

УДК 616-056.7+616.71+613.952+616-092+616-08

**О.Л. Цимбаліста<sup>1</sup>, М.Я. Семкович<sup>1</sup>, В.П. Вальчишин<sup>2</sup>, О.О. Курташ<sup>2</sup>,  
Я.В. Семкович<sup>2</sup>, Л.Є. Матвіїв<sup>2</sup>, Т.М. Мельник<sup>2</sup>, А.Б. Стефанишин<sup>1</sup>,  
Я.С. Дзюбинський<sup>1</sup>, О.Д. Ситник<sup>2</sup>, О.М. Цюцяк<sup>2</sup>**

## **Ризомієлічна крапчаста остеохондродисплазія: сучасні погляди на патогенез, клініка, діагностика (випадок із клінічної практики)**

<sup>1</sup> ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ, Україна

<sup>2</sup> Обласна дитяча клінічна лікарня, м. Івано-Франківськ, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):94-97;doi10.15574/PP.2015.64.94

**Мета** — ознайомити лікарів-педіатрів із рідкісним спадковим захворюванням — ризомієлічною крапчастою остеохондродисплазією на аналізі клінічного випадку.

**Пацієнти та методи:** медична карта стаціонарного хворого.

**Результати та висновки.** Остеохондродисплазії відносяться до групи пероксисомних захворювань. Пероксисоми — це органели, які знаходяться в цитоплазмі клітин усіх тканин організму, а найбільше їх у печінці і нирках. Найважливіші біологічні функції пероксисом — один з основних центрів утилізації кисню в клітині, джерело 40 ферментів, участь у синтезі плазмалогенів фосфоліпідів, необхідних для побудови нервової тканини. Найтяжчим проявом крапчастої остеохондродисплазії є ризомієлічна форма з аутосомно-рецесивним типом успадкування. Порушення біогенезу пероксисом супроводжується зниженням їх кількості або повною відсутністю в тканинах, що призводить до тканинної гіпоксії, і наступним порушенням метаболізму. Захворювання маніфестує переважно в неонатальному періоді респіраторними інфекціями, які закінчуються летально. Фенотипово захворювання характеризується укороченням кінцівок, потовщенням суглобів, клишоногістю, згинальними контрактурами, вродженими вадами розвитку (серця, очного аналізатора, головного мозку).

**Ключові слова:** діти, остеохондродисплазія, пероксисоми, тканинне дихання, вроджені вади розвитку.

### **Вступ**

Проблема спадкової патології в дітей наразі заслуговує на особливу увагу у зв'язку з тенденцією до її зростання, у тому числі рідкісних спадкових захворювань. Серед останніх заслуговують на увагу і остеохондродисплазії [2]. Згідно з Міжнародною номенклатурою спадкових захворювань кісток (Париж, 1983), до остеохондродисплазій відносяться [3, 4]:

- порушення росту довгих кісток і хребта;
- порушення розвитку хряща та фіброзного компоненту скелету;
- зміни товщини кіркового шару та моделювання метафізів.

Остеохондродисплазії належать до групи пероксисомних захворювань. Пероксисоми — круглі або овальні органели, що знаходяться у всіх клітинах організму (окрім зрілих еритроцитів). Кількість, розміри і форма пероксисом є неоднаковою в різних тканинах: найбільше пероксисом у клітинах печінки і нирок, найменше — у клітинах шкіри і мозку. В пероксисомах немає своєї ДНК (як і в мітохондріях), тому вони не виробляють, а «імпортують» складові їхніх білків — піроксинів, задіяних у біогенез органел. Пероксисоми є джерелом 40 ферментів, один з основних центрів утилізації кисню в клітині, беруть участь у декартуванні фітанової кислоти, яка не має бути в здоровому організмі, але може надходити з їжею. На даний час вивчено функції 20 пероксинів, а також локалізовані гени дев'ятох білків. Пероксисомам притаманними є анаболічна і катаболічна функції, які спрямовані (одночасно з процесами окислення) на захист клітини за допомогою каталаз від утвореного в ній (переважно в мітохондріях) атомарного кисню [1, 7, 8].

Ферменти пероксисом беруть участь у біосинтезі естерифікованих фосфоліпідів, необхідних для побудови нервової тканини, а також в окисленні глютарової, L-піпекोलінової, фітанової кислот, D-амінокислот і деяких фенолів, бета окисленні частини довго-ланцюгових жирних кислот, які не можуть бути окислені в мітохондріях (до вкорочення довгих ланцюгів), у метаболізмі простагландинів і холестерину. Окрім цього, пероксисоми беруть участь у перетворенні холестерину в жовчні кислоти [1, 2, 5].

Специфічність функцій пероксисом полягає в тому, що в них:

- не окислюються короткі, середньоланцюгові і значна частина довголанцюгових жирних кислот (це функція мітохондрій);
- ацил-коензим-а-оксидаза пероксисом переносить електрони безпосередньо на кисень;
- ферменти пероксисом і мітохондрій кодуються різними генами.

У пероксисомах відбуваються початкові етапи біосинтезу плазмалогенів (гліцероліпідів), які входять до складу 5–20% фосфоліпідів клітинних мембран і формують структуру мієліну. Вони беруть безпосередню участь в активації тромбоцитів, елімінації вільних радикалів та інших реакціях. Порушення біогенезу пероксисом супроводжується зниженням їх кількості або повною відсутністю в клітинах різних тканин організму, що зумовлює розвиток пероксисомних захворювань [1, 3, 8].

Пероксисомні захворювання зумовлені порушеннями структури і функції пероксисом, тобто пов'язані зі складними метаболічними реакціями, у тому числі порушенням транспорту білків через мембрани пероксисом і з роботою мембранних рецепторів.

Серед загальної популяції дітей пероксисомні захворювання становлять 1:25000–50000 [5]. На даний час відомо 17 нозологій із групи пероксисомних захворювань. Більшість із них успадковуються за аутосомно-рецесивним типом (за винятком X-з'єднаної адренолейкодистрофії) і майже всі вони маніфестують у ранньому дитячому віці (окрім гіпероксалурії I типу і X-з'єднаної адренолейкодистрофії). Найбільш поширеними серед пероксисомних захворювань є адренолейкодистрофія, ризомієлічна крапчаста хондродистрофія, синдром Рефсума і Цельвегера. Для цих захворювань характерними є генетична гетерогенність і клінічний поліморфізм: можливий розвиток декількох симптомокомплексів при мутаціях в одному і тому ж гені і розвиток одного симптомокомплексу при мутаціях у різних генах. При ризомієлічній крапчастій остеохондродисплазії виділені мутації у двох різних генах, хоча спостерігається один і той самий фенотип [1, 4].

Усі пероксисомні захворювання поділені на два основні класи. Перший клас об'єднує захворювання, в основі яких є комплексні дефекти або генералізовані порушення функцій: пероксисоми відсутні або їх кількість різко знижена (хвороба Рефсума новонароджених, неонатальна адренолейкодистрофія, ризомієлічна крапчаста остеохондродисплазія, цереброгенаторенальний синдром Цельвегера і Цельвегероподібний синдром). Другий клас — це захворювання, при яких структура пероксисом збережена, однак є мутації в гені, який контролює єдиний фермент (має місце його дефіцит): акаталязія, хвороба Рефсума дорослих, гіпероксалурія (I тип), гіперпіколова ацидемія, глютарова ацидурія (III тип), дефіцит бі-(три) функціонального білка, ди- і тригідроксихолестанемія, псевдонеонатальна адренолейкодистрофія та X-з'єднана адренолейкодистрофія [6, 12].

Типи крапчастої остеохондродисплазії: 1-й тип — ризомієлічна форма (найтяжча) з аутосомно-рецесивним типом успадкування; 2-й тип — синдром Конраді—Хюнермана з аутосомно-домінантним типом успадкування; 3-й тип описаний *E. Conradi* — X-з'єднаний, рецесивний тип успадкування [3, 4].

Ризомієлічна крапчаста остеохондродисплазія — це ізольована недостатність дегідроксиацетонфосфатази-трансферази. Виділяють класичну форму (одна група комплементів) і атипичну форму (дві форми комплементів). Маніфестація захворювання спостерігається в неонатальному періоді, рідше — на першому році життя. Захворювання має гострий перебіг, більшість дітей помирають на першому році життя [1].

Характерними є фенотипові ознаки захворювання: затримка росту, мікроцефалія, плоске обличчя із запалим переніссям, антимоноголідний розріз очей, патологія очного аналізатора, (катаракта глаукома, ретинопатія), непропорційне укорочення кінцівок, (переважно в проксимальних відділах), множинні контрактури суглобів, клишоногість, зміни шкіри (іхтіоформна дисплазія шкіри і алопеція — 30%). Також притаманними є тяжка затримка психомоторного розвитку, зміни при магніто-резонансній томографії головного мозку. При цьому має місце порушення біосинтезу плазмалогенів (у результаті дефіциту дегідроксиацетонфосфату і алкілюючої дегідроксиацетонфосфатсинтетази), окислення фітанової кислоти, стимуляції зрілої форми тіолази пероксисом (без нагромадження довголанцюгових жирних кислот у плазмі крові) [5, 9, 10].

Морфологічно: зменшена кількість або повна відсутність пероксисом, збільшені їх розміри в печінці при незмінній структурі у фібробластах [6, 9, 10, 11].

При рентгенологічному дослідженні: вогнища крапчастої мінералізації кісток — кальцифікати або порушення ендохондріального окостеніння, осифікація вентральної і дорсальної частини хребців (зникає після дворічного віку), симетричне укорочення і деформація метафізів плечової та стегнової кісток [3, 4].

Ген захворювання не є картированим. Припускається біохімічний дефект імпорту пероксидів.

Найтяжчим варіантом захворювання є ризомієлічна крапчаста остеохондродисплазія.

**Діагностичний алгоритм** [1, 11]:

- Вивчення генеалогічного анамнезу.
- Клінічне дослідження пацієнта.
- Лабораторні методи (стандартна селективна скринінгова програма діагностики порушень обміну амінокислот, простих і складних вуглеводів, ліпідів і металів у пробах крові і сечі, ДНК-діагностика). Серед останніх характерними є: (підвищена концентрація в плазмі крові ди- і тригідрокси-5-бета-холестанової, фітанової, пристанової кислот, гіпохолестеринемія, підвищення вмісту трансаміназ, зв'язаного білірубину та окремих факторів згортання крові).

— ДНК-діагностика-мутації довго плеча шостої і сьомої пар хромосом.

— Інструментальні методи дослідження: електроенцефалографія, комп'ютерна і магніто-резонансна томографія головного мозку, дослідження очного аналізатора, ультразвукове дослідження серця і магістральних судин, печінки, нирок, рентгенографія трубчастих кісток, аудіометрія.

Лікування: патогенетичної терапії немає. Рекомендується дієта з обмеженим споживанням жирних кислот, корекцією біохімічних відхилень, додатково — антиоксидантні добавки і вітаміни [1].

**Матеріали та методи:** медична карта стаціонарного хворого № 4392/14 обласної дитячої клінічної лікарні м. Івано-Франківська.

Хлопчик М., 08.02.2014., народився від четвертої доношеної з фізіологічним перебігом вагітності, третіх пологів із масою тіла 3140 г, оцінкою за шкалою Апгар 7/7 балів. Після народження проводилась санація верхніх дихальних шляхів, штучна вентиляція легень через маску. При огляді дитини звертали на увагу: кінцівки і тулуб вкорочені, рухи в суглобах не обмежені, з рефлексів новонародженого викликався тільки рефлекс Бабкіна. На четверту добу переведений у відділення патології новонароджених обласної дитячої клінічної лікарні.

## Результати дослідження та їх обговорення

Результати обстеження. **Електрокардіографія:** субендокардіальна ішемія міокарду, перевантаження правих відділів серця.

**Ехокардіоскопія:** функціонуюче овальне вікно (8 мм), відкрита артеріальна протока (2,5 мм) перевантаження правого шлуночка, тиск у легеневій артерії 42 мм рт.ст., фракція вигнання — 64%.

**Нейросонографія:** глибокості судинні сплетення, підвищена ехогенність у перивентрикулярних ділянках.

**Діагноз:** множинні вроджені вади розвитку: ахондродисплазія, відкрита артеріальна протока 2,5 мм, функціонуюче овальне вікно 8 мм із помірним перевантаженням правих відділів серця.

Синдром підвищеної нейрорефлекторної збудливості.

Лікування посиндромне. Виписаний додому без суттєвої динаміки.

21.04.2015 р. (2 місяці 13 днів) хлопчик госпіталізований у відділення інтенсивної терапії обласної дитячої клінічної лікарні в тяжкому стані за рахунок дихальної недостатності II ступеня по змішаному типу, клоніко-тонічних судом. Гіпертонус м'язів верхніх і нижніх кінцівок. Фізикально в легенях: ослаблене дихання, крепітація з двох сторін. Межі серця поширені вправо. Систолічний шум на верхівці, тахікардія. Печінка при пальпації виступає на 4 см нижче краю реберної дуги, селезінка не пальпується. Спонтанна моторика відсутня. Фенотип: різке відставання в фізичному розвитку, у скелеті деформації. Дизпропорційність скелету: вкорочені кінцівки за рахунок проксимальних відділів, брахідактилія, гіпертелоризм, низьке, широке перенісся, диспластичні вушні раковини, коротка шия, грудина. Наявність остеоморфних утворів по типу «чіток».

**Електрокардіографія:** ритм синусовий. ЧСС 207-212'. Біоелектрична систола в нормі. Електрична вісь серця відхилена вправо. Порушення процесів реполяризації. Ознаки перевантаження правого шлуночка. При повторних неодноразових дослідженнях — зменшення тахікардії.

**Рентгенографія органів грудної клітки:** інфільтративні зміни в обох легенях, місцями зливного характеру. При повторних обстеженнях динаміки немає (інфільтративні зміни в легенях залишаються без змін).

**Рентгенографія кісток.** В усіх видимих відділах скелету ендохондрального генезу, які є хрящовими, виявляються

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

множинні дрібні звапнені вкраплення. Епіфізи трубчастих кісток розширені, сплюснені. Зміни симетричні.

*Ультразвукова діагностика.*

*Ехокардіоскопія:* відкрита артеріальна протока 2,5 см, функціонуюче овальне вікно 8 мм із перевантаженням правого шлуночка; тиск у легеневій артерії — 68 мм рт. ст., регургітація на тристулкового клапана, фракція вигнання — 65%. При повторних неодноразових дослідженнях позитивної динаміки не виявлено.

При госпіталізації в плевральних синусах із двох сторін невелика кількість випоту (надалі без динаміки).

*Органи червоної порожнини:* печінка виступає з-під реберної дуги на 2,5 см, жовчні ходи не ущільнені, жовчний міхур частково скорочений; селезінка не збільшена; підшлункова залоза не збільшена, паренхіма неоднорідна. У динаміці — печінка виступає з-під реберної дуги на 4 см, дифузно підвищена ехогенність.

*Нирки* розміщені типово, збільшені в розмірах, дифузно підвищена ехогенність, серединний комплекс не поширений, ущільнений, згладжена диференціація коркового та мозкового шарів. При повторних обстеженнях — без динаміки.

*Нейросонографія.* Ехогенність тканин мозку звичайна; зміщення серединних структур не виявлене; шлуночки не поширені; судинні сплетення однорідні; міжпівкульова щілина відповідає нормальним величинам; підвищена ехогенність у перивентрикулярних ділянках; пульсація судин в'яла. У динаміці — наростає гетерогенність мозку, поява дрібних зливних кіст у товщі паренхіми (лейкомаляція), підвищення ехогенності в субкортикальних ділянках.

*Магнітно-резонансна томографія головного мозку:* ознаки внутрішньої та зовнішньої гідроцефалії; набряк головного мозку. Вогнищеві патологічні вогнища в головному мозку не виявлені. Шлуночкова система розширена. Серединні структури займають центральне положення. Субарахноїдальний простір помірно розширений у лобних і скроневих відділах із поглибленням борозен. Біла і сіра речовина не відрізняються.

*Бронхоскопія:* двобічний дифузний гнійний ендобронхіт (без динаміки при повторних дослідженнях).

*Група крові В (III) Rh (+) позит.*

*Загальний аналіз крові* (в динаміці). Нь (г/л) 88 — 80–74–116; Еритроцити ( $\times 10^{12}$ /л) — 2,9–2,6–2,4–3,7; лейкоцити ( $\times 10^9$ /л): 10,2–16,8–12,6–14,8; юні (%): 2–1; паличко-ядерні нейтрофіли (%): 9–19–14; ШОЕ (мм/год): 8–5–29–8; тромбоцити (‰): 80–63–72–73; токсична зернистість нейтрофілів: +++; ++; +++.

*Загальний аналіз сечі.* Білок (г/л) — 0,033–0,165–0,495–0,99. Лейкоцити (в полі зору) — 6–10; 10–19 (групами); 6–8; 18–20. Еритроцити (в полі зору) — свіжі 8–14–18; 2–3–3; 0–1–0; 80–90. Циліндри — гіалінові, поодинокі. Солі: фосфати, сечокислий амоній, урати.

*Біохімічний аналіз крові.* Загальний білок (г/л): 54,5–58,6–67,5–60,8. Загальний білірубін (мкмоль/л) 15,48–11,86–11,83; прямий білірубін (мкмоль/л) 5,16–2,57–2,02–3,25; непрямий білірубін (мкмоль/л): 10,32–9,29–8,83–8,58. Калій (ммоль/л) — 4,36–3,13–2,65. Натрій (ммоль/л) — 138,2–161,8–169,1. Хлориди (мкмоль/л) — 108,9–115,5–123,1. Кальцій (ммоль/л) — 2,13–2,9–2,58. АЛТ (ммоль/л) — 0,62–1,44–1,51. АСТ (ммоль/л) — 0,3–0,95–1,45. Глюкоза (ммоль/л) — 6,2–4,9–7. Сечовина (ммоль/л) — 3,5–7–11,7. Креатинін (ммоль/л) — 64,3–80–95.

*Ліквор:* безбарвний; прозорий; білок (г/л) — 0,099–0,06–0,33; цитоз — 11/3–40/3, 39/3; глюкоза (ммоль/л) — 12,6–5–2,74; хлориди (мкмоль/л) — 114–117,5–135. Посів на стерильність — росту не має.

*Посів шлункового вмісту:* *Kl. pneumoniae*  $10^3$ , *Ps. aeruginosae*  $10^4$ .

*Посів аспірату трахео-бронхіального дерева:* *Kl. pneumoniae*  $10^3$ , *Ps. aeruginosae*  $10^3$  (чутлива до тикарциліну / тазобактану, гентаміцину).

*Аналіз сечі на уринолізис:* реакція Фелінга — рубіновий колір, проба Бенедикта — сліди, проба Сарма +, проба на галактозу, лактозу +, на гомогентизинову кислоту -, Сулковича +++++, гіпераміноацидурию -, Легалья -.

*Гормони щитовидної залози у сироватці крові:* Т4 — 0,95 нг/дл (N), ТТГ — 4963 мМО/л (N).

*Кортизол сироватки крові* (мкг/дл) — 16,71 (N).

*Імунореактивний трипсин* (N).

*Клінічний діагноз.* Множинні вроджені вади розвитку.

Ризомієлічна крапчаста остехондродисплазія.

Аномалія розвитку головного мозку: пахірія, дистонія кори, сполучна гідроцефалія.

Функціонуюче овальне вікно 6 мм. Відкрита артеріальна протока 2,5. Недостатність тристулкового клапана. Легенева гіпертензія (68 мм.рт.ст.), НК ПА-ІІБ.

Двобічна вогнищева пневмонія, ускладнена токсичним синдромом. Двобічний дифузний гнійний ендобронхіт. ДН ІІ–ІІІ. Респіраторний дистрес-синдром дорослого типу.

Набряк головного мозку, судомний синдром.

Нанізм на соматогенному фоні.

Поліорганна недостатність. Трахеостомія від 09.07.2014 р.

Вигодовування через назогастральний зонд сумішшю «Аміно». З 2.05 по 6.05.2014 р. — повне парентеральне харчування.

*Лікування* — посиндромне. Терапія пневмонії: антибіотикотерапія цефалоспоринами ІІІ–ІV покоління, карбапенемами, коломіцин, аміноглікозиди, флюконазол. Повторні введення в/в імуноглобуліну, протисудомна терапія, гемотрансфузії одноступінчастої еритроцитарної маси, відмитих еритроцитів. Інфузійна терапія. Симптоматична терапія.

Протягом усього терміну перебування у відділенні інтенсивної терапії стан дитини залишався крайне тяжким. З часу госпіталізації (181 день) дитина перебувала на дихальній підтримці, режимі штучної вентиляції легень із жорсткими параметрами. Спроби самостійного дихання із киснем через маску супроводжувалися епізодами десатурації. За час лікування суттєвої позитивної клінічної, лабораторно-інструментальної динаміки стану дитини не спостерігалось. При наростанні поліорганної недостатності дитина померла.

**Висновки**

Розвиток тяжкої тканинної гіпоксії і метаболічних порушень унаслідок складних порушень утилізації кисню тканинами, респіраторна патологія (ускладнена пневмонія) призвела до смерті дитини.



**Рис.** Оглядова рентгенограма органів грудної клітки, червоної порожнини і кульшових суглобів



ЛИТЕРАТУРА

1. Зиновик А.В. Нарушения биогенеза пероксисом (клиника, диагностика, лечение) / А.В. Зиновик, Н.Б. Гусева // Методические рекомендации для врачей. — Минск, 2011. — 27 с.
2. Клиническая генетика. Геномика и протеомика наследственной патологии / ред. Г.Р. Мутовина. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 832 с.
3. Краснопольская К.Д. Наследственные болезни обмена веществ / К.Д. Краснопольская. — Москва: Фохат, 2005. — 364 с.
4. Шапошников Ю.Г. Травматология и ортопедия: руководство для врачей: в 3 томах / под ред. Ю.Г. Шапошникова. — Москва: Медицина, 1997. — Т. 3. — С. 36–38.
5. Birth prevalence and pattern of osteochondrodysplasias in an inbred high risk population / L.I. Al-Gazali, M. Bakir, Z. Haimid [et al.] // Birth defects res part a clin mol teratol. — 1997. — Vol. 67 (2). — P. 125–132.
6. Gilbert-Barnes E. Handbook of pediatric autopsy pathology / E. Gilbert-Barnes, E.D. Spicer, S.T. Steffensen // Springer science and business media. — 2013. — P. 544.
7. <http://meduniver.com/Medica/luchevaia-fiagnostika/75.htm1>.
8. <http://5fan.info/igeatytotmerrmerna.html>.
9. Koob M. Reports summarise chondrodysplasia punctata study results from M. Koob and Co-researchers // Osteochondrodysplasia-Andvans in research fnd treatment / Ashton Acton. Scholarly Editson. — 2012. — P. 8.
10. Merz E. Ultrasound in obstetrics and gynecology. 2nd edition / E. Merz, F. Bahman. — 2005. — Vol. 1. — P. 341–342.
11. Nikkels P.G.J. Diagnostic approach to congenital osteochondrodysplasias at autopsy / P.G.J. Nikkels // Diagnostic histopathology. — 2009. — Vol. 15. — P. 413–424.
12. Rhizomelec chondrodysplasia punctata [Electronic resource] // World Heritage Encyclopeda. Avialable from URL: [www.vic-bi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.Fcgl?book=gene&part=rcdp](http://www.vic-bi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.Fcgl?book=gene&part=rcdp).

**Ризомилическая точечная остеохондродисплазия: современные представления на патогенез, клиника, диагностика (случай с клинической практики)**

О.Л. Цимбалиста<sup>1</sup>, М.Я. Семкович<sup>1</sup>, В.П. Вальчишин<sup>2</sup>, О.О. Курташ<sup>2</sup>, Я.В. Семкович<sup>2</sup>, Л.Е. Матвий<sup>2</sup>, Т.М. Мельник<sup>2</sup>, А.Б. Стефанышин<sup>1</sup>, Я.С. Дзюбинский<sup>1</sup>, О.Д. Сытник<sup>2</sup>, О.М. Цюцяк<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГВУУ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», г. Ивано-Франковск, Украина

<sup>2</sup>Областная детская клиническая больница, г. Ивано-Франковск, Украина

**Цель** — ознакомить врачей-педиатров с редким наследственным заболеванием — ризомилической точечной остеохондродисплазией на анализе клинического случая.

**Пациенты и методы:** медицинская карта стационарного больного.

**Результаты и выводы.** Остеохондродисплазии относят к группе пероксисомных заболеваний. Пероксисомы — это органеллы цитоплазмы клеток всех тканей организма и самое большое их количество представлено в печени и почках. Важнейшие биологические функции пероксисом — один из основных центров утилизации кислорода в клетке, источник 40 ферментов, участие в синтезе плазмалогенов фосфолипидов, необходимых для построения нервной ткани. Самым тяжелым проявлением точечной остеохондродисплазии является ризомилическая форма с autosomal-recessive типом наследования. Нарушение биогенеза пероксисом сопровождается снижением их количества или полным отсутствием в тканях, вследствие чего возникает тканевая гипоксия и последующие нарушения метаболизма. Заболевание манифестирует в неонатальном периоде респираторными инфекциями, которые заканчиваются летально. Фенотипически заболевание характеризуется укорочением конечностей, утолщением суставов, косолопастостью, сгибательными контрактурами, врожденными пороками развития (сердца, глазного анализатора, головного мозга).

**Ключевые слова:** дети, остеохондродисплазия, пероксисомы, тканевое дыхание, врожденные пороки развития.

PERINATOLOGIYA | PEDIATRIYA.2015.4(64):94-97;doi10.15574/PP.2015.64.94

**Rhizomelic osteochondrodysplasia punctata: modern concepts of the pathogenesis, treatment and diagnosis (case study)**

O.L. Tsymbalista<sup>1</sup>, M.Ya. Semkovych<sup>1</sup>, V.P. Valchyshyn<sup>2</sup>, O.O. Kurtash<sup>2</sup>, Ya.V. Semkovych<sup>2</sup>, L.Ye. Matviiv<sup>2</sup>, T.M. Melnyk<sup>2</sup>, A.B. Stefanyshyn<sup>1</sup>, Ya.S. Dziubynskiy<sup>1</sup>, O.D. Sytnyk<sup>2</sup>, O.M. Tsiutsiak<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

<sup>2</sup>Ivano-Frankivsk Regional Children's Clinical Hospital, Ivano-Frankivsk, Ukraine

**The objective** of the research was to familiarize pediatricians with a rare hereditary disease — rhizomelic osteochondrodysplasia punctata making an analysis of one clinical case.

**Results and conclusions.** Osteochondrodysplasia belongs to the group of peroxisomal disorders. Peroxisomes are small organelles found in the cell cytoplasm of all body tissues with the largest number in the liver and kidneys. Peroxisomes are one of the main centers of oxygen utilization at the cellular level, contain around 40 enzymes and are involved in the synthesis of phospholipid plasmalogens that are necessary to make up the nervous tissue. The autosomal recessive form of rhizomelic osteochondrodysplasia is the most severe manifestation of osteochondrodysplasia punctata. Peroxisomal biogenesis disorders are accompanied by absence or reduction in the number of peroxisomes in body tissues leading to tissue hypoxia and further violation of the metabolism. The disease manifests itself as respiratory infections being lethal mainly in the neonatal period.

The phenotypic expression of osteochondrodysplasia consists of limb shortening, joint thickening, clubfoot, flexion contractures, and congenital malformations (heart, vision, brain).

**Key words:** children, osteochondrodysplasia, peroxisomes, tissue breathing/internal respiration, congenital malformations.

Сведения об авторах:

**Цимбалиста Ольга Леонтьевна** — д.мед.н., проф. каф. детских болезней Института последипломного образования ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет». Адрес: г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2, тел. (0342) 52-73-88.

**Семкович Михаил Ярославович** — к.мед.н., доц. каф. детских болезней Института последипломного образования ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет». Адрес: г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2.

**Вальчишин Владимир Петрович** — детский анестезиолог высшей квал. кат., гл. внештатный детский анестезиолог Ивано-Франковской обл., областная детская клиническая больница г. Ивано-Франковск.

**Курташ Олег Александрович** - детский анестезиолог высшей квал. кат., зав. отделением анестезиологии и интенсивной терапии областной детской клинической больницы г. Ивано-Франковск.

**Семкович Ярослав Васильевич** — к.мед.н., доц. каф. детских болезней Института последипломного образования ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет». Адрес: г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2.

**Матвий Лидия Евгеньевна** — зам. гл. врача областной детской клинической больницы г. Ивано-Франковск по лечебной работе, врач-педиатр высшей квал. кат.

**Мельник Тарас Михайлович** — зам. гл. врача областной детской клинической больницы г. Ивано-Франковск по хирургической работе, детский анестезиолог высшей квал. кат.

**Стефанышин Анастасия Богдановна** — ассистент каф. педиатрии ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет». Адрес: г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2.

**Дзюбинский Ярослав Степанович** — зав. кабинетом рентгенодиагностики, детский рентгенолог высшей квал. кат. областной детской клинической больницы г. Ивано-Франковск.

**Сытник Елена Дмитриевна** — детский анестезиолог первой квал. кат. областной детской клинической больницы г. Ивано-Франковск.

**Цюцяк Олег Николаевич** — детский анестезиолог первой квал. кат. областной детской клинической больницы г. Ивано-Франковск.

Статья поступила в редакцию 12.10.2015 г.