

СИНДРОМ БРУКА. ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

© Буклаев Д.С.¹, Костик М.М.², Агранович О.Е.¹, Трофимова С.И.¹

¹ ФГБУ «НИДОИ им. Г. И. Турнера» Минздрава России, Санкт-Петербург

² ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», Санкт-Петербург

В статье приводится описание клинического случая синдрома Брука у пациента грудного возраста. Клинико-рентгенологическая картина демонстрирует наличие системного остеопороза с патологическими переломами, контрактуры локтевых, коленных, голеностопных суставов, задержку физического и двигательного развития, признаки гипоплазии некоторых групп мышц. Также имеется правосторонняя врожденная мышечная кривошея. При рентгенографии выявлены умеренная антекурвационная деформация голени и бедер, истончение кортикального слоя. Лабораторные данные показали отклонения от нормы только со стороны бета-кросслапс в сторону увеличения.

Проводится лечение по поводу остеопороза ингибиторами остеокластической резорбции (памидронатом) с положительным эффектом и сгибательных контрактур локтевых суставов гипсовыми повязками с дистракционным устройством также с положительным эффектом.

Ключевые слова: синдром Брука, контрактуры суставов, остеопороз, дети.

Синдром Брука является исключительно редким врожденным синдромом с частотой встречаемости реже 1/1000000. Он представляет собой весьма своеобразное состояние, при котором сочетаются симптомы несовершенного остеогенеза и врожденные контрактуры суставов, сходные с таковыми при артрогрипозе.

Первое описание симптомокомплекса врожденной ломкости костей и врожденных контрактур крупных суставов сделано Альфредом Бруком в 1878 году [1]. В последующем в научной литературе встречаются описания единичных наблюдений с аналогичными проявлениями [2–4].

В последнее десятилетие пациентам с синдромом Брука проводятся генетические исследования, направленные на поиск мутаций, возможно вызывающих данное состояние. Выявлены мутации, приводящие к нарушению как первичной цепи коллагена, так и его посттрансляционного формирования [5–8].

В качестве основных методов лечения наиболее широко используются биофосфонаты, предназначенные для контроля процессов остеопороза, и ортопедические мероприятия, направленные на коррекцию положения сегментов конечностей и улучшение их функции.

Под нашим наблюдением находится один пациент, по клинико-рентгенологическим признакам соответствующий синдрому Брука (рис. 1).

Поводом для обращения явились частые переломы, имевшие место в перинатальном периоде, и в дальнейшем — в грудном возрасте деформации конечностей и контрактуры суставов. Переломы происходили даже без адекватной травмы.

Из анамнеза известно, что ребенок родился с массой тела 980 г на 30-й неделе беременности. Ранний неонатальный период протекал тяжело в связи с недоношенностью, переломами, бронхолегочной дисплазией. Семейный анамнез по наследственной ортопедической патологии не отягощен. Родители здоровы, брак не родственник.

С целью уменьшения остеопороза и профилактики переломов начиная с возраста 3 месяцев получает лечение ингибиторами остеокластической резорбции — памидронатом — каждые 3 месяца в клинике СПбГПМУ.

Первое обращение в ФБГУ «НИДОИ им. Г. И. Турнера» состоялось в возрасте ребенка 10 месяцев. Родители предъявляли жалобы на нарушение функции верхних и нижних конечностей вследствие наличия контрактур локтевых и коленных суставов.



Рис. 1. Внешний вид пациента с синдромом Брука

При клиническом осмотре выявлялась задержка физического и психомоторного развития. В частности, масса тела составляла 7300 г, длина тела 68 см, что соответствовало второму коридору при центильной оценке физического развития.

Положение вынужденное, лежит на спине. Голову в вертикальном положении удерживает. Самостоятельно сидеть, переворачиваться, стоять не может вследствие гипотонии мышц и контрактур. Взгляд фиксирует, наблюдает за окружающей обстановкой, узнает родителей, эмоциональная реакция на осмотр живая. Черепные нервы без очаговой симптоматики. Большой родничок имеет размеры $1,5 \times 1,5$ см.

Голова находится в вынужденном положении, повернута влево и наклонена вправо. Соответственно, ограничен поворот головы влево и наклон вправо. Шея производит впечатление укороченной, при пальпации мышц левая грудино-ключично-сосцевидная мышца уплотнена, укорочена. В горизонтальной плоскости форма мозгового черепа по форме близка к ромбической вследствие длительного вынужденного положения на фоне краниотабиеса. Дентация задержана. Склеры не имеют выраженного синего или серого оттенка, характерного для детей с некоторыми типами несовершенного остеогенеза, а имеют обычный для здоровых детей грудного возраста цвет.

Позвоночник и грудная клетка без видимых деформаций. Отмечается недостаточный тонус и сила мышц туловища. На коже передней поверхности грудной клетки гемангиома $2,5 \times 4$ см с тенденцией к регрессу.

Со стороны верхних конечностей — контуры надплечий в целом сохранены. Активные движения в плечевых суставах имеются, но с небольшим ограничением по сравнению с нормой.

Обращает на себя внимание порочное положение предплечий вследствие сгибательной и пронационной контрактуры в локтевых суставах. Максимальное активное разгибание в правом лок-

тевом суставе возможно до угла 80° , в левом — до 75° . Пассивное — 95 и 90° соответственно. Из активных движений в локтевых суставах ребенок демонстрирует лишь разгибание. Сгибание только пассивное и за счет эластичности тканей. При пальпации обнаруживается выраженное недоразвитие двуглавых мышц плеча с обеих сторон, возможно даже полное отсутствие функционально активной мышечной ткани. При осмотре ребенка в положении лежа предплечья находятся в горизонтальной плоскости в положении пронации, даже в избыточной. Супинация при этом возможна только пассивная и только до нейтрального положения. Выведение предплечья из нейтрального положения в супинационное, пусть даже не полное, невозможно.

Кисти в целом развиты правильно. Имеется симметричная непостоянная ульнарная девиация в кистевом суставе не более 20° . При наблюдении за ребенком видно, что кисть может активно выводиться до среднего положения, в лучевую сторону — только пассивно и не более 10° . Также выявляется гипотрофия мышц тенара и небольшая приводящая контрактура первых пальцев, практически не влияющая на функцию кистей.

Нижние конечности находятся в среднем положении, имеют одинаковую длину и правильную ось во фронтальной плоскости. Амплитуда движений в тазобедренных суставах в пределах возрастной нормы. Ногами шевелит достаточно активно. В коленных суставах наблюдается дефицит разгибания (сгибательная контрактура). Активное разгибание возможно до угла 90° с обеих сторон, пассивное — до 100° . Стопы развиты правильно, находятся в состоянии эквинусной контрактуры с обеих сторон по 110° . Контрактуры стоп ригидны.

При рентгенологическом исследовании аномалий и дисплазий скелета не обнаружено. Положение конечностей в суставах соответствует клинической картине. Имеются zebra lines в метафизах



Рис. 2. Рентгенограмма пациента с синдромом Брука

длинных трубчатых костей и апофизах костей таза как проявление действия памидроната, выраженное истончение кортикального слоя длинных трубчатых костей, антекурвационная деформация бедренных костей и костей голени, расширение зон препараторного обызвествления, в том числе в апофизах тел позвонков, размытость структуры губчатой кости тел позвонков, платиспондилия (рис. 2).

Пациенту было проведено лабораторное обследование. Из выявленных отклонений от нормы можно отметить лишь повышение уровня бета-кросслапс, что является, по-видимому, не лабораторным признаком заболевания, а скорее ожидаемым проявлением действия антиостеокластической терапии и вызываемого ею сдвига баланса остеосинтеза/остеолиза в сторону уменьшения остеолиза.

Таким образом, в приведенном клиническом случае у пациента наблюдаются повышенная ломкость костей на фоне врожденного остеопороза и множественные врожденные контрактуры. По этой причине мы склонны трактовать его как случай синдрома Брука.

В плане лечения пациента мы отводим первое место терапии остеопороза, которая проводится и будет проводиться в течение 3–4 лет подобно той, которая проводится при несовершенном остеогенезе. Из ортопедических методов лечения мы используем постепенное устранение контрактур локтевых, коленных и голеностопных суставов с последующей двигательной реабилитацией.

На момент публикации осуществлен первый этап дистракционной реддрессации контрактур локтевых суставов в гипсовых повязках, в результате чего достигнуто уменьшение сгибательных контрактур до угла 160° .

Обсуждение

В описываемом клиническом наблюдении патологическое состояние по клинико-рентгенологическим проявлениям и течению демонстрирует сочетание двух заболеваний — несовершенного остеогенеза и артрогрипоза. Из проявлений, характерных для несовершенного остеогенеза, можно отметить повышенную склонность к патологическим переломам даже без адекватной травмы и неярко выраженной симптоматики, деформации костей нижних конечностей, платиспондилию, остеопороз и отчетливый ответ на антирезорбтивную терапию в виде снижения частоты переломов. В то же время столь значительная задержка двигательного развития для детей с несовершенным остеогенезом, регулярно получающих терапию биофосфонатами, не характерна.

Вид и характер контрактур в данном случае является типичным для артрогрипоза. Они ригидны и существуют на фоне гипоплазии мышц, причем тех же групп, что наиболее часто поражены при артрогрипозе. Контрактуры носят миодесмоартрогенный характер и хотя и поддаются коррекции, но с большим трудом с применением гипсовых повязок с дистракционным устройством. Так, нам удалось уменьшить сгибательные контрактуры локтевых суставов до угла 150° . Косвенным подтверждением нашего предположения о характере контрактур является исследование Ruud A. Bank с соавторами [7]. Они отметили, что при синдроме Брука нарушение структуры коллагена в хрящевой ткани не наблюдается, то есть причиной контрактур является не первичное повреждение суставного хряща, а изменения со стороны мышц и соединительнотканых структур.

Заключение

Описание приведенного клинического случая сделано с целью демонстрации редкой патологии синдрома Брука, который в настоящее время является малоисследованной проблемой и нуждается в дальнейшем изучении. Лечение пациентов должно носить сочетанный характер с применением медикаментозной терапии биофосфонатами, направленной на уменьшение остеолитических процессов, и ортопедических мероприятий по коррекции контрактур суставов и дальнейшей двигательной реабилитации.

Список литературы

1. Bruck A. Ueber eine seltene Form von Erkrankung der Knochen und Gelenke. *Dtsch Med Wschr.* 1897;23: 152-155. doi:10.1055/s-0029-1204900.
2. Datta V, Sinha A, Saili A, Nangia S. Bruck syndrome. *Indian J Pediatr.* 2005;72(5):441-2. doi:10.1007/bf02731745.
3. Sharma NL, Anand JS. Osteogenesis imperfecta with arthrogryposis multiplex congenita. *Indian Med J.* 1964;53:124-126.
4. Viljoen D, Versfeld G, Beighton P. Osteogenesis imperfecta with congenital joint contractures (Bruck syndrome). *Clin Genet.* 1989;36:122-126. doi:10.1111/j.1399-0004.1989.tb03174.x.
5. Ha-Vinh R, Alanay Y, Bank RA, et. Phenotypic and molecular characterization of Bruck syndrome (osteogenesis imperfecta with contractures of the large joints) caused by a recessive mutation in PLOD2. *Am J Med Genet.* 2004;131A:115-120. doi:10.1002/ajmg.a.30231.
6. Kelley BP, Malfait F, Bonafe L, et al. Mutations in FKBP10 cause recessive osteogenesis imperfecta and Bruck syndrome. *J Bone Miner Res.* 2011;26:666-672. doi:10.1002/jbmr.250.
7. Bank RA, Robins SP, Wijmenga C, et al. Defective collagen crosslinking in bone, but not in ligament or cartilage, in Bruck syndrome: Indications for a bone-specific telopeptide lysyl hydroxylase on chromosome 17. *Proceedings of the National Academy of Sciences.* 1999;96(3):1054-8. doi:10.1073/pnas.96.3.1054
8. Shaheen R, Al-Owain M, Faqeih E, et al. Mutations in FKBP10 cause both Bruck syndrome and isolated osteogenesis imperfecta in humans. *Am J Med Genet.* 2011;155A:1448-1452. doi:10.1002/ajmg.a.34025.

BRUCK SYNDROME: A CASE REPORT

Buklaev D.S.¹, Kostik M.M.², Agranovich O.E.¹, Trofimova S.I.¹

¹ The Turner Institute for Children's Orthopedics, Saint-Petersburg, Russian Federation

² The Ministry of Health of Russia, St. Petersburg Saint-Petersburg State Pediatric Medical University

The article describes the clinical case of an infant with Bruck syndrome. The clinical and radiological analyses showed the presence of systemic osteoporosis with pathological fractures; contractures of the elbow, knee, and ankle joints; delay of physical and motor development; and signs of hypoplasia in some of the muscle groups. There was also a right-sided congenital muscular torticollis. X-ray analysis revealed a moderate antecurvation deformity of the lower legs and femurs, with cortical thinning.

Laboratory data detected an abnormal beta-cross lap increase. Treatment of osteoporosis by inhibitors of osteoclastic resorption (pamidronate) had a positive effect, and the elimination of flexion contractures at the elbow using plaster bandages with the distraction device also resulted in a positive effect.

Keywords: Bruck syndrome, joint contractures, osteoporosis, children.

Сведения об авторах

Буклаев Дмитрий Степанович — к. м. н., заведующий отделением артрогрипоза ФГБУ «НИДОИ им. Г. И. Турнера» Минздрава России. E-mail: dsbukl@mail.ru.

Костик Михаил Михайлович — к. м. н., доцент кафедры госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО «СПбГПМУ» Минздрава России.

Агранович Ольга Евгеньевна — д. м. н., руководитель отделения артрогрипоза ФГБУ «НИДОИ им. Г. И. Турнера» Минздрава России. E-mail: olga_agranovich@yahoo.com.

Трофимова Светлана Ивановна — к. м. н., научный сотрудник отделения артрогрипоза ФГБУ «НИДОИ им. Г. И. Турнера» Минздрава России. E-mail: trofimova_sv2012@mail.ru.

Buklaev Dmitry Stepanovich — MD, PhD, chief of the department of arthrogryposis. The Turner Scientific and Research Institute for Children's Orthopedics. E-mail: dsbukl@mail.ru.

Kostik Mikhail Mikhailovich — MD, PhD, associate professor of the chair pediatrics hospital Saint-Petersburg State Pediatric Medical University.

Agranovich Olga Evgenievna — MD, PhD, professor, head of the department of arthrogryposis. The Turner Scientific and Research Institute for Children's Orthopedics, Saint-Petersburg, Russian Federation. E-mail: olga_agranovich@yahoo.com.

Trofimova Svetlana Ivanovna — MD, Ph.D, research associate of the department of arthrogryposis. The Turner Scientific and Research Institute for Children's Orthopedics. E-mail: trofimova_sv2012@mail.ru.