

ISSN 0552-2080

# Проблемы гематологии и переливания крови



· МЕДИЦИНА  
МОСКВА  
1981

6

УДК 616.71-003.84-06:[616-007.12+616.155.194

А.Н. Коньков

### **Случай мраморной болезни в сочетании с соматическим инфантилизмом и выраженной анемией**

*Кафедра гражданской обороны и медицинской подготовки Херсонского педагогического института им. Н.К. Крупской*

Одной из наиболее редко встречающихся нозологических форм врожденной патологии является семейный диффузный остеопетроз значительной части скелета, или мраморная болезнь (синоним болезнь Альберс-Шенберга). Заболевание встречается в популяции с частотой 1:100000. Albers-Schönberg в 1904 г. описал первого больного, страдавшего этой болезнью; к настоящему времени в литературе описано более 300 случаев данной патологии. Мраморная болезнь встречается у населения всех континентов, причем преимущественного поражения лиц мужского или женского пола не выявлено. Анализ публикаций, посвященных изучению мраморной болезни, показывает, что некоторые авторы, пытаясь разобраться в генезе данного заболевания, связывают его с семейно-ферментативными аномалиями. Так, В.В.Осипов и Б.В.Конюхов на основании результатов экспериментов на мышах гомозиготных по гену *microphthalmia* и с нарушением прорезывания зубов, сделали вывод, что развитие остеопетроза обусловлено повышенной инактивацией парат-гормона в крови.

Не лишены оснований и указания на мраморную болезнь как наследственное заболевание (Dick и Simpson). Причем тяжелые формы заболевания обуславливаются аутосомными, рецессивными генами, а для легких форм характерен доминантный тип наследования.

Выделяют доброкачественные и злокачественные формы остеопетроза (Дух и соавт.). Злокачественные формы, как правило, характерны для детей грудного и раннего возраста, у более старших детей и взрослых мраморная болезнь протекает в доброкачественной форме.

Данные литературы свидетельствуют также, что в половине случаев болезнь поражает лиц из одной семьи (В.Б. Сасаар). Обычно больные из одной семьи страдают одной формой мраморной болезни (Е.И. Семенова и соавт.). Этот факт наводит на мысль, что форма болезни определяется поражением разных генов.

Довольно часто мраморная болезнь встречается при кровнородственных браках. Заболевание возникает внутриутробно, а клинические признаки его могут выявиться в любом возрасте (Fitsch и соавт.).

Своеобразие поражения костей при мраморной болезни заключается в резком утолщении коркового слоя и сужении костномозговых каналов

вплоть до их полной эбурации. Процесс патологического окостенения распространяется со стороны эндооста, приводя в конечном счете к полному исчезновению спонгиозного вещества. На распиле кость больных системным остеопетрозом имеет поверхность напоминающую мрамор. Длинные трубчатые кости деформируются, в зонах их роста появляются колбовидные вздутия. Кости становятся плотными и очень ломкими. Повышенная ломкость костей связана с уменьшением в них коллагена оссеина. Вследствие уплотнения костей черепа костные отверстия суживаются и проходящие через них черепно-мозговые нервы, ущемляясь, постепенно атрофируются. В результате снижаются зрение и слух. Вследствие утолщения стенок глазниц возникает выраженное пучеглазие. Нарушение процесса окостенения приводит к неправильному развитию и кариесу зубов с последующим осложнением в виде остеомиелита и некроза челюсти (К.Ф. Очкин и Е.П. Панкина). Заболевание сопровождается прогрессирующей гипопластической анемией и геморрагическим синдромом. В печени, селезенке, лимфатических узлах, почках компенсаторно образуются экстрамедуллярные очаги кроветворения. Однако степень выраженности анемии не всегда соответствует тяжести проявления остеопетроза. Причину такого несоответствия можно понять, если допустить, что в генезе анемии играет роль не только уменьшенный плацдарм гемопоэза, но и гемолиз спленогенного происхождения (Engfeldt и соавт.).

Содержание гемоглобина в периферической крови у больных мраморной болезнью снижается до 80 – 40 г/л, число эритроцитов – 3 000 000 – 1 500 000 в 1 мкл крови. Характерен лейкоцитоз со сдвигом до метамиелоцитов, а иногда и до миелобластов. Кроме того, отмечаются эритронормобластическая реакция, анизо- и пойкилоцитоз эритроцитов и тромбоцитопения (30 000 – 20 000 в одном мкл крови).

В ряде случаев у больных мраморной болезнью может наблюдаться гипокальциемическая тетания (В.Г. Ковалев и А.М. Литвинова), возникающая обычно на фоне нормального содержания ионов кальция и фосфора в сыворотке крови. Причина этого осложнения заключается в затруднении мобилизации кальция из костей при остеопетрозе.

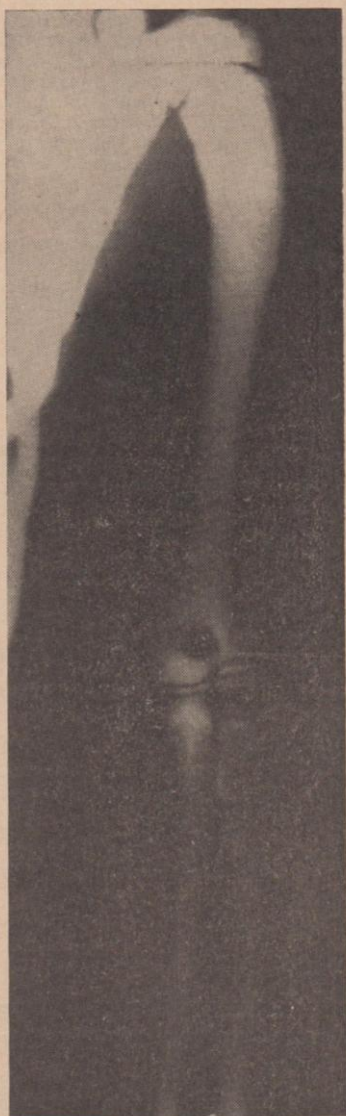
Диагностика мраморной болезни основана на рентгенологическом исследовании костей (В.Ф. Бакланова и В.Л. Зубкова; Albers-Schönberg). У детей грудного возраста на рентгенограммах отчетливо видна разлохмаченность ростковых зон. У более старших детей в зонах роста можно наблюдать поперечные полосы и колбовидные вздутия, костномозговые каналы сужены или вовсе не прослеживаются. Мраморную болезнь у детей грудного и раннего детского возраста необходимо дифференцировать с острым лейкозом – эритромиелозом. Отрицательные результаты костномозговой пункции («сухая пункция») позволяют убедиться в диагнозе мраморной болезни. Однако достоверным подтверждением диагноза должны служить результаты рентгенологического исследования скелета.

Лечение болезни Альберс-Шенберга симптоматическое (переливание эритроцитной массы, крови, стероидные гормоны, а при гнойных осложнениях – антибиотикотерапия).

Прогноз при мраморной болезни неблагоприятный. Больные погибают от анемии либо септикопиемии, источником которой чаще всего является остиомиелит лицевого скелета.

Мы наблюдали случай мраморной болезни в сочетании с осматическим инфантилизмом, когда патологический процесс осложнился остеомиелитом верхней челюсти и выраженной анемией.

Больной Б., 16 лет, рост 112 см, масса тела 27 кг. Госпитализирован в терапевтическое отделение 1/VI 1978 г. с жалобами на общую слабость, одышку, гнойное отделяемое из ранки под правым глазом. Болен с 1968 г., когда родители стали отмечать отставание ребенка в физическом развитии. Тогда же при медицинском обследовании поставлен диагноз мраморной болезни.



Рентгенограмма костей левого плеча и предплечья больного Б.  
Объяснение в тексте.

В связи с выраженной анемией больному был проведен курс лечения преднизолоном и гемотрансфузиями. Однако положительный эффект этой терапии оказался

незначительным. В 1974 г. заболевание осложнилось присоединившимися остеомиелитом верхней челюсти справа.

Родители больного не являются родственниками. В семье есть еще двое детей, которые здоровы.

При поступлении состояние тяжелое. Кожные покровы бледные, с желтушным оттенком, отмечаются «кушингоид», экзофтальм правого глаза, сколиоз, высокое готическое небо. Зубы развиты аномально, редкие. В области наружного угла правого глаза имеется свищ, через который отделяется гной коричневатого цвета, с резким неприятным запахом. Имеется выраженное отставание в физическом развитии. Больной выглядит 5–6-летним ребенком. Вторичные половые признаки отсутствуют; крипторхизм.

Живот резко увеличен, подкожная венозная сеть живота расширена. При аускультации легких выслушивается везикулярное дыхание. Границы сердца обычные, при аускультации во всех выслушиваемых точках дуоший систологический шум. Пульс 106 в 1 мин, ритмичный. Артериальное давление 110/60 мм рт. ст. Печень выступает из-под края реберной дуги на 5 см. Селезенка больших размеров, занимает практически всю левую половину брюшной полости. Нижний полюс селезенки на уровне входа в малый таз.

Анализ крови: от 3/ VI: эр. 1 100 000, Hb 34 г/л, цв. Показатель 0,9, л. 23 000, э. 3%, миелоц. 7%, метамиелоц. 11%, п. 12%, с. 35%, лимф. 27%, бласты 3%, ретикулоц. 25%, тромбоц. 22 000; СОЭ 81 мм/ч, нормоциты 30 : 100; анизопойкилоцитоз эритроцитов +++.

На рентгенограмме черепа в боковой проекции отмечается значительное уплотнение костной структуры, особенно в области основания черепа; турецкое седло небольших размеров, основная пазуха не прослеживается. На рентгенограммах плечевых костей и костей предплечья (см. рисунок), а также костей таза отмечаются значительное уплотнение костной структуры и деформации костей. Костномозговые каналы практически отсутствуют.

Учитывая резко выраженную анемию, больному назначена трансфузионная терапия: переливания эритроцитной массы и одногруппной [0 (I) Rh (+)] крови, а так же преднизолон по 30 мг/сут. Однако в ответ на проведенную терапию развились реакции в виде озноба, повышения температуры тела до 40°C на каждую попытку перелить более 50 мл эритроцитной массы или крови.

По категорическому требованию больного и родственников он был выписан из стационара. Дальнейшая судьба его неизвестна.

Наблюдавшаяся у больного выраженная нормохромная анемия, по всей вероятности, обусловлена патологическим процессом окостенения, приведшим к исчезновению кроветворной ткани костного мозга. Тяжесть состояния пациента и непродолжительное пребывание его в стационаре не позволили, к сожалению, провести более длительное обследование и разобраться, в частности, причинах высокого ретикулоцитоза.

#### Литература

1. Бакланова В.Ф., Зубкова В.Л. – Педиатрия, 1964, № 3, с. 81-83.
2. Ковалев В.Г., Литвыинова А.М. – Вопр. охр. мат., 1971, № 8, с. 94-94.
3. Осипов В.В., Конюхов Б.В. – Генетика, 1967, № 9, с. 126-135.
4. Очкин К.Ф., Панкина Е.П. – Стоматология, 1955, № 3, с. 12-15.
5. Семенова Е.И., Финогенова Н.А., Губаренко Л.П. – Педиатрия, 1976, № 11, с. 63-68.
6. Сасаар В.Б. – Труды Рижск. НИИ травматологии и ортопедии, 1961, т. 5, с. 533-542.

7. Albers-Schönberg H. – Münch. Med. Wschr., 1904, Bd. 51, S. 365-365.
8. Dier H.M., Simpson W.J. – Oral. Surg., 1972, v. 34, p. 408-416.
9. Dux E., Paldy L., Biliczki F. et.al. – Klin. Pädiat., 1972, Bd. 184, S. 282-287.
10. Engfeldt B., Karlberg P., Zetterstrom R. – Acta path. microbiol. Scand., 1955, v. 36, p. 10-20.
11. Fitch N., Carpenter S., Lachance R.C. – Arch. Path. 1973, v. 95, p. 298-301.