

УДК 616.71-007.155-089.843-085:615.27]:616-089.168

Ю.М. Гук, А.М. Зима, Т.А. Кінча–Поліщук, А.І. Чеверда, О.Ю. Скуратов,  
Р.В. Видерко, А.В. Зотя

## Результати комплексного лікування пацієнтів із синдромом Джаффе–Кампаначчі

ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ

Paediatric surgery.Ukraine.2021.3(72):69-75; doi 10.15574/PS.2021.72.69

**For citation:** Guk YM, Zyma AM, Kincha-Polishchuk TA, Chewerda AI et al.(2021). The results of complex treatment of patients with Jaffe-Campanacci syndrome. Paediatric Surgery.Ukraine. 3(72):69-75; doi 10.15574/PS.2021.72.69.

Пацієнтам із синдромом Джаффе–Кампаначчі (СДК) притаманна ортопедична патологія, провідними симптомами якої є больовий синдром у кістках, їх осьова деформація, порушення стану кісткової тканини та її метаболізму. Питання хірургічних втручань, що стосуються осьових деформацій і патологічних переломів кісток, а також медикаментозної антиостеопоротичної терапії, спрямованої на корекцію змін структурно-функціонального стану кісткової тканини при цьому захворюванні, недостатньо вивчені та потребують удосконалення.

**Мета** – удосконалити методи ортопедичного лікування пацієнтів із СДК для зниження в них больового синдрому, поліпшення стану кісткової тканини та її метаболізму.

**Матеріали та методи.** У відділенні травматології та ортопедії дитячого віку ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» в період 2015–2020 рр. на лікуванні перебували 9 пацієнтів із СДК (з ураженням великогомілкової кістки – 8 хворих, з ураженням ліктьової кістки – 1 хвора), яким проведено лікування патології опорно-рухового апарату: медикаментозну антиостеопоротичну терапію, зокрема, із застосуванням антирезорбентів (препаратів памідронової кислоти) – у 5 пацієнтів; хірургічний метод лікування – у 8 хворих – профілактичний металоостеосинтез (МОС) ураження кісток або коригувальні остеотомії із застосуванням МОС. Вік пацієнтів становив від 6 до 12 років. Аналіз результатів ортопедичного лікування проведено на підставі оцінки зниження больового синдрому шляхом застосування візуально-аналогової шкали, поліпшення стану кісткової тканини та її метаболізму шляхом дослідження мінеральної щільності кісткової тканини і маркерів кісткового обміну на початку та в процесі лікування; ступеня корекції деформації кістки та відновлення осі кінцівки.

**Результати.** Наведено обґрунтування, загальні принципи та особливості ортопедичного лікування пацієнтів із СДК, що передбачало: антиостеопоротичну терапію – показання та протипоказання; розрахунок доз і схеми застосування тих чи інших препаратів, у тому числі з групи бісфосфонатів; хірургічне лікування – показання та протипоказання, особливості технічного виконання хірургічних профілактичних МОС і коригувальних остеотомій з МОС, застосування удосконалених інтрамедулярних телескопічних металоконструкцій.

Зазначену медикаментозну терапію успішно апробовано в 4 пацієнтів із СДК. Успішність проведеного лікування підтверджено зменшенням / усуненням больового синдрому, призупиненням прогресування патологічних вогнищ у кістках нижніх кінцівок, поліпшенням структурного стану кісткової тканини та її метаболізму. Аналіз хірургічного методу лікування вказує на його задовільні результати в усіх 8 оперованих пацієнтів із СДК – досягнуто зрощення та корекції осі кінцівки після коригувальних остеотомій, відновлено опороздатність, відмічено відсутність рецидиву деформації кістки та прогресування патологічних вогнищ.

**Висновки.** Результати комплексного ортопедичного лікування пацієнтів із СДК вказують на доцільність його застосування, про що свідчить усунення / зменшення больового синдрому, поліпшення структурного стану кісткової тканини та її метаболізму, призупинення прогресування захворювання, досягнення зрощення після коригувальних остеотомій у всіх випадках, усунення осьових деформацій кісток, покращення функції ходьби та пересування пацієнтів.

## Оригінальні дослідження. Ортопедія

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначених у роботі установ. На проведення дослідження отримано інформовану згоду батьків дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** синдром Кампаначчі, деформації кісток, медикаментозна терапія, бісфосфонати, препарати памідронові кислоти, коригувальні остеотомії, металоостеосинтез.

## The results of complex treatment of patients with Jaffe–Campanacci syndrome

**Y.M. Guk, A.M. Zyma, T.A. Kincha–Polishchuk, A.I. Chewerda, O.Y. Skuratov, A.V. Zotia**

SI «The Institute of Traumatology and Orthopedics» of the NAMS of Ukraine, Kyiv

Patients with Jaffe–Campanacci syndrome have orthopedic pathology, the leading symptoms of which are bone pain, their axial deformation, disorders of bone tissue and its metabolism. The issues of surgical interventions related to axial deformities and pathological bone fractures, as well as drug antiosteoporotic therapy aimed at correcting changes in the structural and functional state of bone tissue in this disease, are insufficiently studied and need improvement.

**The aim** is to improve orthopedic treatment of patients with Jaffe–Campanacci syndrome to reduce their pain, improve the condition of bone tissue and its metabolism.

**Materials and methods.** In the department of pediatric traumatology and orthopedics of the State Institution «Institute of Traumatology and Orthopedics of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» in the period 2015–2020, 9 patients with Jaffe–Campanacci syndrome (with a tibial lesion – 8 cases, with a liquid bone lesion – 1 case) were used for research, which were carried out for the treatment of pathologies of the musculoskeletal system: drug anti-osteoporotic therapy, in particular, with the use of anti-resorbents (drugs – pamidron) 5 requests; surgical method of treatment – in 8 methods – prophylactic metal osteosynthesis of bone lesions or the use of osteotomies using. Age of patients varied from 6 to 12 years. Analysis of the results of orthopedic treatment based on assessments using a larger syndrome using a visual analog scale, improvement of bone tissue and its metabolism in the study of bone mineral density and markers of bone metabolism at the beginning and during treatment; the correction degree of the bone deformation and the restoration of the limb axis.

**Results.** The substantiation, general principles and features of orthopedic treatment of patients with Jaffe–Campanacci syndrome are given, which included: anti-osteoporotic therapy – indications and contraindications; calculation of doses and schemes of application of these or those drugs, including from group of bisphosphonates; surgical treatment – indications and contraindications, features of technical performance of surgical prophylactic and corrective osteotomies with, application of advanced intramedullary telescopic metal structures.

This drug therapy has been successfully tested in 4 patients with Jaffe–Campanacci syndrome. The success of the treatment was confirmed by the reduction/elimination of pain, stopping the progression of pathological foci in the bones of the lower extremities, improving the structural condition of bone tissue and its metabolism. Analysis of the surgical treatment indicated its satisfactory results in all 8 operated patients with Jaffe–Campanacci syndrome – achieved fusion and correction of the limb axis after corrective osteotomies, restored capacity, no recurrence of bone deformity and progression of pathological foci.

**Conclusions.** The results of complex orthopedic treatment of patients with Jaffe–Campanacci syndrome indicate the feasibility of its use, as evidenced by the elimination / reduction of pain, improving the structural condition of bone tissue and its metabolism, stopping disease progression, achieving healing after corrective osteotomies in all cases, elimination of patients' axial deformities, improving of walking and moving abilities.

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The research protocol was approved by the Local Ethics Committee of the institutions mentioned in the work. Parental informed consents were obtained for the study.

The authors declare no conflict of interest.

**Key words:** Jaffe–Campanacci syndrome, bone deformities, drug therapy, bisphosphonates, pamidronic acid medications, corrective osteotomies, metal osteosynthesis.

## Результаты ортопедического лечения пациентов с синдромом Джаффе–Кампаначчи

**Ю.М. Гук, А.М. Зима, Т.А. Кинча–Полищук, А.И. Чеверда, А.Ю. Скуратов, Р.В. Видерко, А.В. Зотя**

ГУ «Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины», г. Киев

Пациентам с синдромом Джаффе–Кампаначчи (СДК) присуща ортопедическая патология, ведущими симптомами которой является болевой синдром в костях, их осевая деформация, нарушение состояния костной ткани и ее метаболизма. Вопрос хирургических вмешательств, касающихся осевых деформаций и патологических переломов костей; медикаментозной антиостеопоротической терапии, направленной на коррекцию изменений структурно-функционального состояния костной ткани при данном заболевании, недостаточно изучены и требуют совершенствования.

**Цель** – усовершенствовать методы ортопедического лечения пациентов с СДК для снижения у них болевого синдрома, улучшения состояния костной ткани и ее метаболизма.

**Материалы и методы.** В отделении травматологии и ортопедии детского возраста ГУ «Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины» в период 2015–2020 гг. на лечении находилось 9 пациентов с СДК (с поражением большеберцовой кости – 8 больных, с поражением локтевой кости – 1 больной), которым проведено лечение патологии опорно-двигательного аппарата: медикаментозная антиостеопоротическая терапия, в том числе с применением антирезорбентов (препаратов памидроновой кислоты) – у 5 пациентов; хирургический метод лечения – у 8 больных – профилактический металоостеосинтез (МОС) поражения костей или коррекционные остеотомии с применением МОС. Возраст пациентов составил от 6 до 12 лет. Анализ результатов ортопедического лечения проведен на основании оценки снижения болевого синдрома путем применения визуальной аналоговой шкалы, улучшения состояния костной ткани и ее метаболизма путем исследования минеральной плотности костной ткани и маркеров костного обмена в начале и в процессе лечения, степени коррекции деформации кости и восстановления оси конечности.

**Результаты.** Представлены обоснования, общие принципы и особенности ортопедического лечения пациентов с СДК, включающего: антиостеопоротичную терапию – показания и противопоказания; расчеты доз и схемы применения тех или иных препаратов, в том числе из группы бисфосфонатов; хирургическое лечение – показания и противопоказания, особенности технического выполнения хирургических профилактических МОС и коррекционных остеотомий с МОС, применение усовершенствованных интрамедуллярных телескопических металлоконструкций.

Представленная медикаментозная терапия успешно апробирована у 4 пациентов с СДК. Успешность проведенного лечения подтверждена уменьшением / устранением болевого синдрома, приостановлением прогрессирувания патологических очагов в костях нижних конечностей,

улучшением структурного состояния костной ткани и ее метаболизма. Анализ хирургического метода лечения указывает на его удовлетворительные результаты у всех 8 оперированных пациентов с СДК – достигнуты сращение и коррекция оси конечности после коррекционных остеотомий, восстановлена опороспособность, отсутствие рецидива деформации кости и прогрессирования патологических очагов,

**Выводы.** Результаты комплексного ортопедического лечения пациентов с СДК указывают на его эффективность и целесообразность применения, о чем свидетельствуют устранение или уменьшение болевого синдрома, улучшение структурного состояния костной ткани и ее метаболизма, приостановление прогрессирования заболевания, достижение сращения после коррекционных остеотомий во всех случаях, устранение осевых деформаций костей, улучшение функции ходьбы и передвижения пациентов.

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом указанных в работе учреждений. На проведение исследования получено информированное согласие родителей детей.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Ключевые слова:** синдром Кампаначчи, деформации костей, медикаментозная терапия, бисфосфонаты, препараты памидроновой кислоты, коррекционные остеотомии, металлоостеосинтез.

Відомо, що синдром Джаффе–Кампаначчі (СДК) являє собою неосифіковані фіброми, що переважно уражують метафізи довгих трубчастих кісток. Скелетні аномалії часто поєднуються з позаскелетною патологією (наявність плям «café-au-lait», патологія зору, аномалії серцево-судинної системи, крипторхізм або гіпогонадізм) [2,7]. СДК належить до групи вроджених диспластичних захворювань скелету з ураженням переважно великогомілкової кістки, має прогресуючий перебіг із формуванням деформацій та патологічних переломів [1,2,4].

Перші публікації, в яких згадується термін «кістково-фіброзна дисплазія», належать Jaffe та Lichtenstein, які описали комбінацію клінічних проявів неосифікованих фібром і нейрофіброматозу 1-го типу в одного пацієнта у 1942 р. Пізніше, у 1983 р., італійський онкоортопед М. Сампанасці [2] вказав на певні морфологічні відмінності СДК від моноосальної форми звичайної фіброзної дисплазії (ФД) і нейрофіброматозу 1-го типу (НФ1) та наголосив на необхідності розглядати це захворювання як окрему нозологічну одиницю. Протягом тривалого часу ці зауваження були без достатньої уваги наукової спільноти і лише у 1993 р., після виходу праці «Атлас патології пухлин» (автори – R.E. Fehner, S.E. Mills), СДК виділили в окреме захворювання кісток, що знайшло відображення в Міжнародній гістологічній класифікації Всесвітньої організації охорони здоров'я [3,9]. Останні молекулярно-генетичні дослідження встановили, що Gs-альфа-мутації в Arg201-кодону, характерні для ФД, відсутні у хворих з СДК [10]. Проте виявили генні мутації, притаманні НФ1. Отримані дані показали, що ці захворювання мають різні етіологічні фактори і потребують подальшого вивчення.

Аналіз результатів хірургічного лікування хворих на СДК «класичними» методиками у вигляді металлоостеосинтезу (МОС) накістковими пластинами вказав на їх низьку ефективність, наявність значної кількості рецидивів деформації кісток та їх патологічних переломів. Враховуючи значний відсоток ускладнень, автори порекомендували режим дина-

мічного спостереження за клініко-рентгенологічними проявами розвитку захворювання до виникнення значних деформацій кісток [8]. Проте враховуючи прогресуючий характер захворювання, ортопеди всього світу використовують також консервативне лікування із застосуванням препаратів памидронові кислоти [5,6,9].

Отже, на сьогодні є певні досягнення в розумінні діагностики СДК, проте недостатньо вирішеним залишається питання лікувальної тактики. Відсутність чіткої тактики консервативного і хірургічного лікування вказує на необхідність удосконалення цих методів лікування.

**Мета** дослідження – поліпшити результати лікування пацієнтів із СДК шляхом висвітлення й удосконалення медикаментозної терапії та нових методів хірургічного лікування ортопедичної патології в цієї категорії пацієнтів.

## Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням в ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» перебували 9 хворих із СДК віком від 5 до 14 років (6 пацієнтів чоловічої статі, 3 – жіночої).

**Методи дослідження:** клінічний, рентгенографічний, біохімічний, рентгенденситометричний, статистичний.

Під час клінічного обстеження оцінено больовий синдром, його локалізацію, інтенсивність, зв'язок із фізичною активністю пацієнта, наявність деформації та її ступеня, стан шкірних покривів, функції суміжних суглобів.

Діагноз встановлено за результатами рентгенологічного дослідження сегмента кінцівки з суміжними суглобами у стандартній передньо-задній та боковій проекціях (апарат «Multix UP»). Визначено локалізацію, обсяг ураження, структурні зміни кортексу, осьові параметри сегмента кінцівки та їх відповідність віковим нормам.

У 8 пацієнтів діагностовано ураження великогомілкової кістки, в 1 хворого – ліктьової кістки передпліччя.

## Оригінальні дослідження. Ортопедія

Усім пацієнтам проведено дослідження структурно-функціонального стану кісткової тканини (СФСКТ). Кістковий метаболізм вивчено в усіх хворих з СДК, яким проведено медикаментозну терапію шляхом дослідження маркерів кісткоутворення (totalP1NP), остеорезорбції ( $\beta$ -CrossLaps ( $\beta$ -CTX)) та циклу ремоделювання (остеокальцин). Також досліджено рівень вітаміну 25(OH)D (вітамін D загальний) як маркера гормональної ланки ремоделювання кісткової тканини. Дослідження проведено методом імуноферментного аналізу на аналізаторі «Elesys» фірми «Roche» («RocheDiagnostics», Німеччина) в умовах лабораторії клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології НАМН України» за допомогою тест-систем «Cobas». Мінеральну щільність кісткової тканини (МЩКТ) досліджено шляхом застосування рентгенденситометричного методу дослідження та оцінки T- і Z-критерію в пацієнтів, яким призначено препарати памідронової кислоти.

Усім пацієнтам проведено комплексні лікувальні заходи: медикаментозну корекцію порушень СФСКТ, хірургічні методи лікування.

Медикаментозну антиостеопоротичну терапію застосовано 4 хворим із СДК. Усім пацієнтам проведено базисну антиостеопоротичну терапію препаратами кальцію і вітаміну D та призначено обов'язкове дослідження рівня кальцію і вітаміну D в сироватці крові, як до, так і під час лікування. Хворим із вираженим больовим синдромом у кістках і після хірургічних втручань із приводу ураження великогомілкової кістки проведено антиостеопоротичну терапію, в основі якої, крім базисних, використано препарати памідронової кислоти (ППК).

Хірургічний метод лікування застосовано 9 хворим із СДК. Вибір методики хірургічного лікування залежав від віку пацієнта, обсягу ураження та поширеності патологічних змін, наявності перелому або деформації кісток гомілки чи передпліччя.

9 хворим із СДК проведено 14 оперативних втручань. Коригувальну остеотомію великогомілкової кістки проведено 5 хворим (середній вік – 5 років), з них у поєднанні з МОС накістковою пластиною – 3 хворим, а 1 хворому виконано первинний МОС телескопічним «ростучим» інтрамедулярним стержнем. 2 хворим виконано реостеосинтез із застосуванням телескопічного «ростучого» інтрамедулярного стержня. 1 пацієнтові проведено заміну «ростучого» інтрамедулярного стержня ураженої великогомілкової кістки, у зв'язку з ростом пацієнта, та відкрити біопсію патологічного вогнища з його патоморфологічним дослідженням, у зв'язку з пі-

дозрою на злякисність патологічного вогнища. 1 пацієнтці з ураженням ліктьової кістки проведено профілактичний МОС LSP ліктьової кістки та в подальшому, у зв'язку з прогресуванням вогнища ураження ліктьової кістки та виникненням її деформації, – коригувальну остеотомію з аутопластиком трансплантатом із малоомілкової кістки та МОС LSP ліктьової кістки.

Результати комплексного ортопедичного лікування оцінено за клінічними та параклінічними даними. Аналіз медикаментозної терапії проведено за даними клінічного дослідження – зменшення/усунення больового синдрому (зниження балів за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ), яку застосовано в пацієнтів віком від 10 років); параклінічними даними – зниження рівня  $\beta$ -CrossLaps у сироватці крові за 6–12 місяців і підвищення рівня Z-критерію поперекового відділу хребта за 1 рік від початку лікування. Аналіз результатів хірургічного лікування проведено шляхом оцінки досягнення зрощення при виконанні коригувальних остеотомій, попередження рецидивів деформації та виникнення патологічних переломів, прогресування патологічного осередку кістки, досягнення опірності кінцівки та поліпшення її функції.

### Результати дослідження та їх обговорення

Лікування патології опорно-рухового апарату в 9 пацієнтів із СДК залежало від вираженості клінічних проявів (біль в ураженому сегменті, деформація великогомілкової кістки, прогресування патологічного вогнища, зміни СФСКТ) та проводилось у вигляді: медикаментозної терапії в комбінації з хірургічними втручаннями (4 пацієнти); самостійної медикаментозної терапії, у разі, якщо не показані хірургічні втручання (відсутність деформації кістки) або є протипоказання до проведення останніх (1 хворий); лише хірургічного лікування (4 пацієнти), що пов'язано з відсутністю впровадженої системи медикаментозної терапії бісфосфонатами на момент ортопедичних втручань у цієї категорії пацієнтів.

Показаннями до застосування лише медикаментозної терапії були скарги на біль в ураженій кінцівці, патологічне вогнище у великогомілковій кістці, зокрема його прогресування (збільшення в об'ємі та погіршення структури) без значної деформації. Показаннями до комбінації медикаментозної терапії порушень СФСКТ і хірургічного методу лікування були такі симптоми: біль в ураженій кінцівці, порушення функції ходьби та опори, деформації кісток, прогресування патологічного вогнища кістки, диференційна діагностика патологічних вогнищ ураженої кістки зі злякисними новоутвореннями.

Таблиця

Результати клінічного, рентгенденситометричного дослідження, маркерів кісткового обміну в пацієнтів із синдромом Джаффе–Кампаначчі, яким проведено медикаментозну терапію препаратами памідронової кислоти

Рік народження	Діагноз	До лікування								Після лікування							
		денситометрія			маркери кісткового обміну до лікування				ВАШ до лікування	денситометрія			маркери кісткового обміну після лікування				ВАШ після лікування
		хребет	праве стегно	ліве стегно	P1NP	V.D.	остео-кальцин	$\beta$ crosslaps		хребет	праве стегно	ліве стегно	P1NP	V.D.	остеокальцин	$\beta$ crosslaps	
2010	СДК	-0,9	-2,5	-1,1	1057	12,48	141,7	1,85	1				764,5	55	97,4	1,91	0
					929,1	10,14	105	3,23									
2005	СДК	-0,5	-0,2	-1,6		19,7	21,94	3,35	1	-0,6	-0,2	-1,4	653,2	23,56	137,8	2,49	0
		-0,4	-0,6	1,8													
2009	СДК	-0,5	-0,9	-0,4	400	16,8	78,5	2,77	3					39,3		1,98	2
2008	СДК	-0,5	-1	-3,5	879,5	62,02	75,07	1,64	4	-0,4	-0,8	-1,5	573,3		17,1	1,31	3

Метою комбінованого ортопедичного лікування (медикаментозна терапія і хірургічні методи лікування) було зменшення остеорезорбції та збільшення кісткової маси ураженої кістки, усунення деформації кістки, що призводить до зменшення/зникнення больового синдрому, призупинення прогресування вогнищ остеодисплазії або до їх регресування, покращення функції ходьби та опори.

Усім пацієнтам із комплексним ортопедичним лікуванням медикаментозну терапію застосовано після хірургічних втручань.

Залежно від змін СФСКТ пацієнтам призначено базисну терапію в комбінації з препаратами ППК. Нормальний рівень Са сироватки крові був однією з умов для призначення терапії ППК (Са сироватки крові не нижче 2,4 ммоль/л). ППК застосовано в дозі 0,5–1,0 мг/кг/добу протягом 1–2–3 діб з інтервалом між циклами інфузій 3–4 місяці протягом від 9 місяців до 15 місяців. Усі пацієнти отримували базисну терапію: кальцеїн по 1–2 таблетки на добу і вітамін D в дозі 1000–2000 МО на добу незалежно від змін СФСКТ протягом усього терміну лікування.

Базисну терапію в сукупності із ППК у дозі 0,5 мг/кг ваги призначено 1 пацієнтові з незначно вираженим больовим синдромом і невеликою площею ураження великогомілкової кістки,  $\beta$ -CrossLaps – 1,5 нг/мл (від 0,5 нг/мл до 1,5 нг/мл), Z-критерій – 0,9 SD (від -1,1 до -1,5 SD).

Базисну терапію в комбінації із ППК у дозі 1 мг/кг ваги застосовано 3 пацієнтам із вираженим больовим синдромом і значною площею ураження великогомілкової кістки при СК зі змінами показників  $\beta$ -CrossLaps від 1,5 і вище нг/мл, Z-критерію від – 1,5 SD і нижче.

Батьки усіх пацієнтів, які отримували ППК, дали інформаційну згоду на проведення медикаментозної терапії. Успішність медикаментозної терапії оцінено за зниженням рівня  $\beta$ -CrossLaps у сироватці крові пацієнтів за 6 міс, зменшенням або зникненням больового синдрому та підвищенням рівня Z-критерію поперекового відділу хребта за 1 рік від початку лікування. Терміни для оцінки ефективності терапії визначено згідно з рекомендаціями Міжнародної асоціації остеопорозу.

Після медикаментозної терапії у 2 пацієнтів із СДК (табл.) зменшилася інтенсивність больового синдрому, а у 2 хворих біль зник повністю. У всіх пацієнтів поліпшилася структура кісткової тканини в місці патологічного вогнища, про що свідчать показники СФСКТ. За даними таблиці, у пацієнтів із СДК до лікування відмічалися високі значення маркера остеорезорбції –  $2,4 \pm 0,80$ ; Медіана (25–75%) = 2,3 (1,75–3,0); (1-й хворий – 1,64 нг/мл; 2-й хворий – 2,77 нг/мл; 3-й хворий – 3,23 нг/мл; 4-й хворий – 3,35 нг/мл), що свідчить про значну остеокластичну активність. Проте поліпшення рентгенденситометричного показника (Z-критерій, -3,5 SD) спостерігалось лише в 1 пацієнта на ураженій кінцівці. Після терапії за 6–12 місяців у пацієнтів у всіх випадках знизився рівень  $\beta$ -CrossLaps до  $1,92 \pm 0,48$ ; Медіана (25–75%) = 1,94 (1,60–2,24),  $p=0,144$  (1-й хворий – 1,31 нг/мл; 2-й хворий – 1,98 нг/мл; 3-й хворий – 1,91 нг/мл; 4-й хворий – 2,49 нг/мл) від 18,7% до 41% у різних випадках. В 1 пацієнта з СДК після терапії значно поліпшилася МЩКТ на боці ураження, про що свідчить зміна Z-критерію з -3,5 до 1,8 SD.

## Оригінальні дослідження. Ортопедія

Аналізуючи дані пацієнтів із СДК, слід зазначити, що найбільше зниження в сироватці крові  $\beta$ -CrossLaps та нормалізація остеорезорбції при введенні ППК відмічалися у 2 пацієнтів, які мали найвищі показники до початку терапії (3,23–1,9 нг/мл; 3,35–2,49 нг/мл), що свідчить про активну «реакцію» кісткової системи на терапію при значному порушенні циклу ремоделювання кісткової тканини. При цьому у хворих на СДК спостерігалася невідповідність лабораторних і денситометричних показників – за незначного підвищення маркера остеорезорбції виражене зниження Z-критерію, що вказує на зменшення щільності кісткової тканини. Також у 2 пацієнтів, батьки яких відмовилися продовжувати терапію при досягненні терапевтичного ефекту після 2 інфузій, больовий синдром відновився або посилювався, що спонукало знову почати терапію ППК і повторно досягнути зниження та нівелювання больового синдрому.

Серед 9 пацієнтів, яким виконано серію хірургічних втручань, у всіх випадках відмічалася поліпшення та відновлення функції ходьби й опори. 7 пацієнтам проведено профілактичний МОС, серед них у подальшому в 2 випадках – коригувальні остеотомії. У 2 пацієнтів виконано лише коригувальні остеотомії з МОС. У всіх випадках коригувальних остеотомій усунуто осьову деформацію, досягнуто зрощення кістки та відновлення функції ураженої кінцівки.

Але слід зауважити, що лише в разі відсутньої деформації ураженої кістки виконано профілактичний МОС – великогомілкової кістки в 6 пацієнтів (LSP-пластина – 4 пацієнти, інтрамедулярний телескопічний стержень, що «росте», – 1 пацієнт) і ліктьової кістки в 1 пацієнтки для попередження виникнення осьових деформацій у майбутньому. На превеликий жаль, досягнути ортопедичного результату за допомогою лише одного хірургічного втручання вдалося у 4 пацієнтів, серед інших 2 осіб: в 1 пацієнтки, у зв'язку з прогресуванням ураження кістки, її ростом і виникненням деформації поза межами пластини, виконано вилучення фіксатора, коригувальну остеотомію ліктьової кістки з аутопластикою та МОС LSP-пластиною, досягнуто зрощення й відновлення функції верхньої кінцівки. В 1 хворого після неодноразового профілактичного МОС великогомілкової кістки (LSP-пластиною, інтрамедулярним телескопічним стержнем, що «росте»), у зв'язку з ростом кістки та прогресуванням її ураження, виникла деформація гомілки. Йому проведено коригувальну остеотомію кісток гомілки та МОС інтрамедулярним телескопічним стержнем,

що «росте», досягнуто зрощення та відновлення функції ходьби й опори. Також у цього пацієнта, у зв'язку з прогресуванням захворювання і підозрою на малігнізацію, виконано відкриту біопсію патологічного ураження великогомілкової кістки, що підтвердило діагноз СК. Серед 2 пацієнтів, яким виконано коригувальні остеотомії кісток гомілки: в 1 пацієнта проведено МОС LSP-пластиною, проте у зв'язку з ростом дитини та деформацією, що виникла поза межами пластини, вилучено фіксатор, проведено повторну остеотомію та МОС інтрамедулярним телескопічним стержнем, що «росте», також у цього пацієнта з приводу вальгусної деформації в ділянці колінного суглобу і міграції телескопічної втулки інтрамедулярної конструкції проведено блокування проксимальної медіальної росткової зони великогомілкової кістки та елевачію і фіксацію телескопічної складової конструкції. В іншій хворій проведено МОС LSP-пластиною, але сповільнена консолидація, що виникла в ділянці остеотомії, потребувала кісткової аутопластики. У цих пацієнтів досягнуто зрощення та відновлення ходьби й опори, термін спостереження – 5 років.

Слід наголосити, що вищезазначені профілактичні та реконструктивні хірургічні втручання супроводжуються виникненням значного спектра ускладнень: рецидиву осьових деформацій, сповільненої консолидації, міграції елементів конструкцій. На наш погляд, виникнення таких ускладнень пов'язане як із недосконалістю металоконструкцій, що використовуються для остеосинтезу, так і з ростом хворої дитини, прогресуванням вогнища ураження кістки. Для мінімізації виникнення ускладнень у разі застосування хірургічного методу лікування в пацієнтів із СК слід надавати перевагу при МОС біомеханічно виправданим інтрамедулярним телескопічним конструкціям, що «ростуть».

На думку авторів, комплексний підхід до лікування ортопедичних проявів при СК із застосуванням усього спектра медикаментозних і хірургічних методів дає змогу досягнути успіху в зменшенні клінічних проявів, призупиненні прогресування основного захворювання, поліпшенні й відновленні функції ураженої кінцівки.

### Висновки

Сучасний підхід до лікування патології опорно-рухового апарату в пацієнтів із СДК передбачає діагностику та корекцію порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини із застосуванням комплексного ортопедичного лікування деформації кісток і профілактику їх виникнення.

Результати медикаментозної антиостеопоротичної терапії пацієнтів з СДК із застосуванням ППК свідчать про її успішність і доцільність, на що вказує: зменшення / усунення больового синдрому (за даними клінічного дослідження – зниження балів за ВАШ), призупинення й попередження прогресування патологічних вогнищ у великогомілковій кістці, поліпшення структурного стану кісткової тканини (за даними рентгенденситометричного дослідження – підвищення рівня Z-критерію) і метаболізму кісткової тканини (за даними біохімічного дослідження – зниження показника остеорезорбції  $\beta$ -CrossLaps).

Хірургічне лікування ортопедичних проявів при СДК є ефективним методом профілактики та корекції деформації кісток – у всіх випадках коригувальних остеотомій досягнуто зрощення та усунення деформації уражених кісток, покращення якості ходьби та опори, функції кінцівки.

Застосування інтрамедулярних телескопічних «ростучих» конструкцій у пацієнтів дитячого віку, як при профілактичному, так і при лікувальному МОС, дає змогу попередити повторну деформацію кістки та її патологічний перелом, проводити ефективну корекцію деформації кістки.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

#### References/Література

1. Anwar Hau M, Fox EJ, Cates JM, Brigman BE, Mankin HJ. (2002, May). Jaffe–Campanacci syndrome a case report and review of the literature the journal of bone and joint surgery, incorporated.

2. Campanacci M, Laus M. (1983, Nov). Boriani multiple non-ossifying fibromata with extraskeletal anomalies: a new syndrome? The journal of bone and joint surgery. 65-b: 5.
3. Fechner RE, Mills SE. (1993). Atlas of tumor pathology: tumors of the bone and joints. Fascicle 8, 3rd series. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology: 145–150.
4. Jaffe H, Lichtenstein Louis. (1941). Non-osteogenic fibroma of bone, american journal of pathology: 18.
5. Javaid MK, Boyce A, Appelman-Dijkstra N, Ong J et al. (2019). Best practice management guidelines for fibrous dysplasia/McCune-Albright syndrome: a consensus statement from the FD/MAS international consortium. Orphanet Journal of Rare Diseases. 14: 139. <https://doi.org/10.1186/s13023-019-1102-9>.
6. Meier ME, van der Bruggen W, van de Sande MAJ, Appelman-Dijkstra NM. (2021, Apr). Regression of fibrous dysplasia in response to denosumab therapy: A report of two cases. Bone Reports. 14: 101058. doi: 10.1016/j.bonr.2021.101058.
7. Shaji G, Menezes RJ. (2021, Mar). Symptomatic Nonossifying Fibroma: Is Prophylactic Fixation Warranted? Journal of Orthopaedic Association of South Indian States. 17; 2: 71–76. doi 10.4103/joasis.joasis\_4\_21.
8. Snetkov AI, Berchenko GN, Nechvolodova OL, Savkina LF. (1998). Diagnostika osteofibroznoy displazii u detey. Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova. 1: 31–33. [Снетков АИ, Берченко ГН, Нечволодова ОЛ, Савкина ЛФ. (1998). Диагностика остеофиброзной дисплазии у детей. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 1: 31–33].
9. Tripathy SK, Swaroop S, Velagada S, Priyadarshini D, Das RR, Satpathy AK, Kanhaiyalal A. (2020). Response to Zoledronic Acid Infusion in Children With Fibrous Dysplasia Frontiers in Pediatrics. 8: 582316.
10. Vannelli S, Buganza R, Runfola F, Mussinato I, Andreacchio A, Sanctis L. (2020). Jaffe–Campanacci syndrome or neurofibromatosis type 1: a case report of phenotypic overlap with detection of NF1 gene mutation in non-ossifying fibroma Italian Journal of Pediatrics.

#### Відомості про авторів:

**Гук Юрій Миколайович** – д.мед.н., проф., зав. відділу травматології та ортопедії дитячого віку ДУ «Інститут травматології та ортопедії дитячого віку НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. Бульварно-Кудрявська, 27; тел. (044) 486–79–44. <https://orcid.org/0000-0002-4213-3560>.

**Зима Андрій Миколайович** – д.мед.н., ст.н.с. відділу травматології та ортопедії дитячого віку ДУ «Інститут травматології та ортопедії дитячого віку НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. Бульварно-Кудрявська, 27; тел. (044) 486–29–73. <https://orcid.org/0000-0001-5443-2499>.

**Кінча-Поліщук Тамара Анатоліївна** – к.мед.н., пров.н.с. відділу травматології та ортопедії дитячого віку ДУ «Інститут травматології та ортопедії дитячого віку НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. Бульварно-Кудрявська, 27; тел. (044) 486–29–73. <https://orcid.org/0000-0002-7632-5796>.

**Чеведа Андрій Іванович** – к.мед.н., ст.н.с. відділу травматології та ортопедії дитячого віку ДУ «Інститут травматології та ортопедії дитячого віку НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. Бульварно-Кудрявська, 27; тел. (044) 486–29–73. <https://orcid.org/0000-0002-7632-8278>.

**Скуратов Олександр Юрійович** – лікар ортопед-травматолог відділу травматології та ортопедії дитячого віку ДУ «Інститут травматології та ортопедії дитячого віку НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. Бульварно-Кудрявська, 27; тел. (044) 486–29–73. <https://orcid.org/0000-0001-8128-4196>.

**Видерко Роман Васильович** – лікар ортопед-травматолог відділу травматології та ортопедії дитячого віку ДУ «Інститут травматології та ортопедії дитячого віку НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. Бульварно-Кудрявська, 27; тел. (044) 486–29–73.

**Зотя Андрій Володимирович** – мол.н.с. відділу травматології та ортопедії дитячого віку ДУ «Інститут травматології та ортопедії дитячого віку НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. Бульварно-Кудрявська, 27; тел. (044) 486–29–73.

Стаття надійшла до редакції 18.06.2021 р., прийнята до друку 8.09.2021 р.