

Краниофациальная полиоссальная форма фиброзной дисплазии

Г.А. Кулакова¹, Н.А. Соловьева¹, Е.А. Курмаева¹, С.Я. Волгина¹, Е.В. Никифорова²,
Г.И. Давлетшина¹, Д.О. Купцова¹

¹ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия;
²ГАУЗ «Детская поликлиника №10», Казань, Россия

Craniofacial polyossal fibrous dysplasia

G.A. Kulakova¹, N.A. Solovyeva¹, E.A. Kurmaeva¹, S.Ya. Volgina¹, E.V. Nikiforova²,
G.I. Davletshina¹, D.O. Kuptsova¹

¹Kazan State Medical University, Kazan, Russia;
²Children's Polyclinic No. 10, Kazan, Russia

Фиброзная дисплазия — редко встречающаяся аномалия развития костной ткани, при которой она заменяется фиброно-кистозной. Представлено клиническое наблюдение больного с краниофациальной полиоссальной формой фиброзной дисплазии. У ребенка в возрасте 13 лет отмечалось появление постоянной интенсивной головной боли, которая сопровождалась головокружением, шумом в ушах, когнитивными нарушениями, деформацией лобной области и нижней челюсти справа, локальной пигментацией в области шеи и лица (пятна кофе с молоком). При томографии головного мозга и остеосцинтиграфии в правой половине костей черепа визуализировалось объемное образование, в котором при гистологическом исследовании была выявлена фиброзная дисплазия.

Заключение. Для постановки данного диагноза большое значение имеют сочетание болевого синдрома с деформацией лицевой части черепа и гистологическое исследование.

Ключевые слова: дети, деформация лица, фиброзная дисплазия.

Для цитирования: Кулакова Г.А., Соловьева Н.А., Курмаева Е.А., Волгина С.Я., Никифорова Е.В., Давлетшина Г.И., Купцова Д.О. Краниофациальная полиоссальная форма фиброзной дисплазии. *Рос вестн перинатол и педиатр* 2022; 67:(5): 199–202. DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-5-199-202

Fibrous dysplasia is a rare anomaly of bone tissue development, in which it is replaced by fibrocystic tissue. A clinical case of a patient with a craniofacial polyossal form of fibrous dysplasia is presented. At the age of 13, a child had a constant intense headache, which was accompanied by dizziness, tinnitus, cognitive impairment, deformity of the frontal region and lower jaw on the right, local pigmentation in the neck and face (coffee-and-milk-like stains). Brain tomography and osteoscintigraphy visualized a volumetric formation in the right half of the skull bones, in which fibrotic dysplasia was revealed during histological examination.

Conclusion. To establish this diagnosis, a combination of pain syndrome with deformation of the facial part of the skull and histological examination is important.

Key words: children, facial deformity, fibrous dysplasia.

For citation: Kulakova G.A., Solovyeva N.A., Kurmaeva E.A., Volgina S.Ya., Nikiforova E.V., Davletshina G.I., Kuptsova D.O. Craniofacial polyossal fibrous dysplasia. *Vestn Perinatol i Peditr* 2022; 67:(5): 199–202 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-5-199-202

Фиброзная дисплазия — заболевание, при котором нормальная кость и костный мозг замещаются атипичной костно-фиброзной тканью, относится к доброкачественным опухолевидным образованиям, вовлекающим одну и более костей (монооссальная и полиоссальная формы) [1–4]. Распространенность фиброзной дисплазии составляет предположительно 1:30 тыс. населения. Фиброзная дисплазия составляет 2,5% от всех костных заболева-

ний и 7% от костных опухолей. Причинами возникновения фиброзной дисплазии служат мутации гена *GNAS*, который кодирует α -субъединицу G-белка (Gas). Утрата функции белка Gas приводит к потере способности остеобластов к дифференцировке и патологической перестройке структуры костной ткани [2, 5, 6]. Как правило, поражение кости развивается в детском и юношеском возрасте вскоре после полового созревания [5]. Возраст на момент поста-

© Коллектив авторов, 2022

Адрес для корреспонденции: Кулакова Галина Александровна — к.м.н., доц. кафедры госпитальной педиатрии Казанского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0003-1741-2629
e-mail: galinkul@mail.ru

Соловьева Наиля Анасовна — к.м.н., доц. кафедры госпитальной педиатрии Казанского государственного медицинского университета, ORCID 0000-0002-9687-4583

Курмаева Елена Анатольевна — к.м.н., доц. кафедры госпитальной педиатрии Казанского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0003-0873-8037

Волгина Светлана Яковлевна — д.м.н., проф. кафедры госпитальной пе-

диатрии Казанского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0002-4147-2309

Давлетшина Гульнар Ильдаровна — студент V курса педиатрического факультета Казанского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0002-5531-9997

Купцова Дарья Олеговна — студент V курса педиатрического факультета Казанского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0002-5825-0243

420012 Казань, ул. Бутлерова, д. 49

Никифорова Елена Владимировна — зав. педиатрическим отделением Детской поликлиники №10 Казани, ORCID: 0000-0001-7870-2991
420110 Казань, Проспект Победы, д. 56

новки диагноза составляет от 5 до 30 лет. Среди больных преобладают лица женского пола. Риск саркоматозной трансформации составляет от 0,5 до 4% [7, 8].

Поражение костей черепа при фиброзной дисплазии — одно из самых частых поражений плоских костей. Диагностика затруднена в связи с длительным скрытым периодом заболевания, скудностью клинических проявлений и представляет актуальную проблему, поскольку несвоевременная диагностика и лечение могут привести к деформации костей свода черепа и лица [2, 8–12]. Краниофациальный тип фиброзной дисплазии относится к полиоссальному, поскольку многие вовлеченные кости черепа отделены друг от друга только швами. Выделяют синдром Олбрайта, характеризующийся триадой: полиоссальная фиброзная дисплазия, пигментация на коже цвета кофе с молоком, а также различные эндокринопатии, проявляющиеся преждевременным половым созреванием, гипертиреозом или акромегалией [7]. Поражения костей и пятна «кофе с молоком» обычно находятся на одной стороне тела. У пациентов могут быть только 2 из 3 признаков, иногда могут отсутствовать пятна «кофе с молоком» и могут иметься одна или несколько эндокринных патологий [6, 13]

В зависимости от локализации краниофациальной фиброзной дисплазии признаки и симптомы варьируют и включают деформацию и асимметрию лица, изменения зрения, нарушение слуха, заложенность носа, боль, парестезии и неправильный прикус. Одним из ранних и частых симптомов служит головная боль. В дальнейшем, при прогрессировании процесса появляются жалобы на косметический дефект лицевого черепа. У большинства пациентов заболевание протекает бессимптомно и возможно случайное выявление на рентгеновских снимках или на компьютерной томограмме головы и шеи. Окончательный диагноз фиброзной дисплазии ставится после биопсии ткани на основании данных гистологического исследования [2, 4, 5, 9].

В настоящее время отсутствуют установленные протоколы лечения пациентов с краниофациальной фиброзной дисплазией. Варианты ведения больного включают наблюдение, медикаментозную терапию и хирургическое лечение. Медикаментозная терапия включает бисфосфонаты, которые ингибируют резорбцию кости, ограничивают прогрессирование пораженного участка в силу их действия на остеокласты. Предпочтительным остается хирургическое лечение, направленное на устранение или предотвращение деформаций и функциональных расстройств. Алгоритм ведения краниофациальной фиброзной дисплазии предусматривает по мере окончания полового созревания и стабилизации роста очага фиброзной дисплазии его радикальное удаление или ремоделирующая резекция [2, 6, 7].

Клинический случай. Девочка 13 лет обратилась к педиатру с жалобами на головные боли, голово-

кружение, шум в ушах, асимметрию лица и неполное смыкание век правого глаза, появление пигментных пятен в области шеи и правой щеки, сложности в усвоении школьного материала.

Из анамнеза известно, что ребенок родился в срок от IV беременности, I родов, путем кесарева сечения. Предыдущие беременности завершились выкидышами. Возраст родителей на момент рождения ребенка: матери 41 год, отцу — 43 года. Ребенок родился с массой 2940 г, длиной 50 см, оценкой по шкале Апгар 7/9 баллов. Девочка росла и развивалась по возрасту.

В возрасте 7 лет впервые появились жалобы на непостоянную головную боль, периодически сопровождающуюся тошнотой. Была направлена на консультацию к неврологу и офтальмологу. Офтальмолог выявил спазм аккомодации. Невролог поставил диагноз: головная боль напряжения. Было рекомендовано физиотерапевтическое лечение (электрофорез с эуфилином), витаминотерапия. Жалобы на периодическую головную боль сохранялись, за медицинской помощью не обращалась. Девочка вела активный образ жизни, посещала бассейн.

В 9 лет головная боль приобрела постоянный характер, которая периодически сопровождалась тошнотой и рвотой. Проведена эхоэнцефалография: ширина М-эхо 9 мм (умеренно расширена), латеральные сигналы, показатель пульсации 50%, признаки умеренной внутричерепной гипертензии. Офтальмолог выявил, что отношение сосудов 1:3 при норме 2:3, ход сосудов завуалирован в сетчатке. По результатам обследования выставлен диагноз: доброкачественная внутричерепная гипертензия. Резидуально-органическое состояние ЦНС.

В течение последующих лет цефалгический синдром сохранялся. В 13 лет обратилась к педиатру с жалобами на головокружение, шум в ушах, сложности в усвоении школьного материала, а также появление пигментных пятен сначала в области шеи и затем на правой щеке, асимметрию лица и неполное смыкание век правого глаза. При осмотре обращали внимание опухолевидное образование в височно-скуловой области справа, безболезненное при пальпации, асимметрия глазных щелей. Справа на переднебоковой поверхности шеи и правой щеке участки пигментации кожи цвета «кофе с молоком». Для исключения объемного образования проведена магнитно-резонансная томография головного мозга. На серии МР-томограмм определялось объемное образование в проекции основной пазухи, задних ячеек решетчатого лабиринта, правой верхнечелюстной пазухи, структур основной кости справа, с распространением на лобную, височную и теменную кость справа, с прорастанием в правую глазницу (с компрессией ее структур), в кавернозные синусы и окружающие мягкие ткани справа, гипоинтенсив-

ное по T2, T1, с нечеткими контурами, размерами 91×61×55 мм. Боковые желудочки мозга обычных размеров, асимметричны в области передних рогов (S>D). При ангиографии выявлена асимметрия интракраниальных сегментов внутренней сонной артерии (D>S), асимметрия кровотока по поперечным, сигмовидным синусам и по внутренним яремным венам (S<D). Таким образом, были выявлены признаки объемного процесса в костях черепа справа с прорастанием в мягкие ткани.

Пациентка была направлена в отделение онкологии. Проведена рентгеновская компьютерная томография головного мозга, при которой подтвердилось наличие объемного образования костей черепа (височной, клиновидной, скуловой, лобной, стенки гайморовой пазухи, крыла клиновидной кости справа). В ходе остеосцинтиграфии выявлены признаки очагового поражения костей черепа справа. Пациентка выписана с диагнозом: объемное образование костей лицевого черепа справа (фиброзная дисплазия справа?).

Для верификации диагноза и определения дальнейшей тактики ведения ребенок направлен в Российскую детскую клиническую больницу ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова. Была выполнена биопсия образования нижней челюсти справа. При гистологическом исследовании биоптата определялись фрагменты образования, состоящего из двух компонентов — костного и фиброзного. Костный компонент представлен грубоволокнистой костной тканью с хаотичной пространственной ориентацией, фиброзный компонент — овоидными и вытянутыми фибробластоподобными клетками. Митотическая активность в большинстве полей зрения достоверно не определялась. Таким образом, результаты гисто-

логического исследования выявили патологические изменения, характерные для фиброзной дисплазии. С целью исключения синдрома Олбрайта проведена консультация эндокринолога: данных, подтверждающих нарушение функций эндокринных желез, нет. На основании проведенного исследования выставлен диагноз: краниофациальная полиоссальная форма фиброзной дисплазии. Ребенок консультирован нейрохирургом: хирургическое лечение невозможно из-за множественного поражения костей черепа и незавершенного пубертатного периода. С целью сдерживания роста новообразования назначена консервативная терапия бисфосфонатами (алендроновая кислота), витамин D, остеогенон.

Заключение

Таким образом, в приведенном нами клиническом наблюдении отмечался длительный скрытый период заболевания. Первым признаком краниофациальной полиоссальной формы фиброзной дисплазии была головная боль, постепенно нарастающая по интенсивности, которая в пубертатном периоде приобрела постоянный характер на фоне выявленной впервые деформации лицевой части черепа. Лишь магнитно-резонансная и рентгеновская компьютерная томография головного мозга и остеосцинтиграфия позволили выявить объемное образование костей лицевого черепа справа, а гистологическое исследование подтвердило наличие фиброзной дисплазии. Отсутствие эндокринной патологии позволило исключить на момент осмотра синдром Олбрайта.

Краниофациальная фиброзная дисплазия может быть причиной социальной дезадаптации и инвалидизации детей, что требует своевременной диагностики и лечения.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Fletcher C.D.M., Bridge J.A., Hogendoorn P.C.W., Mertens F. WHO Classification of Tumors of Soft Tissue and Bone. 4th Edition, 2013; 352: 3. DOI: 10.1097/PAT.0000000000000050
2. Lee J.S., FitzGibbon E.J., Chen Y.R., Kim H.J., Lustig L.R., Akintoye S.O. et al. Clinical guidelines for the management of craniofacial fibrous dysplasia. *Orphanet J Rare Dis* 2012; 7(Suppl 1): S2. DOI:10.1186/1750-1172-7-S1-S2
3. Эдже М.А., Овчинников А.Ю., Кулаков О.Б., Семилетова Д.О. Фиброзная дисплазия околоносовых пазух: клиническое наблюдение. *Фарматека* 2021; 28(10): 129–132. [Jedzhe M.A., Ovchinnikov A.Yu., Kulakov O.B., Semiletova D.O. Fibrous dysplasia of the paranasal sinuses: a clinical observation. *Farimateka* 2021; 28(10): 129–132. (in Russ.)]. DOI: 10.18565/pharmateca.2021.10.129–132
4. Марков Н.М., Грачев Н.С., Бабаскина Н.В., Демечук П.А., Ворожцов И.Н., Краснов А.С., Новичкова Г.А. Клинический случай хирургического лечения и реабилитации пациента с фиброзной дисплазией нижней челюсти. Голова и шея. Журнал Общероссийской общественной организации Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи 2021; 9(1): 67–78. [Markov N.M., Grachev N.S., Babaskina N.V., Demenchuk P.A., Vorozh-
5. cov I.N., Krasnov A.S., Novichkova G.A. Case report: fibrotic dysplasia of lower jaw — surgical treatment and rehabilitation. *Head and neck. Zhurnal Obshherossiiskoi obshhestvennoi organizatsii Federatsiya spetsialistov po lecheniyu zabolovaniy golovy i shei* 2021; 9(1): 67–78. (in Russ.)] DOI: 10.25792/HN.2021.9.1.67–78
6. Тищенко В.С., Огурцова Е.Ю., Иванникова Т.И. Клинический случай полиоссальной формы фиброзной дисплазии у ребенка. *Инновационная наука* 2018; 4:158–162 [Tishchenko V.S., Ogurcova E.Ju., Ivannikova T.I. Clinical case of polyostotic form of fibrous dysplasia in a child. *Innovacionnaja nauka* 2018; 4: 158–162. (in Russ.)]
7. Ибатова Г.С., Исканов А.С., Жарасов А.М., Айдаров С.А. Фиброзная дисплазия костей черепа у детей и их хирургическое лечение. *Нейрохирургия и неврология Казахстана* 2018; 50 (1): 41–45. [Ibatova G.S., Iskanov A.S., Zhazarasov A.M., Ajdarov S.A. Fibrous dysplasia of the skull bones in children and their surgical treatment. *Neirohirurgiya i neurologiya Kazahstana* 2018; 50 (1): 41–45. (in Russ.)]
8. Кугушев А.Ю., Лопатин А.В. Современные подходы к диагностике и лечению фиброзной дисплазии черепно-лицевой области. *Детская хирургия* 2017; 21(2): 93–98.

[Kugushev A.Yu., Lopatin A.V. Modern approaches to the diagnosis and treatment of fibrous dysplasia of the craniofacial region. *Detskaya khirurgiya* 2017; 21(2): 93–98. (in Russ.)] DOI: 10.18821/1560–9510–2017–21–2–93–98

8. Крючкова Т.А., Петровска Т.Ю. Клинический случай фиброзной дисплазии бедренной кости у ребенка. Научные ведомости НИУ «БелГУ». Серия Медицина. Фармация 2014; 189 (18): 244–249. [Kryuchkova T.A., Petrovska T.Yu. Clinical case of fibrous dysplasia of the femur in a child. *Nauchnye vedomosti NIU «BelGU». Seriya Meditsina. Farmatsiya* 2014; 189 (18): 244–249. (in Russ.)]
9. Добротин В.Е. Синдром Олбрайта как форма фиброзной дисплазии. РМЖ 2015; 23(23): 1422–1424. [Dobrotin V.E. Albright syndrome as a form of fibrous dysplasia. *RMZh* 2015; 23(23): 1422–1424. (in Russ.)]

Поступила: 14.06.22

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

10. Amit M., Collins M.T., FitzGibbon E.J., Butman J.A., Fliss D.M., Gil Z. Surgery versus watchful waiting in patients with craniofacial fibrous dysplasia: a meta-analysis. *PLOS ONE* 2011; 6(9): e25179. DOI: 10.1371/journal.pone.0025179
11. Nadaf A., Radhika M., Paremla K., Srinath N. Monostotic fibrous dysplasia with nonspecific cystic degeneration: A case report and review of literature. *J Oral Maxillofac Pathol* 2013; 17 (2): 274–280. DOI: 10.4103/0973–029X.119765
12. Kim D.D., Ghali G.E., Wright J.M., Edwards S.P. Surgical treatment of giant fibrous dysplasia of the mandible with concomitant craniofacial involvement. *J Oral Maxillofac Surg* 2012; 70: 102–118. DOI: 10.1016/j.joms.2011.01.023
13. Riddle N.D., Bui M.M. Fibrous Dysplasia. *Arch Pathol Lab Med* 2013; 137: 134–138. DOI: 10.5828.arpa/2012.0013-RS

Received on: 2022.06.14

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.