

С.О. Салугина, И.П. Никишина, О.В. Бородачева, С.Р. Родионовская

## КАРПОТАРЗАЛЬНЫЙ ОСТЕОЛИЗ В СПЕКТРЕ ДИФФЕРЕНЦИРУЕМЫХ СОСТОЯНИЙ ПРИ ЮВЕНИЛЬНОМ АРТРИТЕ: ОПИСАНИЕ ДВУХ КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ

Лаборатория ревматических заболеваний детского возраста с реабилитационной группой  
ФГБНУ Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой  
(ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой), Москва, РФ



В статье приводится описание двух случаев редкого генетического синдрома – мультицентрического карпотарзального остеолита (МКТО). По данным литературы, заболевание проявляется в раннем возрасте клиническими признаками, напоминающими ювенильный артрит (ЮА), и характеризуется в дальнейшем неуклонным прогрессирующим деформациями, функциональных нарушений суставов, особенно дистальных отделов конечностей. Сходство начальных клинических проявлений МКТО с симптомами воспалительных болезней суставов детского возраста делает постановку диагноза, особенно на ранних стадиях, чрезвычайно сложной и может явиться причиной ошибочной терапевтической тактики, что и продемонстрировано в представленных клинических наблюдениях. Особенности клинических проявлений заболевания, отсутствие лабораторной активности, ответа на стандартную противоревматическую и биологическую терапию являются поводом для проведения дифференциально-диагностического поиска и включения в спектр патологий редких генетических заболеваний костной системы.

**Ключевые слова:** карпотарзальный остеолит, спонтанное рассасывание костей, ювенильный артрит.

**Цит.:** С.О. Салугина, И.П. Никишина, О.В. Бородачева, С.Р. Родионовская. Карпотарзальный остеолит в спектре дифференцируемых состояний при ювенильном артрите: описание двух клинических наблюдений. *Педиатрия*. 2018; 97 (3): 110–115.

S.O. Salugina, I.P. Nikishina, O.V. Borodacheva, S.R. Rodionovskaya

## CARPOTARSAL OSTEOLYSIS IN THE SPECTRUM OF DIFFERENTIATED STATES IN JUVENILE ARTHRITIS: A DESCRIPTION OF TWO CLINICAL OBSERVATIONS

Laboratory of Pediatric Rheumatic Diseases with Rehabilitation Group, V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

The article describes two cases of a rare genetic syndrome – multicentric carpotarsal osteolysis (MCTO). According to literature, the disease manifests itself at an early age by clinical signs resembling juvenile arthritis (JA), and is characterized by steady progression of deformities, joints functional disorders, especially the distal parts of extremities. The similarity of MCTO initial clinical manifestations with symptoms of joints inflammatory diseases of childhood makes the diagnosis, especially in the early stages, extremely difficult and can lead to erroneous therapeutic tactics, which is demonstrated in presented clinical observations. Peculiarities of the disease clinical manifestations, the lack of laboratory activity, the response to standard antirheumatic and

### Контактная информация:

Салугина Светлана Олеговна – д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории ревматических заболеваний детского возраста с реабилитационной группой ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой  
Адрес: Россия, 115522, г. Москва, Каширское шоссе, 34А  
Тел.: (499) 614-44-44, E-mail: pafon1@yandex.ru  
Статья поступила 29.03.18, принята к печати 20.05.18.

### Contact Information:

Salugina Svetlana Olegovna – MD., leading researcher of the Laboratory of Pediatric Rheumatic Diseases with Rehabilitation Group, V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology  
Address: Russia, 115522, Moscow, Kashirskoye shosse, 34A  
Tel.: (499) 614-44-44, E-mail: pafon1@yandex.ru  
Received on Mar. 29, 2018, submitted for publication on May 20, 2018.

biological therapy are the reasons for differential-diagnostic search and inclusion in the spectrum of pathologies of bone system rare genetic diseases.

**Keywords:** *carpotarsal osteolysis, spontaneous bone resorption, juvenile arthritis.*

**Quote:** *S.O. Salugina, I.P. Nikishina, O.V. Borodacheva, S.R. Rodionovskaya. Carpotarsal osteolysis in the spectrum of differentiated states in juvenile arthritis: a description of two clinical observations. *Pediatrics*. 2018; 97 (3): 110–115.*

Генетически детерминированные синдромальные состояния с доминирующим поражением опорно-двигательного аппарата нередко могут явиться причиной ошибочной диагностики первично воспалительных заболеваний суставов у детей – ювенильных артритов (ЮА). Трудности распознавания генетических синдромов закономерно обусловлены недостаточной информированностью врачей о редких нозологических формах. Идиопатический мультицентрический карпотарзальный остеолиз (МКТО) – генетическое заболевание, характеризующееся прогрессирующим остеолизом, чаще в костях запястья и предплюсны, приводящее к деформациям и функциональным нарушениям в суставах, может протекать с нефропатией (хроническая почечная недостаточность – частый компонент синдрома) или без нее. Заболевание крайне редкое, считается орфанным: OMIM 166300. В литературе описаны серии случаев, частота встречаемости не представлена. Типичными клиническими и рентгенологическими признаками заболевания являются: полное рассасывание костей предплюсны и запястья, прогрессирующий остеолиз проксимальных концов костей при относительно сохраненных дистальных концах и костях. В процесс могут вовлекаться и кости других локализаций (верхние конечности, ребра, кости таза). Обращается также внимание на характерный внешний вид больного, врожденные особенности строения ушной раковины, описывают также микрогнатию, экзофтальм, характеризующие черепно-лицевые аномалии. Заболевание иногда ассоциируется с задержкой интеллектуального развития. Согласно литературным данным, процесс остеолиза продолжается в период роста костей и заканчивается у взрослых. Процесс также может спонтанно прекратиться, оставив после себя множественные деформации костей и контрактуры суставов [1, 2]. Заболевание обусловлено мутациями в гене *MAFB*, локализуемом в хромосоме 20q12. Наследуется аутосомно-доминантным путем [3]. В работе A. Zankl et al. (2012) у всех 5 детей из одной семьи, страдающих МКТО, при полноэкзомном секвенировании были выявлены мутации в гене *MAFB* в гетерозиготном состоянии [4]. Впервые в 1964 г. D.B. Shurtleff и соавт. описали семью из 11 человек из 3 поколений, которые имели остеолиз костей запястий, приведший к их полному исчезновению у пожилых представителей, в сочетании с нефропатией [5]. Были описаны и другие семейные случаи без сочетания с почечной патологией. Остеолиз был

наиболее тяжелым в запястьях и костях предплюсны. Все пациенты в детском возрасте имели симптомы артрита, деформации кистей и стоп, марфаноподобный фенотип. У некоторых присутствовали нарушения со стороны локтевых суставов. Вовлечения почек отмечено не было [6, 7]. Из фенотипических особенностей у ряда больных выделялись микрогнатия и гипотелоризм [8]. У больных с прогрессирующей нефропатией впоследствии развивалась почечная недостаточность. Имеются описания также пациентов из России, в т.ч. в семьях [1, 9–11], представленные врачами разных специальностей, в т.ч. ревматологами. Общепринятого подхода к лечению данной патологии нет. Длительное применение бисфосфонатов и других средств не оказывает должного эффекта [2, 9, 12]. В литературе также представлены возможности проведения реконструктивных оперативных вмешательств с целью восстановления опороспособности конечностей [2]. Наиболее широко применяются резекция пораженного сегмента с последующим тотальным эндопротезированием [2, 12]. Однако имеются мнения о бесполезности и даже вредности применения у этих больных любого вида оперативных вмешательств. Используют также рентгенотерапию с высокими дозами облучения с первоначальным эффектом, однако до конца данный метод не изучен.

В связи с истинно орфанным характером заболевания каждый подобный пациент должен быть представлен в медицинской литературе с целью повышения информированности врачей об этой редкой патологии. В данной публикации мы представляем собственные наблюдения двух кинических случаев МКТО.

**Пациент Г.**, 6 лет, поступил в клинику в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой в сопровождении отца с направительным диагнозом: ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА). При поступлении мальчик предъявлял жалобы на припухлость, значительное ограничение движений в локтевых суставах (сгибательные контрактуры), тугоподвижность в лучезапястных, голеностопных суставах. Из анамнеза известно: мальчик родился от IV беременности, протекавшей с токсикозом 1-й и 2-й половины (I роды преждевременные в сроке 27 недель, ребенок умер в первые сутки; II и III беременности – прерывание на ранних сроках, отслойка плаценты), I самостоятельных родов в 40 недель, с весом 3750 г, ростом 52 см, оценкой по шкале Апгар 8/8 баллов. Раннее физическое развитие – без значимых отклонений, темповая задержка речевого развития (с 3 лет начал говорить). На первом году жизни наблюдался неврологом (диагноз «Церебральная ише-

мия. ППЦНС»), ортопедом (диагноз «Врожденная мышечная кривошея слева»); кардиологом (в 9 мес диагностирован ВПС – ДМЖП в мышечной части), хирургом (в возрасте 1 года диагностирована водянка оболочек яичка справа). Перенесенные заболевания: 9.2013 г. – острый тонзиллит; 1.2014 г. – острый бронхит, острая пневмония справа; ОРВИ часто; из детских инфекций – ветряная оспа. Привит до заболевания по возрасту. Аллергоanamнез не отягощен. При сборе семейного анамнеза: без особенностей.

Анамнез заболевания: болен с марта 2013 г., когда родители обратили внимание на наличие болевого синдрома в лучезапястных суставах (в возрасте 2 лет), осмотрен неврологом, выявлено ограничение тыльного сгибания в лучезапястных суставах. В апреле 2013 г. травма в области правого лучезапястного сустава, диагноз: трещина левой лучевой кости справа, наложена гипсовая повязка на 2 недели, после чего появились тугоподвижность в правом, а затем и в левом лучезапястных суставах, слабость в руках. С осени 2013 г. – боли, припухлость лучезапястных, коленных суставов с нарастанием их тугоподвижности. По месту жительства в мае 2015 г. выставлен диагноз: ЮРА, полиартрит. Назначен метотрексат 10 мг/нед, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). С осени 2015 г. присоединились припухлость и боли в голеностопных суставах, быстро сформировались сгибательные установки в локтевых суставах. После перенесенной ОРВИ в феврале 2016 г. ухудшение в суставном статусе: припухлость обоих коленных, лучезапястных, голеностопных суставов. Увеличена доза метотрексата до 12,5 мг/нед, рекомендовано использование генно-инженерного биологического препарата (ГИБП) – этанерцепта, но ввиду отсутствия препарата последний не получал. В октябре 2016 г. отмечается отрицательная рентгенологическая динамика (эрозии суставных поверхностей локтевых суставов, остеолиты костей запястья), увеличилась деформация пораженных суставов: сформировались сгибательные контрактуры в локтевых суставах, деформация кистей, ограничение движений в височно-нижнечелюстном суставе, припухлость обоих голеностопных суставов. Консультирован в НИИТО г. Новокузнецка, диагноз: Фиброзный анкилоз локтевых суставов, ульнарная деформация кистей на фоне ЮРА, полиартрит, рекомендовано оперативное лечение. В октябре 2016 г. (по месту жительства) инициирована терапия тоцилизумабом без значимого эффекта, в июне 2017 г. терапия тоцилизумабом отменена из-за появившихся сомнений в наличии истинного ревматического заболевания, высказано предположение о наличии системного заболевания скелета неуточненной природы, а воспалительные изменения в суставах были расценены как вторичные. Рекомендована консультация генетика, которым выставлен диагноз: Эмбриофетопатия. Врожденная дисплазия соединительной ткани с аномалией развития кистей и стоп. С августа 2017 г. появилось ограничение движений в правом плечевом суставе. Продолжен прием метотрексата 12,5 мг/нед, НПВП не получал, после отмены тоцилизумаба обострения суставного синдрома не последовало. Госпитализирован в детское отделение ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой в январе 2017 г. При объективном осмотре в отделении состояние по

заболеванию соответствовало средней степени тяжести. Кожа, видимые слизистые оболочки чистые. Экзофтальм. Микрогнатия (рис. 1). Асимметричная деформация ушной раковины слева, отсутствие противокозелка (рис. 1). Патологических изменений внутренних органов при объективном осмотре нет, признаков висцерального поражения нет. Вес 24 кг, рост 130 см. Со стороны опорно-двигательного аппарата: нарушение осанки, кифоз, плоские стопы, ограничение движений в голеностопных суставах, движения безболезненные. Небольшая дефигурация обоих коленных суставов, небольшое ограничение сгибания  $45^{\circ}$ , движения безболезненные. «Ластовидная» деформация лучезапястных суставов, тугоподвижность в них (рис. 1). Сгибательные контрактуры в локтевых суставах под углом  $90^{\circ}$  (рис. 1), качательные движения в них, движения безболезненные. Ограничение движений в левом плечевом суставе  $70^{\circ}$ , движения безболезненные. Болей при пальпации остистых отростков позвоночника и в области крестцово-подвздошных сочленений нет.

При лабораторном обследовании признаков воспалительной активности не выявлено: СОЭ 7 мм/ч. СРБ  $< 0,165$  г/л (норма до 5 мг/л). При биохимическом исследовании крови уровни глюкозы, креатинина, мочевины, билирубина, трансаминаз, электролитов в сыворотке в пределах нормы, в иммунологическом анализе крови ревматоидный фактор, антинуклеарный фактор, анти-ДНК АТ – отрицательные. Общий анализ мочи, по Нечипоренко – без патологии. В пробе Реберга – небольшое снижение клубочковой фильтрации. При ультразвуковом исследовании внутренних органов выявлены умеренное увеличение печени, перегибы желчного пузыря, признаки диффузных изменений поджелудочной железы. Изменений со стороны почек нет. При эхокардиографии диагностирован врожденный порок сердца (трабекулярный ДМЖП в апикальном сегменте размером до 2–3 мм), аортальная недостаточность I степени, правая и левая

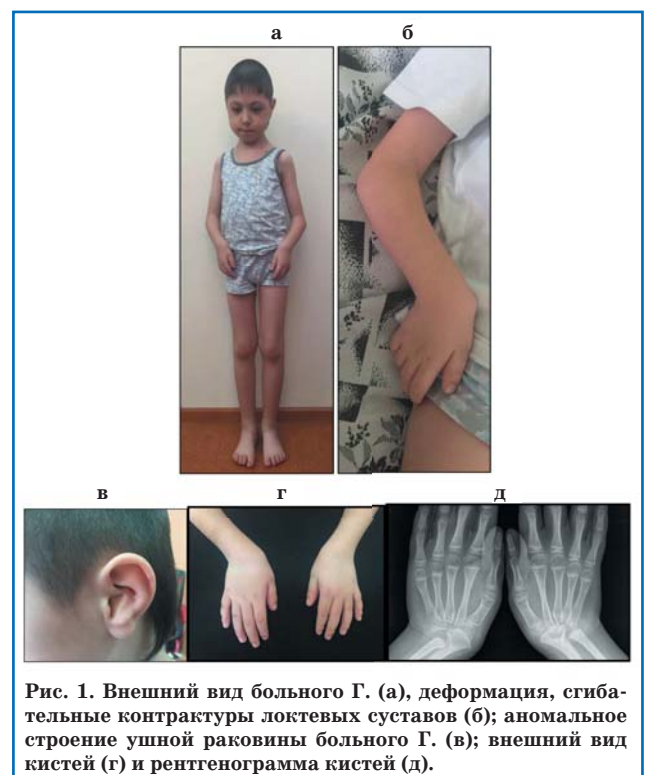


Рис. 1. Внешний вид больного Г. (а), деформация, сгибательные контрактуры локтевых суставов (б); аномальное строение ушной раковины больного Г. (в); внешний вид кистей (г) и рентгенограмма кистей (д).

коронарные створки аортального клапана частично спаиваны у основания, расширение восходящего отдела аорты. При ультразвуковом исследовании суставов отмечались незначительные проявления синовита коленных, голеностопных суставов, без признаков усиления васкуляризации. Рентгенограммы кистей представлены на рис. 1д. При денситометрии в поясничном отделе позвоночника минеральная плотность костной ткани не снижена. Осмотрен окулистом: данных за увеит нет, на глазном дне без патологии.

С учетом данных анамнеза, эволюции заболевания, клинко-рентгенологических и лабораторных особенностей, а также отсутствия ответа на противоревматическую терапию, включая НПВП, метотрексат, ГИБП, диагноз хронического ревматического заболевания был поставлен под сомнение и впоследствии исключен. В круг дифференцируемых состояний был включен МКТО, который клинически был подтвержден генетиком. Выполнен генетический анализ на выявление мутации в гене *MAFB*. Методом секвенирования по Сенгеру обнаружен патогенный вариант с.206С>Т (р.Ser69Leu) в гетерозиготном состоянии. Диагноз подтвержден. Метотрексат отменен. Рекомендованы симптоматический прием НПВП, соблюдение режимных рекомендаций.

Представленное клиническое наблюдение напомнило нам ранее имевшийся опыт аналогичной формы заболевания, диагноз которого был поставлен в нашей клинике несколько лет назад после исключения первично-ревматического заболевания.

**Пациент О.**, 13 лет был госпитализирован с жалобами на боли и ограничение движений в правом локтевом суставе, артралгии в голеностопных, коленных суставах, нарушение походки.

Анамнез жизни: мальчик от I нормально протекавшей беременности, I срочных родов, вес 4400 г, рост 53 см, гемолитическая желтуха новорожденных по системе АВО. До года наблюдался невропатологом с диагнозом перинатальная энцефалопатия. Со слов родителей, психофизическое развитие по возрасту. Перенесенные заболевания: ОРЗ, кишечная инфекция, ветряная оспа, краснуха. Аллергологический анамнез не отягощен. Травм, операций не было. Наследственность отягощена по остеоартрозу, мочекаменной болезни.

Анамнез заболевания: в возрасте 2,5 лет появились нарушения походки (стал прихрамывать на правую ногу). В процессе обследования по месту жительства была исключена нейроинфекция, выставлен диагноз «Амиотрофический синдром правых конечностей, преимущественно нижней, на фоне недифференцированного поражения соединительной ткани». При обследовании в Институте педиатрии и детской хирургии был поставлен диагноз «Миелодисплазия, правосторонний нижний монопарез». В дальнейшем получал курортное лечение на озере Иссык-куль, на фоне которого отмечены положительная динамика со стороны походки и одновременное прогрессирование деформации стоп – укорочение (больше справа). В 6 лет – ухудшение состояния (хромота), быстрая утомляемость. Находился на стационарном лечении по месту жительства, получал коротким курсом пероральные глюкокортикоиды, НПВП (индометацин) без положительного эффекта. В возрасте 11–12 лет на

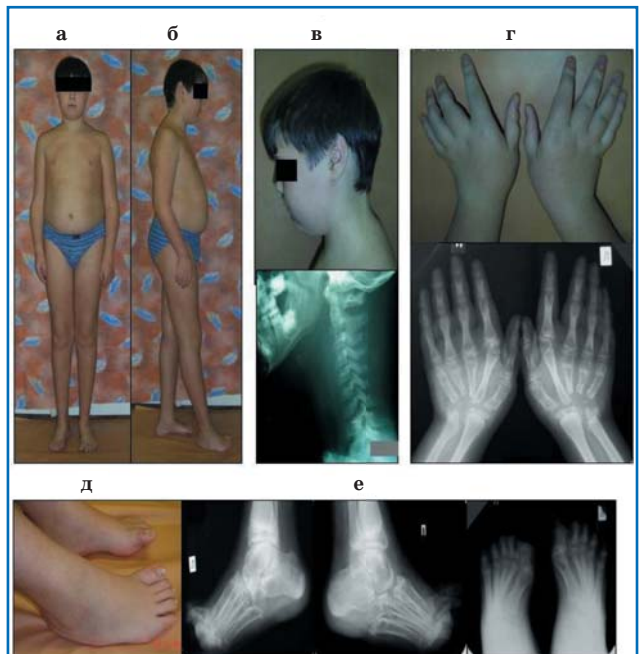


Рис. 2. Внешний вид больного О. (а); сгибательная контрактура правого локтевого сустава (б); anomальное строение ушной раковины и anomalia строения шейного отдела позвоночника с дополнительными шейными позвонками (в); внешний вид (вверху) и рентгенограмма (внизу) кистей (г); внешний вид (д) и рентгенограмма (е) стоп.

фоне занятий музыкой (скрипка) в течение года сформировалась сгибательная контрактура правого локтевого сустава; стал труднее переносить физические нагрузки – усилились боли в коленных, голеностопных суставах. При обследовании лабораторной активности не выявлено, иммуногенетическое типирование на HLA B27 антиген – отрицательный результат. Был направлен на консультацию в Институт ревматологии для уточнения диагноза.

При поступлении состояние и самочувствие удовлетворительные. Диспропорционального телосложения, с множественными стигмами дисэмбриогенеза, достаточного питания, вес 61 кг, рост 164 см. Кожные покровы чистые, участки гиперпигментации в области подмышечной области и левого плеча. Единичные подкожные образования плотноэластической консистенции, не связанные с сухожилиями. Со стороны видимых слизистых оболочек, органов грудной и брюшной полости при физикальном исследовании без патологии. Опорно-двигательный аппарат: ярко выраженные признаки соединительнотканной дисплазии, гипермобильность суставов с их патологической подвижностью в суставах кистей, наличием подвывихов пястно-фаланговых суставов, вальгусная деформация голеней, значительные деформации стоп – укорочение и приведение передних отделов больше справа, молоткообразная деформация пальцев; сгибательная контрактура правого локтевого сустава (рис. 2). Походка изменена.

Со стороны лабораторных показателей периферической крови, мочи, биохимического анализа крови патологических отклонений не выявлено. УЗИ коленных суставов: в передних отделах жидкость в пределах нормы, синовиальная оболочка – 3 мм (норма до 3 мм). УЗИ тазобедренных суставов: контуры головок нечеткие, уплощение головок, больше слева. Расстояние от шейки до капсулы 0,5 см (норма до 0,7 см). УЗИ локтевых суставов: справа теносиновит

сухожильный разгибателей. Контуры костей в проекции исследования нечеткие и неровные. Рентгенография кистей и дистальных отделов стоп: утолщены мягкие ткани ряда костей. Умеренное увеличение рентгенопрозрачности, немногочисленные кистовидные просветления, небольшой субхондральный остеосклероз. Единичные эрозии в кистях, подозрение на эрозии в стопах. Деформации эпифизов костей, укорочение пястных костей, отсутствуют точки окостенения костей запястья. Сужены щели суставов. Остеофитов нет. Подвывихи ряда суставов, деформации по типу анти-Маделунга дистальных отделов костей предплечий. Рентгенография голеностопных суставов: утолщены, уплотнены мягкие ткани, околосуставное умеренное увеличение рентгенопрозрачности, немногочисленные кистовидные просветления. Нечеткость контуров ряда костей. Деформация костей предплюсны, отсутствуют многоугольные кости дистального ряда предплюсны. Деформации эпифизов костей, диафизов 1 плюсневых костей. Рентгенограмма таза: распространенный пороз костей таза, слева уменьшен объем бедренной головки. С обеих сторон контуры суставных поверхностей нечеткие. Сужены щели обоих суставов, больше слева. Нечеткость контуров шеек бедренных костей, больше по наружным сторонам. Нечеткость контуров смежных костей симфиза, небольшие проявления энтезопатий.

Совокупность клинико-анамнестических данных и результаты проведенного обследования позволили исключить первично-воспалительную природу изменений суставов и расценивать имевшие место синовиты, как вторичные, спровоцированные избыточной физической нагрузкой на фоне выраженных изменений костей с остеолитом и грубыми деформациями. На рентгенограммах кистей отсутствуют кости запястий и проксимальной  $1/2$  III–V пястных костей (рис. 2); на рентгенограммах стоп – отсутствуют почти все кости предплюсны с обеих сторон, таранные и пяточные кости укорочены (рис. 2), при этом сопоставление с ранее выполненными рентгенограммами позволило констатировать выраженное прогрессирование остеолита на протяжении 10 лет наблюдения. Имеется остеопороз костей, составляющих локтевые суставы. Контрактура правого локтевого сустава обусловлена, кроме вторичного синовита, и механическим препятствием – крупным остеофитом, не требующим оперативного лечения. Позвоночник, тазобедренные суставы без клинически значимой патологии, однако выявлено дополнительное число позвонков (№ 10) в шейном отделе позвоночника. При обследовании

специалистами-генетиками был подтвержден диагноз системного заболевания скелета (карпотарзальный остеолит). В дальнейшем рекомендованы курсовой прием НПВП с симптоматической целью, дозирование физических нагрузок, физиолечение.

Таким образом, мы столкнулись в нашей практике с пациентами, которые длительное время в региональных стационарах по месту своего проживания наблюдались с «ревматологическими диагнозами» и получали антиревматическую терапию, а первый пациент даже генно-инженерный биологический препарат. Фенотипические особенности артикулярных изменений, отсутствие локальной воспалительной активности, разнонаправленное нарушение функции в заинтересованных суставах (гиперподвижность и ограничения движений в разных плоскостях), отсутствие лабораторной активности на протяжении всего периода болезни, ответа на стандартную противоревматическую и биологическую терапию стали поводом для проведения дифференциально-диагностического поиска и включения в спектр патологий редких генетических заболеваний костной системы. По данным литературы, заболевание проявляется в раннем возрасте клиническими признаками, напоминающими ювенильный артрит. Именно поэтому данные пациенты попадают в поле зрения ревматолога. МКТО является редким заболеванием, и сходство его начальных клинических проявлений с симптомами воспалительных болезней суставов детского возраста делает постановку диагноза, особенно на ранних стадиях, чрезвычайно сложной, что наглядно иллюстрируют приведенные клинические примеры. У наших пациентов не было клинически значимых проявлений со стороны почек. В то же время следует помнить, что поражение костей может на 10–15 лет предшествовать вовлечению почек [13], и это диктует необходимость длительного наблюдения за функцией почек у больных с данным заболеванием. Оба наших пациента получали агрессивную противоревматическую терапию, являющуюся бесполезной для данной категории больных.

**Финансирование и конфликт интересов:** авторы статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

## Литература

1. Жолобова Е.С., Бобылева В.Н., Михалева Г.В. Спонтанное рассасывание метакарпальных и метатарзальных костей в практике детского ревматолога. Вопросы современной терапии. 2008; 7; 3: 113–116.
2. Поздеев А.П., Захарьян Е.А., Буклаев Д.С. и соавт. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2015; 3: 78–83.
3. Pai GS, Macpherson RI. Idiopathic multicentric osteolysis: report of two new cases and a review of the literature. Am. J. Med. Genet. 1988; 29: 929–936.
4. Zankl A, Duncan EL, Leo PJ, Clark GR, Glazov EA, Addor MC, Herlin T, Kim CA, Leheup BP, McGill J, McTaggart S, Mittas S, Mitchell AL, Mortier GR, Robertson SP, Schroeder M, Terhal P, Brown MA. Multicentric carpotarsal osteolysis is caused by mutations clustering in the amino-terminal

- transcriptional activation domain of MAFB. Am. J. Hum. Genet. 2012; 90: 494–501.
5. Shurtleff DB, Sparkes RS, Clawson DK, Guntheroth WG, Mottet NK. Hereditary osteolysis with hypertension and nephropathy. JAMA. 1964; 188: 363–368.
6. Gluck J, Miller JJ III. Familial osteolysis of the carpal and tarsal bones. J. Pediatr. 1972; 81: 506–510.
7. Kohler E, Babbitt D, Huizenga B, Good TA. Hereditary osteolysis: a clinical, radiological and chemical study. Radiology. 1973; 108: 99–106.
8. Whyte MP, Murphy WA, Kleerekoper M, Teitelbaum SL, Avioli LV. Idiopathic multicentric osteolysis: report of an affected father and son. Arthritis Rheum. 1978; 21: 367–376.
9. Долгих В.В., Погодина А.В., Кнезева Т.С., Рычкова Л.В., Луценко Л.А. Мультицентрический карпотарзальный

остеолиз в практике ревматолога. Терапевтический архив. 2015; 3: 88–91. DOI:10.17116/terarkh20158738891

10. Torg JS, DiGeorge AM, Kirkpatrick JA, Trujillo MM. Hereditary multicentric osteolysis with recessive transmissen: a new syndrome. J. Pediatr. 1969; 75: 243–252.

11. Faber MR, Verlaak R, Fiselier TJ, Hamel BC, Franssen MJ, Gerrits GP. Inherited multicentric osteolysis with carpal-tarsal localization, mimicking juvenile idiopathic arthritis. Eur. J. Pediatr. 2004; 163 (10): 612–618.

12. Garbers E, Reuther F, Delling G. Report of rare case of Gorham-Stout disease of both shoulders: bisphosphonate treatment and shoulder replacement. Case Rep. Rheumatol. 2011; 5:65142.

13. Bennett WM, Houghton DC, Beals RC. Nephropathy of idiopathic multicentric osteolysis. Nephron. 1980; 25: 134–138.

© Подчерняева Н.С., Шпитонкова О.В., 2018

DOI: 10.24110/0031-403X-2018-97-3-115-118

<https://doi.org/10.24110/0031-403X-2018-97-3-115-118>

Н.С. Подчерняева, О.В. Шпитонкова

## IgG<sub>4</sub>-АССОЦИИРОВАННОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ С ПОРАЖЕНИЕМ ОРБИТЫ У ДЕВОЧКИ 5 ЛЕТ

ФГАОУ ВО Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М. Сеченова МЗ РФ  
(Сеченовский Университет), Москва, РФ



В статье представлен случай IgG<sub>4</sub>-ассоциированного заболевания (IgG<sub>4</sub>-АЗ) с поражением орбиты у девочки 5 лет. IgG<sub>4</sub>-АЗ представляет собой хроническое иммуноопосредованное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся опухолеподобной инфильтрацией тканей различных органов плазматическими клетками, экспрессирующими IgG<sub>4</sub>, и эозинофильной инфильтрацией с последующим развитием своеобразного волокнистого фиброза и облитерирующего флебита и с повышением уровня IgG<sub>4</sub> в сыворотке крови у ряда пациентов. Большинство клинических наблюдений касается людей зрелого и пожилого возраста. У детей IgG<sub>4</sub>-АЗ, особенно младшего возраста, встречается редко, поэтому описание каждого случая представляет большой интерес для педиатров и специалистов различного профиля, работающих с больными детского возраста.

**Ключевые слова:** IgG<sub>4</sub>-ассоциированное заболевание, воспалительная псевдоопухоль орбиты, дети.

**Цит.:** Н.С. Подчерняева, О.В. Шпитонкова. IgG<sub>4</sub>-ассоциированное заболевание с поражением орбиты у девочки 5 лет. Педиатрия. 2018; 97 (3): 115–118.

N.S. Podchernyaeva, O.V. Shpitionkova

## IgG<sub>4</sub>-ASSOCIATED DISEASE WITH ORBIT LESION IN A 5-YEAR-OLD GIRL

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

The article presents the case of IgG<sub>4</sub>-associated disease (IgG<sub>4</sub>-AD) with orbit lesion in a 5-year-old girl. IgG<sub>4</sub>-AD is a chronic immune-mediated disease of unknown etiology characterized by tumor-like infiltration of various organs tissues with plasma cells expressing IgG<sub>4</sub> and eosinophilic infiltration followed by the development of fibrous fibrosis and obliterating phlebitis, and with increase of IgG<sub>4</sub> levels in serum in a number of patients. The majority of clinical observations are associated with mature and older patients. In children, especially young, IgG<sub>4</sub>-AD is rare, so the description of each case is interesting for pediatricians and various specialists working with pediatric patients.

### Контактная информация:

Подчерняева Надежда Степановна – д.м.н.,  
проф. каф. детских болезней ФГАОУ ВО Первый  
Московский государственный медицинский  
университет им. И.М. Сеченова МЗ РФ  
Адрес: Россия, 119881, г. Москва,  
ул. Б. Пироговская, 19, стр. 1  
Тел.: (499) 248-40-41, E-mail: n-cherny2011@mail.ru  
Статья поступила 21.03.18,  
принята к печати 20.05.18.

### Contact Information:

Podchernyaeva Nadezhda Stepanovna – MD., prof.  
of Pediatric Diseases Department, Medical Faculty,  
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University  
Address: Russia, 119881, Moscow,  
B. Pirogovskaya, 19/1  
Tel.: (499) 248-46-22, E-mail: n-cherny2011@mail.ru  
Received on Mar. 21, 2018,  
submitted for publication on May 20, 2018.