

# Хирургическое лечение стеноза позвоночного канала на фоне гиперостоза при доброкачественном аутосомно-доминантном типе остеопетроза: клинические наблюдения и обзор литературы

А.А. Вишнеvский<sup>1</sup>, Д.Г. Наумов<sup>1,2</sup>, Т.А. Новицкая<sup>1</sup>, М.М. Щелкунов<sup>1</sup>, С.Г. Ткач<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный университет

## Surgical treatment of spinal canal stenosis on the background of hyperostosis in benign autosomal dominant type osteopetrosis: clinical observations and literature review

A. Vishnevskiy<sup>1</sup>, D. Naumov<sup>1,2</sup>, T. Novitskaya<sup>1</sup>, M. M. Shchelkunov<sup>1</sup>, S. Tkach<sup>1</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology

<sup>2</sup>St. Petersburg State University

© Коллектив авторов, 2025 г.

### Резюме

Гиперостоз у взрослых на фоне аутосомно-доминантного остеопетроза (АДОП) представляет собой редкую патологию скелета, характеризующуюся формированием избыточной костной ткани, высокой вероятностью возникновения переломов и неврологической симптоматикой. В литературе имеются единичные сведения о переломах позвонков на фоне ОП. Представлены клинические случаи вторичного стеноза позвоночного канала и нестабильности позвоночника на фоне АДОП. В исследовании подчеркивается важность проведения своевременного морфологического и генетических исследований для верификации диагноза. Поскольку этиопатогенетического лечения АДОП пока не существует, при переломах пациентам проводится симптоматическое лечение и выполняются хирургические вмешательства на позвоночнике, исходя из ведущих синдромов.

**Ключевые слова:** генетическое исследование, остеопетроз, остеоартроз, инфекционные спондилиты, мутация гена *CLCN7*, хирургическое лечение

### Summary

Hyperostosis in adults against the background of autosomal dominant osteopetrosis, ADOP) is a rare skeletal pathology characterized by the formation of excess bone tissue, a high probability of fractures and neurological symptoms. There is isolated information in the literature about vertebral fractures on the background of OP. Clinical cases of secondary spinal canal stenosis and spinal instability are presented. The study emphasizes the importance of conducting timely morphological and genetic studies to verify the diagnosis. Since there is no etiopathogenetic treatment for ADOP yet, patients with fractures undergo symptomatic treatment and syndromic surgical interventions.

**Keywords:** genetic research, osteopetrosis, osteoarthritis, infectious spondylitis, *CLCN7* gene mutation, surgical treatment

## Введение

Остеопетроз (ОП), или «мраморная болезнь» представляет собой редкую патологию скелета, который характеризуется гиперостозом и нарушением дифференцировки остеокластов, на фоне которой с высокой вероятностью встречаются переломы различных костей осевого скелета. Болезнь впервые описана в начале XX в. немецким хирургом Н.Е. Albers-Schönberg, поэтому нередко ее называют «синдром Альберс-Шенберга» [1]. ОП объединяет многочисленную группу наследственных и спорадических заболеваний с различными клиническими проявлениями, в основе которых лежит нарушение костного ремоделирования, приводящего к диффузному остеосклерозу и очаговой резорбции костной ткани. Согласно генетической классификации нарушений костно-суставной системы, Classification of Genetic Skeletal Disorders, 2010) остеопетроз относится к группе скелетных дисплазий (Skeletal dysplasias — SKD). Их особенностью является увеличение денситометрической плотности [2, 3].

ОП может выявляться у женщин и мужчин любого возраста — от младенческого до старческого. Однако наиболее драматичной формой является «злокачественный ювенильный остеопетроз», симптомы которого появляются в детском возрасте. Ранняя форма аутосомно-рецессивного остеопетроза (autosomal recessive osteopetrosis — ARO) до 50–80% случаев обусловлена мутациями в генах *TCIRG1*, *SLC29A3*, *CLCN7* и др. [3–8]. Общая заболеваемость ранней формой остеопетроза оценивается в 1:250 000 населения [6].

**Аутосомно-доминантный остеопетроз (АДОП, Autosomal dominant osteopetrosis — ADO)** встречается в 10 раз чаще — 1: 20 000 населения [2, 9]. Большинство авторов при этой поздней форме ОП взрослых описывают мутации в гене *CLCN7* в локусах V289L и A542V [3, 6, 9–11]. Х-сцепленный ОП (остеопетроз с эктодермальной дисплазией и иммунным дефектом — OLEDAID) встречается крайне редко [12]. Эта форма ОП развивается на фоне мутаций в гене *IKBKG* [13]. При этом заболевании, помимо остеосклероза, имеется отек тканей, обусловленный дисплазией сосудов и лимфедемой. Кроме того, в этой группе пациентов встречается первичный иммунодефицит, при котором возникают тяжелые рецидивирующие инфекции.

**Этиология и патогенез.** Происхождение ОП до конца не ясно. Предполагается, что в основе данной патологии лежат генетические факторы (в настоящее время выявлено более 10 генов), которые связаны с уменьшением количества или неправильным функционированием остеокластов 2-го типа на фоне наследственного дефицита карбоангидразы II [14]. Некоторые авторы считают, что формирование остеорезорбции через опосредованное влияние на остеокласты транс-

формирующего фактора роста клетки- $\beta 1$  (TGF- $\beta 1$ ) [15]. Вследствие дисбаланса костного ремоделирования ткань уплотняется и становится избыточной, но при этом **кость теряет упругость, становится хрупкой** [2, 16]. Остеосклеротические изменения развиваются преимущественно за счет эндостальной ткани. При этом могут наблюдаться разрастания периоста, из-за которых на поверхности костей образуются участки не плотного, как в норме, а губчатого костного вещества [4]. Помимо этого, при остеосклерозе отмечается замещение внутрикостной полости трубчатых костей и губчатого вещества плоских костей соединительной тканью. Вследствие незавершенного остеогенеза кости становятся непрочными, что приводит к возникновению патологических переломов, которые нуждаются в хирургическом лечении [15–18].

**Клинические проявления.** Клинические проявления ОП зависят от генетической формы заболевания [16]. Злокачественная форма (ювенильный ОП) имеет тяжелое прогрессирующее течение, которое может проявляться уже внутриутробно. У новорожденных и грудных детей наблюдаются прогрессирующая анемия, гепатоспленомегалия, гидроцефалия, а также сдавление черепных нервов, приводящие к слепоте и тугоухости [3, 4, 17, 19]. Дети, страдающие злокачественной формой ОП, обычно не доживают до 5–10 лет [2, 14, 17, 20].

Доброкачественный ОП **длительное время** протекает бессимптомно, и уплотнение костей становится случайной находкой при проведении рентгенологического исследования по поводу другого заболевания. Костные переломы могут возникать даже при незначительных травмах и нередко бывают единственным проявлением заболевания у взрослых. Как правило, они срастаются медленно. На основании рентгенологических биохимических и клинических признаков выделяют два типа АДОП [20]. Для I типа АДОП характерно утолщение свода черепа, в то время как при его II типе обнаруживают включения остеосклероза в тела позвонков и крылья подвздошных костей, появляется «мраморность» по типу «кость в кости») и уплотнение губчатого вещества костей. Из-за неравномерной перестройки кортикального слоя и образования шероховатостей на внутренней поверхности черепа могут возникать эпидуральные, реже — субдуральные кровоизлияния [20]. В некоторых случаях при АДОП в области перелома развивается остеомиелит [21].

**Диагностика.** Небольшое количество наблюдений и отсутствие патогномичных критериев заболевания снижают возможность разработать алгоритмы раннего выявления АДОП. Важным является исследование минерального обмена [21]. У взрослых уровень кальция и активность щелочной фосфатазы в плазме обычно нормальные. У детей могут наблюдаться гипо-

фосфатемия и умеренная гипокальциемия [2, 3, 19]. Тем не менее даже при отсутствии характерных клинико-лабораторных критериев заболевания в клинических рекомендациях 2017 г. предлагается опираться на характерные лучевые методы диагностики [20]. Лучевые методы исследования играют важную роль в оценке зоны поражения костно-суставной системы [22]. Сцинтиграфия скелета с Tc-99(m)-метилен дифосфонатом помогает выявить очаги патологической перестройки костной ткани при АДОП [23]. Генетическое тестирование добавляет важную информацию за счет выявления мутаций в генах *TCIRG1*, *SLC29A3*, *CLCN7*, *IKBKG* [9, 11, 13, 16, 20]. Высока вероятность наличия признаков АДОП и у родителей (дети больных имеют высокую вероятность рождения потомков, страдающих остеопетрозом). Таким образом, при постановке диагноза ОП следует полагаться на анамнестические данные, клинические особенности заболевания (поражение черепных нервов, анемию, лейкопению и стоматологические заболевания), характерные лучевые особенности, а также на генетическое типирование заболевания.

В научной литературе описаны серии наблюдений переломов трубчатых костей при ОП [24, 25] и имеются единичные сведения о переломах позвонков [17, 26–30]. Однако авторы предлагают различные подходы в оказании специализированной хирургической помощи этой категории больных.

### Цель исследования

Представить результаты клинического течения и особенности диагностики АДОП и систематизировать данные литературы по тактике хирургического лечения поражений позвоночника.

### Материалы и методы исследования

Дизайн — малая клиническая серия и обзор литературы. В исследование включены два клинических наблюдения пациентов с АДОП, проходивших лечение в ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, СПб НИИФ). Клинико-лабораторная характеристика пациентов с учетом анамнестических и клинико-лабораторных особенностей представлена в табл. 1.

В структуре анализируемых параметров изучали: длительность заболевания и диагностической паузы (время от момента появления первых симптомов ВБС до верификации диагноза), показатель системного воспалительного ответа в крови (уровень СОЭ и С-реактивного белка), щелочной фосфатазы, уровень кальция крови. Также проводили изучение ВБС по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), функциональную оценку позвоночника с использованием опросников Oswestry Disability Index (ODI), неврологические нарушения по шкале ASIA/ISIP. Пациентам выполняли рентгенографическое исследование позвоночника и костей таза, спиральную, компьютерную томографию (Aquilion Prime фирмы Toshiba) и магнитно-резонансную томографию (Magnetom Amira 1.5T компании Siemens).

### Клинический случай

Пациентка К., 68 лет, поступила с жалобами на выраженные боли в спине (8 баллов по ВАШ), слабость в ногах, нарушение походки.

*Anamnesis morbi:* считает себя больной около 1 года, когда на фоне относительного благополучия появились боли в спине. В анамнезе за 5 лет было ДТП, после которого у пациентки долгое время болела спина. Однако лучевые исследования позвоночника не проводились. Через 8 мес от появления вертеброгенного болевого синдрома (5 баллов по ВАШ) она отметила слабость в нижних конечностях, из-за которой не смогла самостоятельно передвигаться. Госпитализирована в неврологическое отделение по месту жительства, где при МРТ выявлена деструкция тел Th<sub>IX-XI</sub>, стеноз позвоночного канала и признаки миелопатии. При трепанобиопсии и гистологическом исследовании обнаружены дистрофические изменения костной ткани, которые трактовались как «последствия кровоизлияния в костную ткань». С диагнозом «неспецифический спондилит Th<sub>IX-XI</sub>» направлен в СПб НИИФ для оперативного лечения.

Проведено обследование. Общий анализ крови: Hb 128 г/л, лейкоциты  $3,6 \times 10^9$ /л, эритроциты  $4,1 \times 10^{12}$ , тромбоциты  $210 \times 10^6$ /л; СОЭ 28 мм/ч. Биохимические анализы крови: билирубин общий 16,2 мкмоль/л, мочевины 4,9 ммоль/л, сахар крови 5,5 ммоль/л, общий

Таблица 1

#### Клинико-лабораторная характеристика пациентов с патологией скелета

№	Возраст/пол	Локализация	ДП, мес	ХП, мес	СРБ, мг/л	СОЭ, мм/ч	ЩФ, ед/л	ODI	ASIA / ISIP
1	39/м	Th <sub>VI-X</sub>	24	14	8,7	35	128	66	78/86
2	68/ж	Th <sub>IX-XI</sub>	12	4	12,0	28	122	78	86/62

*Примечание.* ДП — диагностическая пауза; СОЭ — скорость оседания эритроцитов; ХП — хирургическая пауза; ЩФ — щелочная фосфатаза; СРБ — С-реактивный белок; ODI — опросник Oswestry Disability Index.



**Рис. 1.** Сагиттальные (а, б) и фронтальная (в) МРТ пациентки К., 68 лет, до операции. Имеются двусторонние паравертебральные образования, содержащие секвестры, компрессионный перелом и субтотальная деструкция тел Т<sub>12</sub> и Т<sub>11</sub> со снижением их высоты на 2/3 и формированием костно-фиброзного блока, стеноз позвоночного канала до 2–3 мм, признаки миелопатии

белок 62 г/л, АСТ 21, АЛТ 16 ЕД, щелочная фосфатаза 122 ед/л, кислая фосфатаза 13,4 МЕ/л, СРБ 12 мг/л, КФК — отрицательный результат.

При поступлении у пациентки была выявлена болезненность в области остистых отростков нижнегрудных тел позвонков T<sub>XI-XII</sub>. Нагрузка по оси позвоночника болезненная. Со стороны ЧН без особенностей. Симптомы Ласега отрицательные. Мышечная сила в проксимальных отделах нижних конечностей 3 балла, больше снижена справа, проводниковые нарушения с уровня Th<sub>X</sub>. Имелись патологические стопные знаки и спастика по Ашфурту 3 балла (табл. 2).

Таблица 2

**Клинические особенности пациентки К., 68 лет, с остеопетрозом**

Показатель	До операции	После операции
Визуально-аналоговая шкала	8	2
ODI	78	36
SINS	15	0
Frankel	D	D
ASIA/ISIOP	86/92	96/108

При лучевой диагностике органов грудной клетки и позвоночника, МРТ (рис. 1, а–в), КТ (рис. 1, г–е). МРТ, режимы T2 W) выявлено двустороннее паравертебральное образование, содержащее секвестры. Имеется субтотальная деструкция тел Th<sub>IX</sub> и Th<sub>X</sub> на 1/3 их высоты, стеноз позвоночного канала Th<sub>X-XI</sub> 3 ст. и признаки миелопатии на этом уровне. Эпиконус сужен до 2–3 мм.

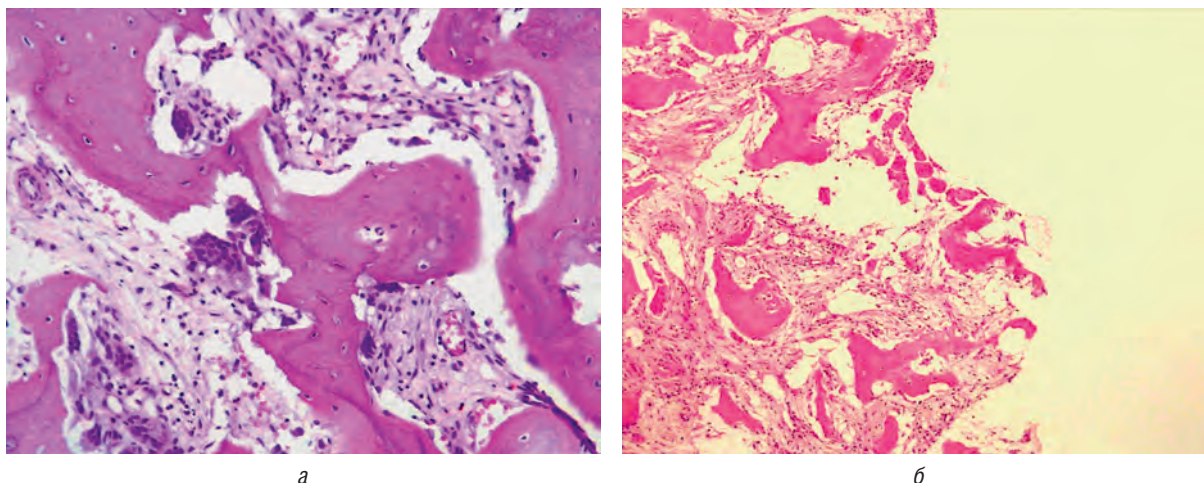
В клинике выполнена декомпрессивно-стабилизирующая операция на позвоночнике: ламинэктомия Th<sub>IX-X</sub> декомпрессия твердой мозговой оболочки и менинголиз, ТПФ на уровне Th<sub>VII-LII</sub>, 8 опорными элементами (рис. 2).

Послеоперационное течение без особенностей. Поставлена в корсете на 2-е сутки после операции. На фоне проведенного лечения отмечалось увеличение силы в нижних конечностях до 3–4 баллов, ASIA 96/108). Пациентка выписана из клиники в удовлетворительном состоянии, ODI=36). В дальнейшем проводилась ЛФК, пациентка получала бисфосфонаты.

При проведении **гистологического исследования** выявлено увеличение массы и нарушение архитектоники костного вещества. Костные клетки беспорядочно нагромождены и образуют характерные округлые слоистые структуры, неравномерно располагающиеся в областях энхондрального



**Рис. 2.** Сагиттальная (а) и аксиальная (б) КТ пациентки К., 68 лет, после декомпрессивно-стабилизирующей операции. Сохраняются двусторонние паравертебральные разрастания костной ткани, костно-фиброзный блок тел Th<sub>IX</sub> и Th<sub>XI</sub>



**Рис. 3.** Гистологическое исследование пациента с АДОП II типа: а — уплотнение костной ткани, очаговая петрификация; б — остеопетроз: костная ткань уплотнена, дистрофические изменения остеоцитов, фиброз липидного костного мозга, группы остеокластов без формирования резорбционных лакун. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 200$

роста. Остеокласты имеют обычную форму, признаки резорбции кости (лакуны Хаушипа) не определяются. В остеocyтах определяются дистрофические и некротические изменения (рис. 3).

### Обсуждение

Аутосомно-доминантный тип остеопетроза является редким генетическим заболеванием, которое долгое время протекает достаточно благоприятно. Кифосколиотические деформации позвоночника могут проявляться даже при незначительных травмах опорно-двигательной системы и является по большей мере случайной находкой.

В клинических примерах «диагностическая» и «хирургическая» паузы составляли более 1 года. Выявленные у пациента № 1 при МРТ и КТ деструктивные изменения в позвонках с экзофитным ростом и стенозированием позвоночного канала в грудном отделе были трактованы врачами в пользу «инфекционного спондилита», в одном случае пациенту была назначена противотуберкулезная терапия *ex uvantibus*. Подобные лучевые и клинические проявления могли быть не только при инфекционных спондилитах, но и при опухолевых и опухолеподобных заболеваниях. В дифференцируемую группу заболеваний также следует включать и другие варианты гиперостоза: остеосклеротические метастазы, болезнь Педжета, миелофиброз, болезнь Эрдгейма–Честера (нелангергансовый тип гистиоцитоза), серповидноклеточная болезнь, гиповитаминоз D, гипопаратиреоз и т.д. [17].

Проведение трепанобиопсии, после выявленной при МРТ деструкции грудных позвонков, не позволило врачам вовремя верифицировать заболевание. Тем не менее отказываться от закрытой или открытой

гистологической верификации не стоит. Повторные гистологические исследования в рассматриваемых клинических случаях помогли исключить опухолевую и воспалительную природу заболевания. При морфологическом исследовании были выявлены фиброз костного мозга, замещение его жировой тканью, очаги рассасывания костной ткани и гигантские остеокласты. В план возможного дообследования следовало включить сцинтиграфию скелета с технецием-99 или галлием-65, позитронно-эмиссионную томографию, что позволило бы выявить дополнительные локусы костных поражений [20, 23].

Генетическое тестирование дает важную информацию врачам при постановке диагноза, поскольку позволяет исключить наследственные остеосклерозирующие дисплазии (такие как нейропатический инфантильный остеопетроз, инфантильный остеопетроз с почечно-канальцевым ацидозом, остеопойкилии, синдром Бушке–Оллендорфф), пикнодизостоз, инфантильный остеопетроз с иммунодефицитом (инфантильный остеопетроз с дефицитом адгезии лейкоцитов — синдром ЛАД-III), прогрессирующие диафизарные дисплазии (болезнь Камуратти–Энгельманна), врожденное нарушение развития костей (osteopathia striata with cranial sclerosis — OSCS) [26]. Важность проведения этого исследования обусловлена необходимостью выявления «группы риска» и профилактики АДОП у родственников пациента, поскольку вероятность его проявления имеется у 25–50% детей.

Небольшое количество наблюдений и опубликованных исследований по АДОП уменьшает возможность разработать научно обоснованные рекомендации по ведению этих пациентов. Пациентам выполняются различные паллиативные хирургиче-

ские вмешательства с синдромным подходом [27–31]. В соответствии с ведущими синдромами заболевания в рассматриваемых клинических случаях были выполнены декомпрессивно-стабилизирующие вмешательства, которые позволили в ближайшем послеоперационном периоде получить регресс неврологической симптоматики. Поскольку этиологического лечения в настоящее время не существует в качестве вспомогательной консервативной терапии, предлагаются лечение ингибиторами костной резорбции, угнетение активности остеокластов, гипербарическая оксигенация, терапия мезенхимальными стволовыми клетками [20, 25, 32].

## Заключение

Таким образом, остеопетроз представляет собой редкую патологию скелета, характеризующуюся

избыточной минеральной плотностью костной ткани, высокой вероятностью возникновения переломов и своеобразной неврологической симптоматикой. Рассматриваемые клинические случаи представляют интерес не только с точки зрения сложности диагностики, но и определения тактики лечения. Поскольку этиологического лечения не существует при переломах тел позвонков, пациентам выполняют симптоматическое лечение и «паллиативные» хирургические вмешательства.

**Ограничение.** Небольшое количество наблюдений и опубликованных исследований по ОП снижают возможность разработать научно обоснованные рекомендации по ведению этих пациентов.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Исследование проводилось без внешнего финансирования

Все участники исследования подписывали информированное согласие.

## Список литературы

1. Albers-Schonberg H. Roentgenbilder einer seltenen Knochenkrankung. *Munch. Med Wochenschr.* 1904; 5, 51: 365.
2. Якупова Э.В., Красавцева Т.Н., Махонин В.Б. и др. Остеопетроз (обзор литературы и описание собственных наблюдений). *Вопросы гематологии, онкологии и иммунопатологии в педиатрии* 2006; 5 (1): 40–43. [Yakupova E.H.V., Krasavceva T.N., Makhonin V.B. i dr. Osteopetrosis (review of literature and description of own observations). *Voprosy gematologii, onkologii i immunopatologii v pediatrii* 2006; 5 (1): 40–43 (In Russ.)].
3. Del Fattore A., Cappariello A., Teti A. Genetics, pathogenesis and complications of osteopetrosis. *Bone* 2008; 42: 19–29. doi: 10.1016/j.bone.2007.08.029.
4. Penna S., Villa A., Capo V. Autosomal recessive osteopetrosis: mechanisms and treatments *Dis Model Mech.* 2021 May 1; 14 (5). doi: 10.1242/dmm.048940.
5. Bonapace G., Moricca M., Talarico V., Graziano F., Pensabene L., Miniero R. Identification of two novel mutations on CLCN7 gene in a patient with malignant osteopetrosis. *Ital. J. Pediatr.* 2014; 40 (1): 90. doi: 10.1186/s13052-014-0090-6.
6. Gillani S., Zaheer A.Z. Malignant infantile osteopetrosis. *J. Ayub. Med. Coll Abbottabad.* 2017; 29 (2): 350–352.
7. Howaldt A., Nampoothiri S., Quell L.M. et al. Sclerosing bone dysplasias with hall marks of dysosteosclerosis in four patients carrying mutations in SLC29A3 and TCIRG1. *Bone* 2019 Mar; 120: 495–503. doi: 10.1016/j.bone.2018.12.002. Epub 2019 Dec 8.
8. Rajathi M., Austin R.D., Mathew P. et al. Autosomal-dominant osteopetrosis: an incidental finding. *Indian J. Dent. Res.* 2010; 21 (4): 611P4. doi: http://dx.doi.org/10.4103/0970-9290.74234.
9. Cleiren E., Benichou O., Van Hul E. et al. Albers-Schönberg disease, autosomal dominant osteopetrosis, type II) results from mutations in the CLCN7 chloride channel gene. *Hum Mol Genet.* 2001; 10 (25): 2861–2867. doi: 10.1093/hmg/10.25.2861.
10. Wang C., Zhang H., He J.W., Gu J.M., Hu W.W., Hu Y.Q., Li M., Liu Y.J., Fu W.Z., Yue H. The virulence gene and clinical phenotypes of osteopetrosis in the Chinese population: six novel mutations of the CLCN7 gene in twelve osteopetrosis families. *J. Bone Mineral Metabolism* 2012; 30 (3): 338–348. doi: 10.1007/s00774-011-0319-z.
11. Zheng H., Shao C., He J.W., Fu W.Z., Wang C., Zhang Z.L. Two novel mutations of CLCN7 gene in Chinese families with autosomal dominant osteopetrosis, type II). *J. Bone Mineral Metabolism* 2016; 34 (4): 440–446. doi: 10.1007/s00774-015-0682-2.
12. Coudert A.E., de Vernejoul M.C., Muraca M., Del Fattore A. Osteopetrosis and its relevance for the discovery of new functions associated with the skeleton. *Int. J. Endocrinol.* 2015; 2015: 372156. doi: 10.1155/2015/372156.
13. Надыршина Д.Д., Хусаинова Р.И. Клинико-генетические аспекты и молекулярный патогенез остеопетроза. *Вавиловский журнал генетики и селекции* 2023; 27(4):383-392. [Nadyrshina D.D., Khusainova R.I. Clinical and genetic aspects and molecular pathogenesis of osteopetrosis. *Vavilovskij zhurnal genetiki i selekcii* 2023; 27 (4): 383–392 (In Russ.)].
14. Alsharidi A., Alsuwaida A. Carbonic anhydrase II deficiency: report of a novel mutation. *Cen Case Reports*-2015; 5 (1). 108–112. doi: 10.1007/s13730-015-0205-y.
15. Xiaohong D., Jin L. X., Zheng Z. W., Yanli Z., Ying H., Tielin Y., Hongwen D. Deficiency of ATP6V1H Causes bone loss by inhibiting bone resorption and bone formation through the TGF-β1 Pathway. *Theranostics* 2016; 6 (12): 2183–2195. doi: 10.1210/edrv.22.4.0437.
16. Armstrong D.G., Newfield J.T., Gillespie R. Orthopedic management of osteopetrosis: results of a survey and review of the literature. *J. Pediatr. Orthop.* 1999; 19 (1): 122–132. doi: 10.1097/01241398-199901000-00026.
17. Жарков П.Н., Галеева Г.Р., Горбунов В.М. Остеопетроз: клиника, диагностика, лечение. *Новая медицинская книга* 2017; 1: 39–45. [Zharkov P.N., Galeeva G.R., Gorbunov V.M. Osteopetrosis: clinical features, diagnostics, treatment. *Novaya medicinskaya kniga* 2017; 1: 39–45 (In Russ.)].
18. Вишневецкий А.А. Стеноз позвоночного канала грудного отдела позвоночника у пациента с аутосомно-доминантным остеопетрозом II типа. *Исследования и практика в медицине*

- 2018; 5 (3): 126–135. [Vishnevskij A.A. Spinal stenosis of the thoracic spine in a patient with autosomal dominant osteopetrosis type II. Issledovaniya i praktika v medicine 2018; 5 (3): 126–135 (In Russ.)].
19. Радайкина О.Г., Усанова А.А., Фазлова И.Х., Гуранова Н.Н., Радайкина Е.В. Клинические маски мраморной болезни. Современная ревматология 2023; 17 (3): 60–65. [Radajkina O.G., Usanova A.A., Fazlova I.K.H., Guranova N.N., Radajkina E.V. Clinical masks of marble disease. Sovremennaya revmatologiya 2023;17(3):60–65 (In Russ.)].
  20. Calvin C., Wu C.C., Econs M.J., Di Meglio L.A. et al. Diagnosis and management of osteopetrosis: consensus guidelines from the osteopetrosis working group. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2017; 102 (9): 3111–3123. doi: 10.1210/jc.2017-01127.
  21. Jayachandran S., Kumar M.S. A paradoxical presentation of rickets and secondary osteomyelitis of the jaw in Type II autosomal dominant osteopetrosis: Rare case reports. Indian J. Dent. Res. 2016; 27 (6): 667–671. doi: 10.4103/0970-9290.199603.
  22. Matrane A.E., Issami S., Bsiss M.A. Marble bone disease: the role of SPECT/CT hybrid imagin. Arch Pediatie 2016; 23 (7): 714–718. doi: 10.1016/j.arcped.2016.04.009.
  23. Zheng L.C., OuYang X.L., Liu G.C., Zhang W.J., Zhang X.M. Tc-99m)-MDP imaging of osteopetrosis. Case report. Medicine 2015; 94 (22): e929. doi: 10.1097/MD.0000000000000929.
  24. Chawla A., Kweek E. Fractures in patients with osteopetrosis, insights from a single institution. International Orthopaedics 2019; 43: 1297–1302. doi: 10.1007/s00264-018-4167-5.
  25. Ramkishan D., Narsimulu S.Y. De conservative Vs operative management of long bone fractures in osteopetrosis: long term study in 12 yrs.period. J. Evolution Medical Dental Science 2016; 5 (69): 5003–5006. doi: 10.14260/jemds/2016/1136.
  26. Katsevman G.A., Turner R.C., Lucke-Wold B.P., Sedney C.L., Bhatia S. Osteopathia striata with cranial sclerosis, OPCS): review of the literature and case report demonstrating challenges of spinal fusion after trauma. Acta neurochirurgica 2016; 158 (6). 1115–1120. doi: 10.1007/s00701-016-2794-4.
  27. Rathod A.K., Dhake R.P. Borde M.D. Traumatic multiple cervical spine injuries in a patient with osteopetrosis and its management. European Spine J. 2017; 26 (11). S229–S235. doi: 10.1007/s00586-017-5083-x.
  28. Mohapatra B., Kishen T., Diwan A.D. Multiple lumbar pedicle fractures in osteopetrosis. A case report. Spine 2010; 35 (8). E311–E315. doi: 10.1097/BRS.0b013e3181c39082.
  29. Kelly A., Younus A., Lekgwara P. Neurosurgical considerations in osteopetrosis. Interdisciplinary Neurosurgery 2020; 20. doi: 10.1016/j.inat.2020.100679.
  30. Suzuki S., Awaya G. Stress fracture of the vertebral arch in osteopetrosis. Clin. Orthop. Relat. Res. 1986; 213: 232–236.
  31. Liu Y.P., Lin X.H., Yan M.Y., Lin B.Q., Zhuo M.Y. Debridement in chronic osteomyelitis with benign osteopetrosis: A case report. Experimental Therapeutic Medicine 2016; 12 (5): 2811–2814. doi: 10.3892/etm.2016.3706.
  32. Schulz A.S., Moshous D., Steward C.G. et al. Osteopetrosis. Consensus guidelines for diagnosis, therapy and follow-up. 2015. <https://Esid.Org/2015.654>.

Поступила в редакцию 07.12.2024 г.

### Сведения об авторах:

*Вишневецкий Аркадий Анатольевич* — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, нейрохирург ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 194064, Санкт-Петербург, Политехническая ул., д. 32; e-mail: vichnevsky@mail.ru; ORCID 0000-0002-9186-6461; SPIN-код 4918-1046; AuthorID 288965;

*Новицкая Татьяна Александровна* — кандидат медицинских наук, руководитель лаборатории патоморфологической диагностики ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: ta.novitskaya@spbniif.ru; ORCID 0000-0001-5137-5126; SPIN-код 2414-0069; AuthorID 559769;

*Наумов Денис Георгиевич* — кандидат медицинских наук, заместитель директора по травматологии и ортопедии ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: dgnaumov1@gmail.com; ORCID 0000-0002-9892-6260; SPIN-код 1514-5424; AuthorID 871856;

*Щелкунов Михаил Михайлович* — травматолог-ортопед ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 194064, Санкт-Петербург, Политехническая ул., д. 32; e-mail: mm.shelkunov1881@yandex.ru; ORCID 0000-0002-6305-6023;

*Ткач Сергей Геннадьевич* — травматолог-ортопед, заведующий отделением № 6 ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 194064, Санкт-Петербург, Политехническая ул., д. 32; ORCID 0000-0001-7135-7312; SPIN-код 4581-3598, AuthorID 1208591.