрировали решающую роль нейрофибрина в управлении мезенхимальных стволовых клеток для дифференцировки остеобластов [**Ошибка! Источник ссылки не найден., Ошибка! Источник ссылки не найден.**].

В 2021 году были утверждены диагностические критерии, которые позволяют поставить диагноз:

А) для пациентов без семейной истории – при наличии 2 признаков из следующих: 1) 6 или более пятен по типу «кофе с молоком» (CALM – café-au-lait macules) более 5 мм в допубертате и более 15 мм в постпубертате; 2) веснушки в подмышечной или паховой области; 3) 2 или более нейрофибромы любого типа или 1 плексиформная нейрофиброма; 4) глиома зрительного нерва; 5) 2 или более узелка Лиша или 2 или более аномалии хориоидеи; 6) характерное поражение костей (клиновидная дисплазия или псевдоартроз); 7) гетерозиготный патогенный вариант в гене NF1;

Б) для пациентов с семейной историей достаточно лишь одного признака из перечисленных выше [**Ошибка! Источник ссылки не найден., Ошибка! Источник ссылки не найден., Ошибка! Источник ссылки не найден.**].

CALM определяются у 99% больных, а поражение костной системы выявлено у 60% пациентов с нейрофиброматозом 1-го типа. Наиболее часто наблюдаются деформации позвоночника. Поражение трубчатых костей (чаще всего большеберцовой кости) проявляется в их врожденном искривлении или истончении, при этом врожденный псевдоартроз отмечен у 4–5% пациентов [**Ошибка! Источник ссылки не найден., Ошибка! Источник ссылки не найден., Ошибка! Источник ссылки не найден.**]. Кроме того, по данным литературы, у детей с НФ1 в 3,4 раза выше риск развития переломов, чем у пациентов контрольной группы без НФ1, что связано с развитием остеопороза [**Ошибка! Источник ссылки не найден.**]. Поражение верхних конечностей встречается редко, описано около 100 случаев. Псевдоартроз может возникать на костях предплечья как изолированно, так и

поражать обе кости. С ростом ребенка (при отсутствии лечения) происходит прогрессирование деформации, что приводит к косметическим и функциональным нарушениям [**Ошибка! Источник ссылки не найден., Ошибка! Источник ссылки не найден.**].

Лечение данного контингента пациентов представляет сложную задачу в связи с высоким риском осложнений и отсутствием консолидации костных фрагментов. Основные задачи лечения: 1) успешное сращение ложного сустава и предотвращение повторного перелома; 2) стабилизация суставов предплечья (дистальный лучелоктевой, локтевой и лучезапястный суставы); 3) исправление осевой деформации и устранение разницы длины конечностей; 4) сохранение функционирующих зон роста у детей [**Ошибка! Источник ссылки не найден., Ошибка! Источник ссылки не найден.**]. В литературе представлены различные методики хирургического лечения: пластика ложного сустава невааскуляризованным аутотрансплантатом, микрохирургическая пересадка малоберцовой кости, формирование лучелоктевого синостоза, транспорт костных сегментов, основанный на принципах дистракционного остеогенеза [**Ошибка! Источник ссылки не найден., Ошибка! Источник ссылки не найден., Ошибка! Источник ссылки не найден.**]. Однако до сих пор нет единого мнения о том, какой тип костного трансплантата следует использовать. Губчатая кость обладает лучшим остеогенным потенциалом, но гораздо более восприимчива к резорбции. Однако кортикальные распорные трансплантаты обладают лучшей устойчивостью к резорбции и приемлемым остеогенным потенциалом, особенно при использовании в качестве васкуляризованного трансплантата. К недостаткам относятся связанные с этим болезненные ощущения в месте забора (обычно здоровая конечность), длительная операция и сложная микрохирургическая техника [**Ошибка! Источник ссылки не найден.**].

При любом варианте оперативного лечения необходима стабильная фиксация, возможно использование пластины, интрамедуллярного гвоздя, внешней фиксации или комбинации вышеперечисленных методов [**Ошибка! Источник ссылки не найден., Ошибка! Источник ссылки не найден.**]. Рекомендуемый хирургический протокол состоит из резекции ложного сустава, интрамедуллярного остеосинтеза и костной пластики, что позволяет достичь удовлетворительных результатов в 80% случаев [**Ошибка! Источник ссылки не найден.**].

Цель исследования – рассмотреть клинический случай лечения пациента с нейрофиброматозом, одним из симптомов которого являлась врожденная локтевая косорукость.

Материалы и методы исследования

В исследовании представлен пациент мальчик Д., 6 лет, которому проводились обследование и оперативное лечение в ФГБУ «НМИЦ детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера» Минздрава РФ. Представлены данные клинического обследования и инструментальных методов исследования, а также результаты хирургического лечения.

Пациенту были выполнены рентгенографическое обследование, компьютерная томография и магнитно-резонансная томография в сосудистом режиме.

Клинический случай

Пациент Д., 6 лет, поступил в клинику реконструктивной микрохирургии и хирургии кисти ФГБУ «НМИЦ детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера» Минздрава РФ с жалобами на деформацию и укорочение правого предплечья. Из анамнеза известно, что ребенок от 3-й беременности, протекавшей без особенностей, 3-х естественных родов на сроке гестации 38 недель. Старшие дети здоровы, семейный анамнез не отягощен.

При клиническом осмотре отмечены пигментные пятна цвета «кофе с молоком» на коже спины, бедер, живота размерами от 5 до 10 мм. Движения в суставах левой верхней и нижних конечностях в полном объеме. Выявлены гипоплазия мягких тканей, укорочение правой верхней конечности за счет предплечья на 3 см. Сгибание в локтевом суставе в полном объеме, ограничение ротационных движений до 30°, гипермобильность локтевого сустава. Подвывих головки лучевой кости и саблевидная деформация ее диафиза. Движения в лучезапястном суставе и суставах правой кисти в полном объеме.

По данным лучевой диагностики отмечаются укорочение на 1,8 см (по отношению к лучевой) и деформация локтевой кости, истончение ее диафиза, ложный сустав в средней трети, угловая деформация лучевой кости в средней трети 25° (рис. 1а, 1б, 1в). При проведении магнитно-резонансной томографии в сосудистом режиме визуализированы лучевая и локтевая артерии (рис. 1г).

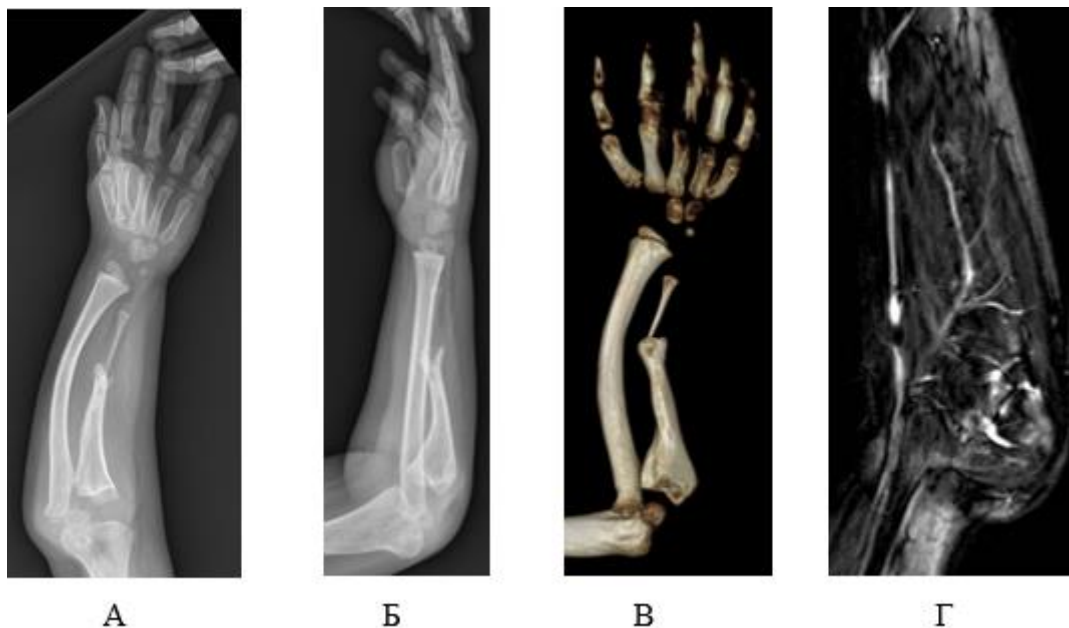


Рис. 1. Результаты лучевой диагностики у пациента Д., 6 лет (описание в тексте)

А, Б, В – рентгенограмма и компьютерная томография предплечья до начала оперативного лечения, Г – магнитно-резонансная томография в сосудистом режиме

Пациенту выставлен диагноз «нейрофиброматоз I типа, локтевая косорукость». После результатов обследования принято решение о проведении оперативного лечения с целью устранения имеющейся деформации предплечья. Первым этапом выполнены остеотомия локтевой кости, монтаж аппарата внешней фиксации (АВФ). Из Г-образного разреза на боковой поверхности предплечья в средней трети выделена локтевая кость. Произведена ее остеотомия на данном уровне с иссечением фрагмента костно-хрящевого тяжа длиной 5 мм от средней трети до дистального отдела. Наложены швы на рану. Далее проведены 2 перекрестные спицы в проксимальном отделе локтевой кости, 2 – в дистальном отделе лучевой кости и 1 спица – через 2–5-е пястные кости. Спицы фиксированы в двух кольцах дистракционного аппарата, скрепленных между собой 3 штангами.

Дистракция начата на 2-е сутки после операции по 0,25 мм 3 раза в сутки. После низведения дистального фрагмента локтевой кости диастаз составил 5,9 см (рис. 2а). Период коррекции составил 36 дней, остеосинтеза – 68 дней. В течение всего периода остеосинтеза проводилась лечебная физкультура, направленная на разработку движений в локтевом суставе и суставах пальцев кисти, по 20–30 минут 3–4 раза в сутки.

Вторым этапом выполнены демонтаж АВФ, микрохирургическая аутотрансплантация фрагмента малоберцовой кости в позицию локтевой кости. После демонтажа АВФ из зигзагообразного разреза на ульнарной поверхности предплечья выделены дистальный и проксимальный фрагменты локтевой кости, диастаз между ними составил 6,5 см. В проксимальном и дистальном углах разреза выделены локтевая артерии, *v.basilica*.

Выполнен продольный разрез по наружной поверхности голени в проекции малоберцовой кости с формированием «буйкового» лоскута. «Буйковый» лоскут необходим для оценки кровообращения аутотрансплантата в послеоперационном периоде. По задней поверхности кости на межкостной мембране обнаружена малоберцовая артерия с сопровождающими ее венами. Начиная с дистального отдела, в проксимальном направлении она выделена на протяжении 8 см, перевязаны все мышечные ветви. После остеотомии малоберцовой кости в двух местах и перевязки сопровождающих сосудов в дистальном и проксимальном отделах трансплантат заимствован из донорской области. После этого наложены послойно швы на рану голени.

Трансплантат перенесен на предплечье и сопоставлен с дистальным и проксимальным отделами локтевой кости, зафиксирован двумя продольно проведенными спицами. На контрольной рентгенограмме положение фрагментов и МОС удовлетворительное (рис. 2б). Наложены анастомозы конец в конец в проксимальном и дистальном отделах между локтевой и малоберцовой артерией, коммитантой веной и *v.basilica*. После снятия клипс получен

устойчивый кровоток в трансплантате. Послойно наложены швы на рану, гипсовые лонгеты на правую верхнюю и левую нижнюю конечности.

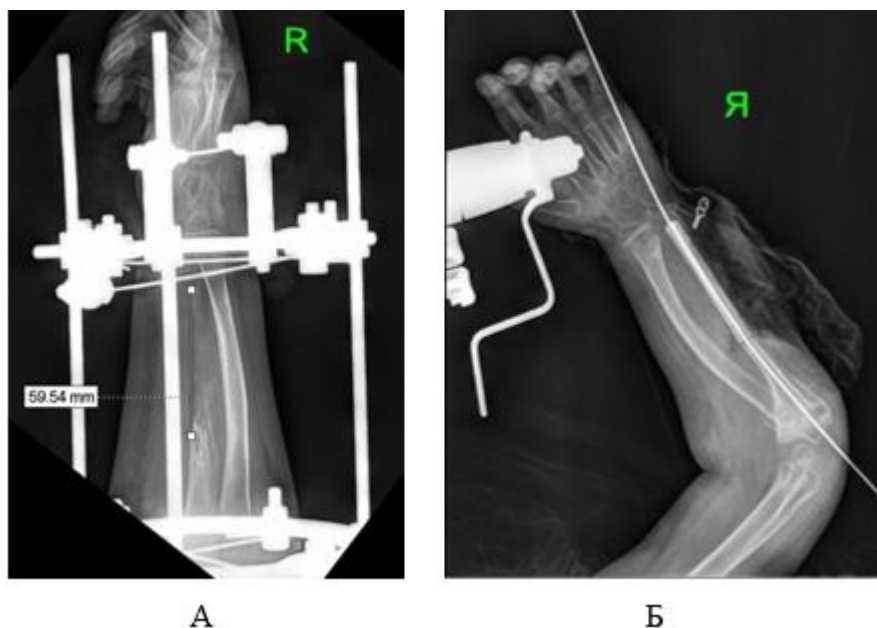


Рис. 2. Рентгенограмма предплечья пациента Д., 6 лет на этапе оперативного лечения:

А – после низведения дистального отдела локтевой кости,

Б – после микрохирургической аутотрансплантации фрагмента малоберцовой кости в диастаз локтевой кости

Швы сняты на 18-е сутки после операции. Раны зажили первичным натяжением. Осевая спица в проекции 5-й пястной кости удалена через 65 дней после контрольной рентгенограммы. Начата разработка движений в суставах верхней конечности. Пациенту разрешено использование руки в быту, с ограничениями по занятию спортом. При рентгенологическом исследовании через 6 месяцев выявлено, что сохраняется зона псевдоартроза в проксимальном отделе «локтевая кость – аутотрансплантат», в связи с чем принято решение о сохранении интрамедуллярной спицы (рис. 3а, 3б). Через 1 год после оперативного вмешательства выполнены рентгенологическое исследование и компьютерная томография предплечья. По полученным данным отмечены полная консолидация фрагментов, тенденция к регрессии саблевидной деформации лучевой кости (до 25° – после 17°) (рис. 3в, 3г, 3д), интрамедуллярная спица удалена, разрешена полная нагрузка на конечность.

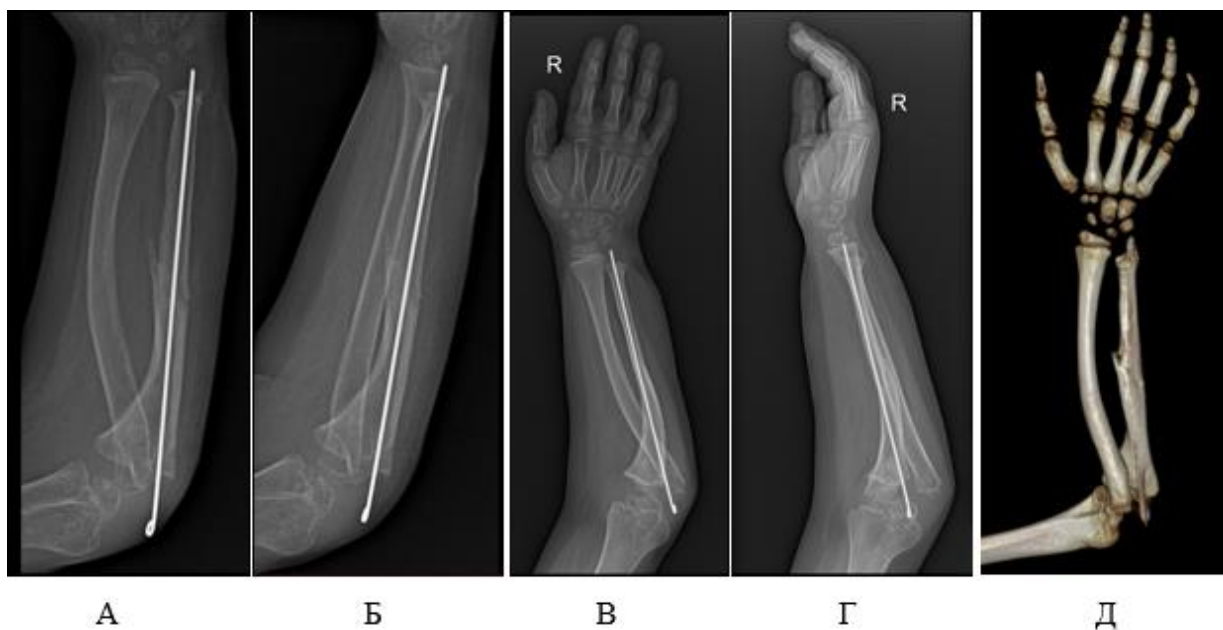


Рис. 3. Данные лучевой диагностики пациента Д.:

А, Б – рентгенограмма предплечья через 6 месяцев после микрохирургической аутотрансплантации фрагмента малоберцовой кости

В, Г, Д – рентгенограмма и компьютерная томография предплечья через 1 год после микрохирургической аутотрансплантации фрагмента малоберцовой кости

Обсуждение

Хирургическому лечению пациентов с локтевой косорукостью на фоне нейрофиброматоза посвящено незначительное количество работ в современной литературе. Однако актуальность этого вопроса неоспорима в связи с высокой частотой встречаемости данного заболевания [Ошибка! Источник ссылки не найден.]. У пациентов отмечена тенденция к увеличению деформации предплечья. Причинами прогрессирования являются врожденный псевдоартроз либо незначительная травма с последующими безуспешными попытками консервативного лечения [Ошибка! Источник ссылки не найден.]. По данным литературы описаны различные подтипы врожденного ложного сустава, одним из вариантов которого является формирование костных фрагментов, напоминающих «таящую сладость» [Ошибка! Источник ссылки не найден.], что и отмечено в данном исследовании. Лечение этого заболевания представляет собой трудную задачу, так как оно развивается у растущего ребенка. В литературе представлены различные варианты хирургического лечения псевдоартроза – с или без аутогенной костной пластики, использование внешней фиксации, свободная васкуляризованная трансплантация малоберцовой кости и формирование лучелоктевого синостоза. Никаких крупных когортных исследований или рандомизированных исследований не проводилось [Ошибка! Источник ссылки не найден.].

В настоящее время признано, что успех костной пластики в области псевдоартроза зависит от васкуляризации данной зоны. Адекватное кровоснабжение играет ключевую роль в заживлении костей. В случае нарушения микроциркуляции, как у пациентов с нейрофиброматозом, методикой выбора является микрохирургическая аутотрансплантация кровоснабжаемого костного трансплантата. В отличие от не васкуляризированной кости, кровоснабжение осуществляется посредством анастомоза между реципиентной и донорской артериями, что сохраняет микроциркуляцию в надкостнице, эндосте и обеспечивает первичное заживление, поскольку индуцируется живыми остеобластами. Таким образом, трансплантат не подвергается некрозу, происходит его ревазуляризация, что дает более высокий показатель успеха и ускорение консолидации фрагментов при некротических поражениях скелета [Ошибка! Источник ссылки не найден.].

Сроки консолидации в области ложного сустава костей предплечья составляют в среднем 3–8 месяцев [Ошибка! Источник ссылки не найден.]. В представленном исследовании через 2,5 месяца получена консолидация только в дистальном отделе, что позволило удалить осевую спицу. Через 6 месяцев полной консолидации фрагментов не выявлено. Однако наличие интрамедуллярной спицы позволило проводить реабилитацию пациента. Полная консолидация фрагментов отмечена только через 1 год после проведения оперативного вмешательства. Кроме того, выявлена тенденция к уменьшению угла деформации лучевой кости, что снижает необходимость проведения дополнительных вмешательств на лучевой кости с целью коррекции ее деформации.

Выводы

Обширные костные дефекты костей предплечья у детей с нейрофиброматозом 1-го типа остаются актуальной проблемой детской травматологии и ортопедии. Одной из сложных задач хирургического лечения данной группы пациентов являются замедленная консолидация фрагментов или развитие ложного сустава. Представленный клинический случай описывает отсутствие консолидации костных фрагментов в зоне «локтевая кость – аутотрансплантат» через 6 месяцев после оперативного лечения. С целью увеличения стабильности костных фрагментов возможно использование интрамедуллярной фиксации (осевой спицы, TEN, интрамедуллярного стержня). Наличие интрамедуллярной фиксации позволяет начать более раннюю реабилитацию (даже при отсутствии консолидации) и социализацию пациента, а также предотвращает развитие патологического перелома.

Список литературы

1. Uhlmann E.J., Plotkin S.R. Neurofibromatoses // *Adv Exp Med Biol.* 2012. Vol. 724. P. 266-277.
2. Gutmann D.H., Ferner R.E., Listernick R.H., Korf B.R., Wolters P.L., Johnson K.J. Neurofibromatosis type 1 // *Nat. Rev Dis Primers.* 2017. Vol. 3. P. 1–7.
3. Мустафин Р.Н. Особенности ортопедической патологии у больных нейрофиброматозом I типа // *Гений ортопедии.* 2022. Т. 28. № 2. С. 296-304.
4. Макашова Е.С., Карандашева К.О., Золотова С.В., Гинзберг М.А., Дорофеева М.Ю., Галкин М.В., Голанов А.В. Нейрофиброматоз: анализ клинических случаев и новые диагностические критерии // *Нервно-мышечные болезни.* 2022. Т. 12 (1). С. 39-48.
5. Legius E., Messiaen L., Wolkenstein P., Pancza P., Avery R. A., Berman Y., Plotkin S.R. Revised diagnostic criteria for neurofibromatosis type 1 and Legius syndrome: an international consensus recommendation // *Genet Med.* 2021. Vol. 19. P. 1–8.
6. Мустафин Р.Н., Бермишева М.А., Валиев Р.Р., Хуснутдинова Э.К. Нейрофиброматоз 1-го типа: результаты собственного исследования (Республика Башкортостан) // *Успехи молекулярной онкологии.* 2021. Т. 8 (1). С. 17–25.
7. Rhodes S.D., Yang F.C. Aberrant myeloid differentiation contributes to the development of osteoporosis in neurofibromatosis type 1 // *Current osteoporosis reports.* 2016. Vol. 14. P. 10-15.
8. Саханова А.Ш., Кенжебаева К.А., Бабий Д.В., Бейсенова А.К., Мухамед М., Баязитова Ж.К. Нейрофиброматоз у детей // *Медицина и экология.* 2017. № 1 (82). С. 47-55.
9. Ly K.L., Blakeley J.O. The diagnosis and management of neurofibromatosis type 1 // *Med. Clin. North Am.* 2019. Vol. 103. P. 1035-1054.
10. Mladenov K.V., Spiro A.S., Krajewski K.L., Stücker R., Kunkel P. Management of spinal deformities and tibial pseudarthrosis in children with neurofibromatosis type 1 (NF-1) // *Child's Nervous System.* 2020. Vol. 36. P. 2409-2425.
11. Heervä E., Koffert A., Jokinen E., Kuorilehto T., Peltonen S., Aro H.T., Peltonen J. A controlled register-based study of 460 neurofibromatosis 1 patients: Increased fracture risk in children and adults over 41 years of age // *Journal of Bone and Mineral Research.* 2012. Vol. 27. № 11. P. 2333-2337.
12. Siebelt M., de Vos-Jakobs S., Koenrades N., van Nieuwenhoven C.A.V., Oostenbrink R., Bramer W.M., Verhaar J.A.N., Bessems G.J.H.J.M., Kempink D.R.J. Congenital Forearm Pseudarthrosis, a Systematic Review for a Treatment Algorithm on a Rare Condition // *J. Pediatr Orthop.* 2020. Vol. 5 P. 367-374.
13. Сосненко О.Н., Белоусова Е.А., Поздеев А.П., Захарьян Е.А., Долгиев Б.Х., Чигвария Н.Г., Гаркавенко Ю.Е. Применение микрохирургической техники при лечении врожденного ложного сустава костей предплечья у детей с нейрофиброматозом (наблюдение из практики) //

Современные проблемы науки и образования. 2021. № 3. [Электронный ресурс]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=30722> (дата обращения: 10.11.2023).

14. Crawford A.H Jr, Bagamery N. Osseous manifestations of neurofibromatosis in childhood // J. Pediatr Orthop. 1986. Vol. 6. P. 72-88.