

Скелетная дисплазия у двух индийских пациентов, брата и сестры, находящихся на индивидуальном гомеопатическом лечении: отчет о клиническом случае и обзор литературы

Сима Махеш (Seema Mahesh)^{*1,4}, Махеш Малаппа (Mahesh Mallappa)² и Джордж Витулкас (George Vithoulkas)^{3 4}

¹Centre for Classical Homeopathy, Bangalore, India

²Centre for Classical Homeopathy, Bangalore, India

³University of The Aegean, Mytilene, Greece

⁴International Academy of Classical Homeopathy, Alonissos, Greece

Корреспонденцию направлять: Сима Махеш (Seema Mahesh), Centre for Classical Homeopathy, Bangalore, India and International Academy of Classical Homeopathy, Alonissos, Greece, Tel: 9449084747

Аннотация

Болезнь Ван Бухема (БВБ) и склеростеоз – два типа скелетной дисплазии, которые встречаются крайне редко, особенно в Индии. Они представляют собой мутации гена SOST, кодирующего склеростин – ингибитор анаболизма в костях. В результате происходит избыточное отложение костной ткани, особенно в области черепа, что приводит к развитию широкого спектра клинических симптомов. Подробный обзор литературы показывает отсутствие ясности в отношении их клинической картины, лечения и прогноза. Мы представляем случаи двух тамильских пациентов, родных брата и сестры, родившихся от родителей, состоящих в кровном браке, с диагнозом скелетная

дисплазия. Хотя генетическое тестирование в их случаях не проводилось, наиболее вероятным диагнозом представляется БВБ/склеростеоз.

Их лечили с помощью классической гомеопатии. У старшего брата, которому на момент первого обращения было 18 лет, наблюдались серьезные поведенческие проблемы, а также потеря зрения и слуха. Состояние улучшилось незначительно, но он скончался из-за осложнений, вызванных анестезией во время лечения травмы. Младшая сестра поступила вместе со старшим братом в 11 лет с минимальной потерей зрения на левый глаз. Её состояние стабилизировалось благодаря классической гомеопатии, а МРТ показала остановку прогрессирования заболевания через год после начала лечения.

Она находится под наблюдением уже более 9 лет и в настоящее время является нормально развивающимся взрослым человеком с минимальными симптомами.

Два случая редкой скелетной дисплазии (вероятно, БВБ/склеростеоз) описывают характерные особенности этого заболевания в индийском контексте. Хотя нельзя однозначно утверждать про наличие причинно-следственной связи между применением классической гомеопатии и остановкой заболевания, но у обоих брата и сестры в результате этого лечения наблюдалось явное улучшение зрения и слуха. Для того чтобы сделать какие-либо выводы о лечении, эти наблюдения необходимо дополнить научными исследованиями.

Ключевые слова: Болезнь Ван Бухема; Склеростеоз; Белок SOST; Клинический случай; Классическая гомеопатия.

Введение

Дисплазия скелета (МКБ10 Q79.9) [1] представляет собой гетерогенную группу, включающую более 40 типов заболеваний костей и хрящей, которые, как известно, встречаются у 1 из 5000 детей [2]. Они могут приводить к потере зрения, нарушениям слуха и неврологическим симптомам. Последствия заболевания могут быть в диапазоне от относительно лёгких и до летальных [2]. Из них болезнь Ван-Бухема (БВБ) и склеростеоз являются двумя аутосомно-рецессивными склерозирующими дисплазиями костной ткани, относительно редкими и с неопределённым течением. Обе связаны с мутацией в гене SOST, который кодирует белок склеростин [3,4] и подавляет анаболизм в костях. Следовательно, мутация вызывает избыточную костную массу. БВБ (ОКД10 M85.2; запись OMIM № 239100) [1,5] — очень редкая форма, на данный момент зарегистрировано всего около 30 случаев, в основном у лиц голландского происхождения. Описано около сотни случаев склеростеоза (МКБ-10 M85.8, запись OMIM № 269500) [1,5], который имеет более тяжёлые клинические проявления, чем БВБ [6]. Немногие люди со склеростеозом доживают до старости [7].

В то время как оба заболевания на молекулярном уровне характеризуются повышенным формированием новой костной ткани из-за отложения остеобластов, клинически разница проявляется в наличии синдактилии, краниотубулярной дисплазии и укороченной продолжительности жизни пациентов со склеростеозом [7,8]. Оба заболевания проявляются характерным высоким лбом с лобными буграми, широкой переносицей и выступающей нижней челюстью. Рентгенологически наблюдается гиперостоз свода черепа, основания черепа и нижней челюсти. Может наблюдаться сужение внутреннего слухового прохода, отверстий лицевого нерва, зрительного нерва, тройничного нерва и слухового нерва [7,9,10]. Это, в свою

очередь, может приводить к связанным клиническим симптомам, таким как нарушение зрения, паралич лицевого нерва, потеря слуха, невралгия тройничного нерва и аносмия [7].

Повышенное внутричерепное давление может быть результатом уменьшения внутричерепного объема и может даже оказаться фатальным, особенно при склеростеозе. Отличить БВБ от склеростеоза только по фенотипическому наблюдению сложно. При склеростеозе, вероятно, наблюдается более тяжелое протекание болезни и синдактилия [11,12]. Хотя БВБ в основном регистрировался в Нидерландах, были отдельные сообщения из Германии и Тайваня [13,14]. Склеростеоз регистрировался у африканцев, в других частях Африки, Европы, Индии, США и Южной Америки. Сообщалось о возникновении склеростеоза в семьях народа Тамилы в Индии с анамнезом близкородственных браков [14-19]. Однако, насколько известно авторам, сообщений о БВБ из Индии нет.

БВБ подразделяется на два типа. Тип 1: при котором отложение костной ткани продолжается на протяжении всей жизни, и в крови обнаруживается высокий уровень щелочной фосфатазы. Тип 2: известный также как болезнь Ворта (синдром Ворта, также известный как доброкачественная форма гиперостоза Ворта), характеризуется прекращением отложения костной ткани к 20 годам, а уровень щелочной фосфатазы в крови остается нормальным во взрослом возрасте [20]. Что касается лечения, оно обычно симптоматическое. Описания случаев как БВБ, так и склеростеоза содержат различные наблюдения. В то время как Хсу и его коллеги сообщают, что хирургическое вмешательство не принесло пользы в их случае, Датема и соавторы сообщают, что декомпрессионная хирургия черепа помогла уменьшить дизестезию и когнитивные нарушения [13].

Еще в 1988 году был опубликован отчет о реконтурировании нижней челюсти в косметических целях в случае БВБ [21]. В более раннем отчете о случае детей с БВБ от общих родителей сообщается о начале симптомов в старшем юношеском возрасте и пользе декомпрессионной хирургии и частичной краниэктомии. Однако в более позднем возрасте у них все еще развивались мозжечковая недостаточность и парализ [22]. Таким образом, нет ясности относительно долгосрочной пользы хирургического подхода. Здесь мы представляем случаи двух пациентов, родных брата и сестры со скелетной дисплазией, с преобладанием признаков БВБ, но без ясности относительно того, были ли это БВБ или склеростеоз, - на классической гомеопатической терапии. Авторам неизвестны аналогичные сообщения в литературе о скелетной дисплазии на гомеопатическом лечении.

Серия случаев

Случай 1

Представление случая:

12 апреля 2014 года 18-летний мужчина из народности тамиллов обратился к врачу-гомеопату с жалобами на потерю зрения и слуха. Он не мог открыть глаза и ничего не слышал. У него также отмечались рецидивирующие абсцессы на лице ([дополнительное видео 1](#)).

Анамнез представленных жалоб пациента: в возрасте 8 лет пациент потерял зрение, а в 15 лет – слух. Веки сомкнулись, и он не мог их открыть. Он ничего не слышал, речь была невнятной и непонятной.

Анамнез жизни и перенесенных заболеваний:

Он родился от близкородственного брака, в родах применялось наложение щипцов. Он не закричал сразу после рождения, и через два дня у него развились фебрильные судороги. В связи с этим ему пришлось принимать Гардинал в течение 15 дней, и рецидивов судорог не наблюдалось.

Родители сообщили, что у пациента наблюдалась небольшая задержка развития, и в возрасте 12 лет он страдал желчнокаменной коликой. Однако объективной оценки и обследования этих симптомов не проводилось. Родители сообщили, что у пациента было три эпизода рецидивирующей лихорадки, прежде чем началось ухудшение зрения.

Семейный анамнез: Родители пациента были здоровы, но приходились друг другу двоюродными братом и сестрой. Других известных серьезных заболеваний в семье не было.

Диагноз: КТ глазниц в 2006 году выявила диффузное утолщение костей свода черепа, и ему был поставлен диагноз полиостозная фиброзная дисплазия, дисплазия скелета. МРТ головного мозга и улитки в 2011 году выявила диффузное утолщение свода черепа и сужение внутренних слуховых проходов и каналов с обеих сторон, а также истончение пучков преддверно-улитковых нервов с обеих сторон ([Рис. 1](#)).

Гомеопатическая консультация: У мальчика наблюдались серьёзные поведенческие проблемы ([дополнительное видео 2](#)). Он был агрессивен, бил людей и угрожал убить своих родителей. Он был амбициозен, говорил о больших успехах в бизнесе и был склонен к чрезмерным молитвам. Родители были особенно обеспокоены его поведенческими проблемами, с которыми, как они надеялись, может помочь гомеопатия.

Назначение: Патология скелетной дисплазии (чрезмерный рост костной ткани) рассматривалась наряду с психоэмоциональной патологией в форме чрезмерных амбиций и того факта, что он часто молился. Назначенным препаратом был Аурум металликум (Aurum metallicum) [23,24]. Aurum metallicum 12C давался три раза в день в течение месяца.

Ведение и результат: Применение Aurum metallicum 12C привело к медленному улучшению слуха, поэтому в течение следующих 6 месяцев препарат назначался в более высокой потенции (до 24C). В дальнейшем потребовались другие гомеопатические препараты. Ведение и отслеживание пациента представлено в [Таблице 1](#).

Таблица 1: Ведение случая 1.

Дата	Симптомы		Назначение
08/12/14	Лихорадка в течение 2 дней, температура – 38,8 С		Aurum metallicum 12С, пять раз в день в течение 2 дней.
27/12/14	<p>Лихорадка держалась 12 дней с момента предыдущей консультации, прошла сама собой, сейчас температуры нет. Разговаривает сам с собой. Двигательное беспокойство, ходит. Веки слегка приоткрыты (слева лучше, чем справа). Абсцесс на лице (болезненный при прикосновении). Речь пациента стала чётче, чем в прошлый раз; речь стала менее неумеренной и импульсивной. Слух: без изменений.</p>		<p>Aurum metallicum 12С пять раз в день в течение 8 дней.</p> <p>Затем</p> <p>Aurum metallicum 14С три раза в день в течение 1 месяца, а затем</p> <p>Aurum metallicum 16С, 18С и 20С – каждая потенция в течение месяца, последовательно.</p>
12/05/15	<p>На лице образовался абсцесс с выделением зловонного гноя. Высыпания на груди. Лихорадки пока не было. Слух значительно улучшился. Оба глаза теперь немного приоткрыты. Речь стала чётче, а голос громче. Пациент зовёт мать, чего раньше не делал. Чрезмерная и импульсивная речь – стало меньше. Участились разговоры с самим собой. Бессонница днём и ночью +++.</p>	<p>МРТ головного мозга (01.05.2015) – отклонения от нормы: Рис. 4. Диффузное утолщение костей свода/основания черепа с выраженным сужением внутреннего слухового прохода и канала, с нарушением костного лабиринта.</p> <p>Отмечено подозрение на атлантоаксиальный подвывих.</p> <p>Большое затылочное отверстие маленькое, задняя черепная ямка неглубокая.</p> <p>Наклоненный отросток массивный; имеются признаки нарушения костных каналов зрительных нервов, правый больше левого; правая глазница меньше – микрофтальм? Отмечен лакунарный череп.</p>	<p>Aurum metallicum 22С, три раза в день в течение 1 месяца</p>

13/06/15	<p>Бессонница усилилась.</p> <p>Ломает вещи и бьёт других, когда злится. Плачет, когда что-то ломает.</p> <p>Выходит и в ярости катается по дороге. Спрашивает о женитьбе.</p>	<p>Аурум мет 24С три раза в день в течение 1 месяца</p>
----------	--	---

29/06/15	Оскорбляет. Неистовый гнев. Не любит прикосновения ткани к своему телу. Не спит уже 10 дней.	Гиосциамус 10М, одна доза (Hyoscyamus 10M)
06/07/15	Температура – 38,8°C. Пациент наконец может спать после месяца бессонницы. Поведение смягчилось. Он выражает ненависть к родителям.	Без назначения
20/07/15	Лихорадки не было. Пациенту стало лучше после Hyoscyamus 10M, он был спокоен и ласков с родителями в течение недели после последнего приступа лихорадки. Начался рецидив состояния, длится уже неделю, гнев проявляется только по отношению к родителям, говорит, что хочет их убить. Спит не более 10 минут. Выпил 2 глотка воды и 500 мл холодного газированного напитка за 2 дня.	Hyoscyamus 10M одна доза, и повторили дозу 01.08.15
08/08/15	Танцует по ночам. Бьёт людей, нападает на людей. Речь стала чётче, чем раньше. Зрение и слух не улучшились.	Тарентула (Tarentula Hispanica) 200C, одна доза; 1M, одна доза 14.08.15 и повторили 16.08.15
29/10/15	Мастурбирует на людях; хочет быть голым. Танцует всю ночь. Нападает и бьёт людей без причины.	Tarentula hispanica 1M, одна доза, и повторили 11.07.15
13/12/15	Участились нападения на людей. Танцевать стал меньше. Хочет побыть один. Кричит и плачет с 14:00 до 16:00 каждый день. Продолжает раздеваться и мастурбировать. Кусает людей. Мочеиспускание и стул – не моется и не убирает за собой.	Hyoscyamus 10M, однократно. Повторили 07.01.16
16/01/16	Несмотря на то, что пациент ругается, речь стала более чёткой. Пациент лучше спит, моется после дефекации. Непристойное поведение - значительно меньше. Слух, похоже, улучшился. Зрение и речь не изменились. Аппетит снижен, воду не пьёт.	Без назначения

11/02/16	Крики, вопли, нападения и битье окружающих усилились за последние 5 дней. Желание быть голым в постели и мастурбировать - без изменений. Желание танцевать - без изменений. Снижение аппетита, потеря веса. Бессонница усилилась за последние 5 дней.	Hyoscyamus 10M, а затем на следующий день — одну дозу 50M.
28/02/16	Танцы - без изменений. Спит голым в постели. Опять не моется после туалета. Раздевается и танцует.	Hyoscyamus CM, одна доза.
13/03/16	Крики и вопли усилились за последние 2 дня. Танцы – без изменений. Спит днём. После туалета моется сам, если его уговорить. Улучшение длилось 10 дней после приёма гомео-препарата. Повышенное потоотделение в сочетании с появлением сыпи на спине. Фурункул на левом глазном яблоке появился неделю назад. Абсцесс на правом бедре, возник 4-5 дней назад. Агрессия уменьшилась.	Без назначения

Несмотря на то, что в течение периода ведения пациента наблюдалось небольшое улучшение зрения, слуха и речи, поведенческие проблемы не поддавались существенному лечению. Последний гомеопатический осмотр состоялся 13.03.2016. У пациента случился приступ ярости, он стал очень агрессивным и ударил рукой о телевизор, получив порезы. Его срочно доставили в больницу для наложения швов, но его буйное поведение не удавалось сдержать даже при поддержке трёх человек, и пациенту сделали анестезию. Это привело к осложнениям и вскоре к смерти. В данном случае польза от гомеопатии была минимальной, но определённой: улучшились речь, зрение и слух.

Случай 2

Представление случая: Младшая сестра пациента, описанного выше, была приведена на гомеопатическую консультацию 12.04.2014, в тот же

день, когда привели и её брата впервые к врачу-гомеопату. У неё уже наблюдались нарушения зрения слева и черты лица, характерные для скелетной дисплазии – широкая переносица и выступающий лоб ([Дополнительный рисунок 2](#)), ([Дополнительное видео 3](#)).

Анамнез представленных жалоб:

Девочка родилась нормальной, и её развитие проходило нормально. Диагноз был поставлен в 2006 году во время планового осмотра в связи с состоянием её брата.

Однако зрение начало ухудшаться лишь недавно, и это было связано с эпизодом лихорадки непосредственно перед началом заболевания.

Анамнез жизни и перенесенных

заболеваний: Несколько лет назад у неё был дефицит витамина С, и в младенчестве она страдала запорами с черноватым стулом, похожим на овечий помёт. Её дёсны были слегка воспалены в течение многих лет.

Семейный анамнез: Родители были здоровы, но их брак был кровным: они приходились друг другу двоюродными братом и сестрой. У брата диагностировали такое же заболевание. У девочки есть младшие брат и сестра (близнецы), которые, по-видимому, здоровы.

Диагноз: В 2006 году по результатам МРТ головного мозга (отчеты отсутствуют) ей был поставлен диагноз «дисплазия скелета». На тот момент ей было 3 года. Повторная МРТ от 25.02.2013 выявила диффузное утолщение свода черепа, сужение межпозвоночных отверстий и двухстороннее сужение каналов зрительных нервов с анатомическим строением III типа по классификации Делано. Также наблюдалось незначительное истончение зрительных нервов (**см. дополнительный рисунок 3**).

Последняя МРТ головного мозга при первом обращении к гомеопату показала следующее: у пациентки имеется установленный случай дисплазии скелета с диффузным утолщением свода черепа, сужением межпозвоночных отверстий и двухсторонним сужением каналов зрительных нервов. Анатомическое строение зрительных каналов III типа по классификации Делано. По сравнению с предыдущим сканированием размер зрительных каналов и межпозвоночных каналов не изменился.

Повторная МРТ от 25.11.2014 (**см. дополнительный рисунок 3**) по сравнению с предыдущим сканированием выявила ухудшение ситуации с увеличением масс-эффекта за счёт расширения диплоического пространства костей, прилегающих к зрительному каналу. Увеличенное расширение оболочек зрительного нерва; кости, образующие стенки зрительных каналов, выглядели более склерозированными; отмечено усиление сужения внутреннего слухового прохода с обеих сторон без значительного увеличения масс-эффекта; паренхима головного мозга выглядела нормальной.

PATIENT NAME	[REDACTED]	DATE	01/05/2015
AGE	19 YRS / MALE		[REDACTED]
REFERRED BY	DR. M. MAHESH		
INVESTIGATION	M.R.I. OF THE BRAIN		

TECHNIQUE:

- T2 weighted, T2 TIRM, T2 Haemo and T2 Diffusion axials,
- T1 weighted sagittals,
- T2 weighted coronals
- Complimentary CT sections

REPORT: SUSPICIOUS C/O. FIBROUS DYSPLASIA UNDER OBSERVATION :

The following observations are made :

- Diffuse thickening of the bones of the Skull - vault / base with gross narrowing of the Internal auditory meatus / canal and with compromised bony labyrinth. The Tympanic cavity and the Mastoid air cells appear variably normal. The TMJ tends to be normal.
- The Foramen Magnum tends to be small with shallow Posterior Cranial fossa.
- Suspicious Atlanto-axial subluxation is noted.
- The Clinoidal processes appear bulky. Suggestions of compromised Optic canals are noted, right side more than left. The right Orbital globe appears small and irregularly thick hypointense posterior margination, the right-sided Lens is not appreciated – Significance; ? Micro-ophthalmia.
- The Sphenoid, Ethmoid, Maxillary and Frontal sinuses appear clear with a tendency for hyperpneumatisation of the Frontal sinuses. Incidentally, the Cranial sutures appear grossly maintained.
- The Cerebrum, the Cerebellum, the Brainstem and the Ventricles per-se appear normal. The Midline structures are normally oriented. The Corpus Callosum appears normal. Incidentally note scalloping of the inner table of the Vault contoured to the cortical gyri – Cranio-lacuna.
- Note deflection of the nasal septum from the midline towards the left with left-sided nasal turbinate hypertrophy.

[Signature]

NOTE: IMAGES AND REPORTS WILL NOT BE STORED K5

Рисунок 1: Оригинал заключения МРТ от 1/5/2015.

Гомеопатическая консультация: Была принята во внимание совокупность её физических и психических страданий. Основной патологией были склероз и разрастание костей. Это учитывалось наряду с её психологическими страданиями, связанными с тревогой. Она испытывала сильную тревогу за своё здоровье и боялась находиться в темноте, животных (собак и кошек) и инъекций. Она была эмпатом и начинала беспокоиться, если кто-то в семье чувствовал себя плохо. Её физические симптомы, как это звучит в гомеопатической

терминологии, включали повышенную жажду с тягой к холодным напиткам и отвращение/ухудшение от яиц. Это важные симптомы, указывающие на определённое гомеопатическое средство [23].

Назначение: Фосфор 12C (Phosphorus 12C) три раза в день в течение месяца. Далее 18.01.2015 потенцию повысили до 14C.

Ведение случая и результат: Пациентка находится под наблюдением более 9 лет, подробности представлены в **Таблице 2**.

Таблица 2: Ведение случая 2.

Дата	Симптомы	Обследования	Назначение
27/12/2014	Размытость зрения в левом глазу немного улучшилась. Рост: 1,37 м Вес: 34,1 кг (дополнительное видео 5)		Фосфор 12С (Phosphorous 12C), пять раз в день в течение 8 дней; затем 14С, три раза в день в течение 1 месяца; затем 16С, три раза в день в течение 23 дней
22/02/2015	Лихорадка с прошлой ночи. Недомогание от того, что промокла. Пациентка хочет тёплых напитков.		Lycopodium 200С (Ликоподий), три раза в день в течение 3 дней; затем Phosphorous 16С, четыре раза в день в течение 10 дней; затем Phosphorous 18С, три раза в день в течение 20 дней; затем Phosphorous 20С, три раза в день в течение 15 дней; затем Phosphorous 20С, пять раз в день в течение 15 дней.
01/05/2015	Острое состояние разрешилось после приема Lycopodium. Постепенное улучшение зрения левого глаза. Пациентка теперь различает темные цвета. Зуд в ушах. Вес: 35,6 кг.	МРТ головного мозга (дополнительные рисунки 4а и 4b) Отмечено лёгкое утолщение свода черепа с потерей диплоических явлений. Внутренний слуховой проход/канал выглядит тонким, как и костный лабиринт. Зрительные каналы, глазницы и их содержимое выглядят удовлетворительно. Отмечено искривление носовой перегородки вправо с лёгкой гипертрофией левой нижней носовой раковины.	Фосфор 22С, три раза в день в течение 15 дней; затем 22С, пять раз в день в течение 15 дней; затем Фосфор 24С, три раза в день в течение 15 дней; затем 24С, пять раз в день в течение 15 дней

06/07/2015	Лихорадка в течение 3 дней. Лихорадка, усиливающаяся в полночь. Афты на языке. Боль в горле, облегчается от тёплого питья. Тошнота во время лихорадки.		Lycopodium 200C, три раза в день в течение 3 дней
20/07/2015	Острое состояние разрешилось с помощью Lycopodium. У пациентки двусторонняя заложенность носа с густыми зелёными выделениями.		Фосфор 26C, три раза в день в течение первых 15 дней; затем 28C в течение 15 дней; 30C в течение 2 месяцев; затем 32C в течение 1 месяца
30/09/2015		КТ высокого разрешения височных костей (дополнительный рисунок 5): отмечено диффузное утолщение костей черепа и лицевых костей. Четко выраженная высокая плотность ~200–300 HU с небольшими участками кальцификации в наружных слуховых проходах с обеих сторон. Оба уха – среднее и внутреннее – без особенностей. Пневматизация обоих наклоненных передних отростков и основания крыловидных отростков, окружающих зрительные каналы, с обеих сторон.	
04/01/2016	Лихорадка (38C) с головной болью.		Без лекарства
11/02/2016	Острое состояние разрешилось без лекарств. Зрение улучшилось. Ощущение заложенности в правом ухе. Высыпания на бёдрах. Зуд гениталий.		Фосфор 34C, три раза в день в течение 15 дней; затем фосфор 36C, три раза в день, 15 дней; затем 36C, 5 раз в день, 15 дней; затем 38C в течение 15 дней

22/04/2016	<p>В течение последней недели наблюдалось ночное недержание мочи.</p> <p>Аппетит снижен.</p> <p>Недомогания от испуга (смерть брата). Страх смерти.</p> <p>Отвращение к фруктам.</p> <p>Зрение не изменилось.</p>		<p>Ignatia 200С (Игнация), одна доза в течение 15 дней; затем Phosphorous 40С в течение 1 месяца; затем 42С в течение 15 дней и 44С в течение 15 дней</p>
24/06/2016		<p>МРТ головного мозга от 24.05.2016</p> <p>(дополнительные рисунки 6а и 6b):</p> <p>Утолщение костей свода черепа с лакунами во внутренней пластинке свода черепа. Выраженная левосторонняя задняя ячейка решетчатого лабиринта, вторгающаяся нижнемедиально в зрительный канал – пневмоцеле (пневмосинус=pneumosinus dilatans).</p>	
17/07/2016	<p>Наступление менархе (06.07.2016). Сейчас ей 13 лет.</p> <p>Зрение улучшается.</p>		<p>Фосфор 44С, три раза в день, 1 месяц</p>
22/08/2016	<p>На прошлой неделе у пациентки развилась диарея. Зловонный, жидкий стул.</p> <p>Зрение не изменилось.</p> <p>Тревога о здоровье. Страх потери зрения и слуха (+++).</p> <p>Страх кошек и собак.</p> <p>Тяга к бананам.</p>		<p>Туберкулинум бовинум 12С (Tuberculinum bovinum), 4 раза в день в течение 1 месяца</p>

03/01/2017	Лихорадка с ознобом (39,1С). Недомогания от испуга. Головная боль при лихорадке, облегчающаяся от давления. Тошнота при лихорадке.		Без лекарства
09/12/2017	Острое состояние разрешилось без лекарств. Зрение улучшается. Звон в ушах – лёгкий (дополнительное видео 6)		Tuberculinum bovinum 34C, три раза в день в течение 1 месяца
01/03/2018	Печаль. Хочет смерти. Печаль становится меньше, когда молится. Жжение в уретре после мочеиспускания.		Аурум металликум 200C (Aurum metallicum 200C), одна доза; затем 12C, два раза в день в течение 1 месяца; затем 14C два раза в день в течение 1 месяца; затем 16C в течение месяца
23/07/2018	В целом жалобы уменьшились. Периодическая рвота и холод конечностей. Вес: 55 кг.		Aurum metallicum 18C, три раза в день, 1 месяц; затем Aurum metallicum 30C, одна доза (27.08.2018)
18/11/2018		МРТ головного мозга (рисунок 7): толстый свод черепа, в остальном исследование мозга - в норме	
30/01/2019	Звон в ушах уменьшился. Холод в конечностях сохраняется. Запор. Аппетит повышен. Отвращение к сладкому. Тревожное ожидание перед событиями.++ Робость на людях.		Амбра гризея 10M (Ambra grisea), одна доза

19/01/2020		МРТ головного мозга (дополнительные рисунки 8a и 8b): значительных нейропаренхиматозных аномалий не обнаружено.	
11/07/2021		МРТ головного мозга (дополнительные рисунки 9a и 9b): выраженные околоносовые пазухи (в большей степени лобные пазухи с обеих сторон) и ячейки сосцевидного отростка. Отмечено утолщение свода черепа. Зрительные нервы с обеих сторон истончены и извиты, с выраженным преоптическим ликворосодержащим пространством.	
14/02/2023	<p>Головокружение и головная боль в течение нескольких дней.</p> <p>Зрение левого глаза – обычно видит солнечный свет и тени, но зрение ухудшается во время головной боли.</p> <p>Бессонница по ночам из-за размышлений о неприятных событиях из прошлого.</p> <p>В последнее время ей хочется больше соленого.</p>		<p>Натрум муриатикум 10М</p> <p>(Natrum muriaticum), одна доза.</p>

10/05/2023	<p>Клинически у пациентки наблюдается небольшое улучшение зрения за последние годы.</p> <p>Симптомы слуха улучшились по сравнению с предыдущим состоянием, но шум в ушах сохраняется. В поведенческом отношении - она преодолела свои страхи и тревоги и чувствует радость.</p> <p>Менструации и вторичные половые признаки в норме. Она продолжает лечение, стремясь к дальнейшему улучшению зрения.</p>		Ждать
15/02/24	<p>Общее состояние стабильное.</p> <p>Периодические головные боли, проходят самостоятельно.</p> <p>Психологически – счастливая, нет грусти и тревоги, как было раньше.</p>		Ждать

PATIENT NAME	[REDACTED]	DATE	18/11/2018
AGE	15 YRS / FEMALE	ID NO	[REDACTED]
REFERRED BY	[REDACTED]		
INVESTIGATION	M.R.I. SCAN OF THE BRAIN		

TECHNIQUE:

- T2 weighted, T2 TIRM, SWI and T2 Diffusion axials,
- T1 weighted sagittals,
- T2 weighted coronals

REPORT:

The Infratentorium reveals the Brainstem, the Cerebellum and the Fourth ventricle to be normal.

The Supratentorium reveals the Cerebrum to be normal in parenchymal signals. No increased or decreased signal intensities suggesting lesions are seen. The Third and Lateral ventricles are normal. The Midline structures are normally oriented. The Corpus Callosum appears normal.

The Basal Cisterns / CSF spaces are clear.

The Sella turcica and contents show normal configurations/signal intensities.

Incidentally note, thick Cranial vault – Significance.

IMPRESSION: NORMAL M R I STUDY OF THE BRAIN.

[Signature]

NOTE: IMAGES AND REPORTS WILL NOT BE STORED IN NO OF FILMS APPENDED-4

Рисунок 7: МРТ случая 2 от 18/11/2018 – отмечено нормальное состояние мозга в исследовании.

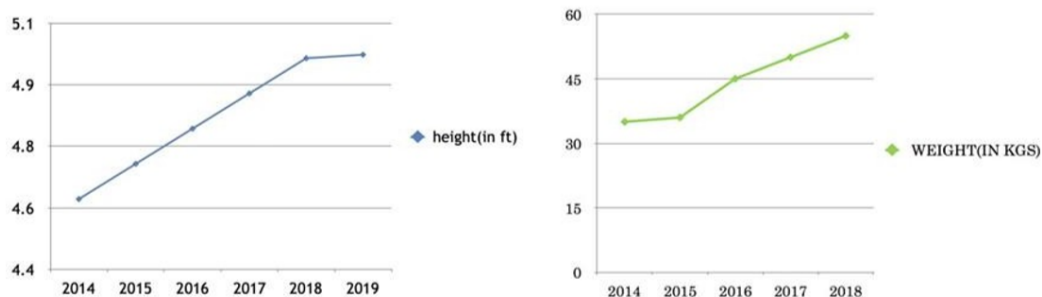


Рисунок 10: Рост (слева) и вес (справа) Случая 2, динамика в течение нескольких лет.

Lab No. : 470401863

Ref By : SELF

Collected : 10/7/2024 2:56:00PM

A/c Status : P

Collected at : FPSC SHADIPUR

House no-121,DDA flats,Safal and DMS, New Ranjeet Nagar,DELHI 110008

Age : 20 Years

Gender : Female

Reported : 10/7/2024 5:59:21PM

Report Status : Final

Processed at : LPL-NATIONAL REFERENCE LAB

National Reference laboratory, Block E, Sector 18, Rohini, New Delhi -110085

MC-2013

Test Report

Test Name	Results	Units	Bio. Ref. Interval
HEMOGLOBIN; Hb (Photometry)	10.80	g/dL	12.00 - 15.00
ALKALINE PHOSPHATASE (ALP), SERUM (IFCC)	99.00	U/L	30.00 - 120.00

Рисунок 11. Анализ щелочной фосфатазы от 10/7/2024.

Главным результатом в данном случае стало прекращение дальнейшего прогрессирования заболевания, что подтверждалось повторными МРТ. Вначале заболевание прогрессировало, но в течение года после начала лечения прогрессирование остановилось. Клинически ухудшения зрения не наблюдалось. Слух не ухудшился, и сегодня пациентка чувствует себя достаточно хорошо, чтобы работать радиоведущей. Рост и вес соответствуют норме для её возраста и наследственности (отсутствие задержки роста и гигантизма) (рисунок 10). У неё наступили менархе, менструальный цикл был регулярным и без осложнений. Вторичные половые признаки развиты нормально. Более широкая переносица, которая была очень выражена при первом обращении, с годами стала менее выраженной. Острые инфекции, развивавшиеся у неё в эти годы, изначально требовали гомеопатического лечения, но те, что развивались в последние годы, разрешались сами собой, что свидетельствует об укреплении иммунной системы. Во время лечения у неё возникали страх, депрессия и горе, вызванные сложившимися обстоятельствами, что приводило к появлению новых клинических симптомов. Эти

симптомы также лечились гомеопатическими средствами. На последнем осмотре девочка чувствовала себя относительно хорошо и здоровой (дополнительное видео 4). По настоянию врача-гомеопата пациентке было проведено исследование щелочной фосфатазы, которое оказалось в пределах нормы, что указывало на наиболее вероятный диагноз болезни Ворта.

Дискуссия

При БВБ и склеростеозе симптомы являются вторичными по отношению к утолщению костной ткани. Хотя они встречаются редко, дифференцировать их от других склерозирующих дисплазий костей сложно, и иногда могут сосуществовать более одного типа [3,4]. В двух вышеупомянутых случаях генетическое тестирование не проводилось, что затрудняет постановку точного диагноза. Однако клинически это заболевание, по-видимому, имеет более легкое течение и не представляет угрозы для жизни, а щелочная фосфатаза у одного из пациентов была в норме, что делает ВБД 2-го типа более вероятным диагнозом, чем склеростеоз. Генетический тип наследования, скорее всего, аутосомно-рецессивный, поскольку брат и сестра имели такое поражение, будучи рожденными от внешне здоровых, кровно связанных родителей [25]. Ранее детальное исследование 15 пациентов с БВБ показало, что у большинства из них первым симптомом был паралич лицевого нерва, возникающий в среднем в возрасте 2,5 лет. В то время как у детей не наблюдалось дисморфизма, у взрослых наблюдалась большая голова и некоторая степень искажения лица. Телосложение и рост были нормальными, и не было обнаружено никаких аномалий пальцев, у одного пациента был обнаружен экзостоз наружного слухового прохода с фиксацией слуховых косточек.

В большинстве случаев рентгенологическое исследование показывало утолщение свода черепа и сужение внутреннего слухового прохода. Влияние на слух и обоняние было минимальным, и у этих пациентов не наблюдалось потери зрения. Люмбальная пункция была проведена троим из этих пациентов для устранения симптомов, вызванных повышенным внутричерепным давлением. У одного из этих пациентов наблюдалось полное выздоровление после процедуры, второму пришлось принимать ацетазоламид в течение нескольких месяцев для достижения выздоровления, в то время как третьему потребовались установка вентрикуло-перитонеального шунта и прием преднизолона для облегчения симптомов. В большинстве случаев симптомы стабилизировались во взрослом возрасте без каких-либо осложнений [4].

Другая серия случаев описала 13 голландских пациентов, страдающих БВБ, 12 из которых были от людей родственного происхождения между собой. Это были 8 мужчин и 5 женщин, которым диагноз был поставлен на основании рентгенологических и фенотипических данных - гиперостоз свода черепа и нижней челюсти. У всех у них были аномалии лица, включая лобные бугры, высокий лоб и утолщенный подбородок. Были некоторые недостаточности черепных нервов, в основном потеря слуха. Авторы обнаружили, что рентгенологически аномалии стали очевидны ко второму десятилетию жизни и прогрессировали на протяжении жизни [9]. Потеря слуха была подкреплена другим исследованием как признак склеростеоза. У 55% наблюдалась тяжелая и у 40% очень глубокая потеря слуха. Исследователи обнаружили, что это было результатом прогрессирующего образования костной ткани в среднем ухе, внутреннем слуховом проходе и круглом и овальном окнах улитки. Проводящий слуховой путь, слуховая сенсорная система и невральная слуховой путь были нарушены [26]. В целом, склеростеоз имеет неблагоприятный прогноз с точки зрения продолжительности жизни и влияния на черепные нервы, как показало исследование, проведенное в Южной Африке.

Было проведено исследование течения заболевания у 63 пациентов со склеростеозом за 38-летний период. 34 человека умерли, в основном из-за разрастания костей свода черепа, что привело к повышению внутричерепного давления. Средний возраст смерти составил 33 года, различий между мужчинами и женщинами не наблюдалось. Данное исследование также подтвердило, что в большинстве случаев (82%) наблюдались паралич лицевого нерва и глухота. 29 пациентов, живших на момент исследования, были в возрасте ≤ 20 лет [27].

Недавно мутации гена SOST были обнаружены в итальянской семье, где они ранее не обнаруживались. В этой семье наблюдался тяжелый краниофациальный гиперостоз, вызвавший краниальную нейропатию в детстве. У взрослых наблюдались хроническая головная боль и обструктивное апноэ сна. Генетическая картина влияла на тяжесть симптомов: у гомозиготных пациентов наблюдался более тяжелый гиперостоз и симптомы по сравнению с гетерозиготными пациентами [28]. Кроме того, было обнаружено, что рентгенологические признаки гиперостоза и недостаточности черепных нервов становятся более выраженными с возрастом при БВБ, что позволяет предположить, что ген, участвующий в БВБ, активно участвует в метаболизме костной ткани на протяжении всей жизни [9]. Единственное исследование, которое учитывает вовлечение глаз и зрения, как показано в случаях выше, описывает влияние внутричерепного давления и гиперостоза на возникновение отека диска зрительного нерва, проптоза, расходящегося косоглазия и чрезмерного слезотечения. Не было никаких доказательств влияния на 2-й черепной нерв у большинства пациентов со склеростеозом. Однако тяжелая аутосомно-рецессивная форма вызывала атрофию зрительного нерва, микрофтальм, микророговицу, катаракту и слепоту. Аутосомно-доминантные формы не демонстрировали поражения глаз [12]. Различия в лабораторных показателях между пациентами с БВБ, бессимптомными носителями и здоровой группой контроля показаны в [Таблице 3](#).

Авторы приходят к выводу, что у пациентов с БВБ продолжается выработка небольшого количества склеростина, что объясняет более мягкую симптоматику по сравнению со склеростеозом, при котором склеростин не обнаруживается в крови [4]. Другой случай, описанный у 37-летней женщины, связан с БВБ в сочетании с сирингогидромиелией, вероятно, развившейся вследствие утолщения свода черепа. В этом случае, наряду с утолщением, наблюдались потеря костномозговой полости, стеноз позвоночного канала в шейном отделе и двухсторонняя грыжа миндалин мозжечка. Для облегчения симптомов в данном случае было применено сиринго-субарахноидальное шунтирование [29]. Сообщалось также о сочетании БВБ с аневризмальная киста кости [30].

Таблица 3: Разница в лабораторных параметрах между пациентами с болезнью Ван Бухема, бессимптомными носителями и здоровыми людьми из группы контроля (van Lierop 2013).

Параметр	БВБ	Бессимптомные носители	Группа контроля (здоровые)
Сывороточный уровень склеростина	Среднее значение 8.0 pg/mL 95% ДИ 4.9-11.0 pg/mL	Среднее значение 28.7 pg/mL 95% ДИ 24.5-32.9 pg/mL p < 0.001	Среднее значение 40.0 pg/mL 95% ДИ 34.5-41.0 pg/mL p[sb12] < 0
Сывороточный уровень P1NP	Среднее значение 96.0 95% ДИ 54.6-137.4 ng/mL	Среднее значение 47.8 95% ДИ 39.4-56.2 ng/mL p = 0.003	Среднее значение 37.8 95% ДИ 34.5-41.0 ng/mL p = 0.028
Минеральная плотность костной ткани	Среднее значение Z-показателя шейки бедра: 8.7 ± 2.1 позвоночника: 9.5 ± 1.9	Среднее значение Z-показателя шейки бедра: 9 ± 1.0 позвоночника: 1.3 ± 1.5	Данные недоступны

P1NP: N-терминальный пропептид проколлагена 1 типа; p<0.05 считается значительным.

Недавнее исследование на мышах продемонстрировало молекулярный механизм, лежащий в основе фенотипа лица при БВБ и склеростеозе. Делеция гена SOST привела к значительному разрастанию нижней челюсти. Это было обусловлено утолщением кортикального слоя кости и облитерацией сосудистых пространств. Наблюдается нарушение соотношения волокнистой соединительной ткани и костной ткани [31].

Эффект гомеопатической терапии в этих двух случаях впечатляет: она остановила дальнейшее прогрессирование заболевания гораздо раньше, чем ожидалось. Во втором случае наблюдались стабилизация состояния, сглаживание лицевого дисморфизма и разрешение психологических расстройств. Однако при столь редких заболеваниях сложно установить причинно-следственную связь, и для подтверждения какого-либо эффекта от гомеопатической терапии необходимо большее количество наблюдений.

Заключение

Здесь описаны случаи двух пациентов, брата и сестры со склерозирующей дисплазией костной ткани. Диагноз не был ясен, поскольку генетическое тестирование не проводилось. Однако наиболее вероятным диагнозом представляется болезнь Ворта/болезнь Ван Бухема 2-го типа. Хотя выявленная потеря зрения и слуха не обратима, у этих детей, находящихся на длительной индивидуализированной гомеопатической терапии, прогрессирование заболевания прекратилось гораздо раньше, чем ожидалось. Старший брат умер от осложнений, вызванных анестезией во время лечения травмы, но состояние его младшей сестры стабилизировалось, она продолжает успешно развиваться во взрослом возрасте. Поскольку это редкое заболевание, причинно-следственная связь между эффектом гомеопатии в этих случаях не может быть установлена, но мы можем продолжить наблюдение в будущем, чтобы установить этот эффект.

Заявления

Выражение признательности: Авторы

благодарят пациентку и ее родителей за согласие на публикацию случая.

Финансирование: Отсутствует

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта коммерческих или финансовых интересов.

Согласие на публикацию: Пациентка и ее родители предоставили информированное письменное согласие на публикацию подробностей их случая, отчетов, фотографий и видео.

Вклад авторов: SM: концептуализация, методология, курирование данных, написание первоначального черновика, пересмотр и редактирование, администрирование проекта; MM: концептуализация, методология, курирование данных, формальный анализ, визуализация, пересмотр и редактирование, администрирование проекта, контроль; GV: пересмотр и редактирование, супервизия, администрирование проекта.

Доступность данных: данные предоставляются по запросу в адрес автора, отвечающего за корреспонденцию.

Дополнительные материалы: доступны на DOI: 10.6084/m9.figshare.25650261.

Дополнительные данные (видео): доступны на DOI: 10.6084/m9.figshare.25650261 Видео 1: Пациент случая 1 на первой консультации, демонстрация черт лица и абсцессов.

Видео 2: Случай 1, демонстрация агрессивного поведения

Видео 3: Случай 2, пациентка на первичной консультации (4/12/2014).

Видео 4: Случай 2 недавняя очередная консультация (19/11/2018).

Видео 5: Случай 2 - 3 недели после начала гомеопатического лечения (27/12/2014)

Видео 6: Случай 2, 9/12/2017.

Список литературы

1. [World Health Organization, "The International Statistical Classification of Diseases and Health Related Problems ICD-10: Tenth Revision."](#)
2. [KA Geister, SA Camper. "Advances in Skeletal Dysplasia Genetics." Annu Rev Genomics Hum Genet. 2015;16:199-227.](#)
3. [N. M. Appelman-Dijkstra, S. E. Papapoulos, "From disease to treatment: from rare skeletal disorders to treatments for osteoporosis." Endocrine. 2016;52\(3\):414-26.](#)
4. [H. van Lierop, N. A. T. Hamdy, M. E. van Egmond, E. Bakker, F. G. Dijkers, and S. E. Papapoulos, "Van Buchem disease: clinical, biochemical, and densitometric features of patients and disease carriers." J Bone Miner Res. 2013;28\(4\):848-54.](#)

Еще _____ см. _____ ниже.

5. [McKusick-Nathans Institute of Genetic Medicine, Johns Hopkins University \(Baltimore, MD\), "Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM®." 2024.](#)
6. [E. Boudin and W. Van Hul, "Sclerosing bone dysplasias." Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2018 Oct;32\(5\):707-723.](#)
7. [N. Appelman-Dijkstra, A. Van Lierop, and S. Papapoulos. SOST-Related Sclerosing Bone Dysplasias. University of Washington, Seattle, Seattle \(WA\), 1993.](#)
8. [J. L. Pathak, N. Bravenboer, and J. Klein-Nulend, "The Osteocyte as the New Discovery of Therapeutic Options in Rare Bone Diseases." Front Endocrinol \(Lausanne\). 2020;11:405.](#)
9. [F. M. Vanhoenacker et al., "Van Buchem disease: lifetime evolution of radioclinical features." Skeletal Radiol. 2003;32\(12\):708-18.](#)
10. [W. Balemans, E. Cleiren, U. Siebers, J. Horst, and W. Van Hul, "A generalized skeletal hyperostosis in two siblings caused by a novel mutation in the SOST gene." Bone. 2005;36\(6\):943-7.](#)
11. [P. Beighton, L. Durr, and H. Hamersma, "The clinical features of sclerosteosis. A review of the manifestations in twenty-five affected individuals." Ann Intern Med. 1976;84\(4\):393-7.](#)
12. [P. Beighton, A. Barnard, H. Hamersma, and A. van der Wouden, "The syndromic status of sclerosteosis and van Buchem disease." Clin Genet. 1984;25\(2\):175-81.](#)
13. [S.-F. Hsu and C.-C. Lin, "Van Buchem disease: First case report in Taiwan." Medicine \(Baltimore\). 2017;96\(50\):e9209.](#)
14. [MP. Whyte et al. "Sclerosteosis: Report of type 1 or 2 in three Indian Tamil families and literature review." Bone. 2018;116:321-332.](#)
15. [M. R. Belkhibchia, C. Collet, J.-L. Laplanche, and R. Hassani, "Novel SOST gene mutation in a sclerosteosis patient from Morocco: a case report." Eur J Med Genet. 2014;57\(4\):133-7.](#)
16. [M. Bueno et al., "Sclerosteosis in a Spanish male: first report in a person of Mediterranean origin." J Med Genet. 1994;31\(12\):976-7.](#)
17. [P. Tacconi et al., "Sclerosteosis: report of a case in a black African man." Clin Genet. 1998;53\(6\):497-501.](#)
18. [Fayez, M. Aglan, N. Esmail, T. El Zanaty, M. Abdel Kader, and M. El Ruby, "A Novel Loss-of-Sclerostin Function Mutation in a First Egyptian Family with Sclerosteosis." Biomed Res Int. 2015;2015:517815.](#)
19. [Kim et al., "A known SOST gene mutation causes sclerosteosis in a familial and an isolated case from Brazilian origin." Genet Test. 2008;12\(4\):475-9.](#)
20. [Scopelliti, R. Orsini, E. Ventucci, and D. Carratelli, "\[Van Buchem disease. Maxillofacial changes, diagnostic classification and general principles of treatment\]." Minerva Stomatol. 1999;48\(5\):227-34.](#)
21. [S. A. Schendel, "Van Buchem disease: surgical treatment of the mandible." Ann Plast Surg. 1988;20\(5\):462-7.](#)
22. [J. M. Dixon, R. E. Cull, and P. Gamble, "Two cases of Van Buchem's disease." J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1982;45\(10\):913-8.](#)

23. [J. T. Kent. Lectures on Homoeopathic Materia Medica: Together with Kent's "New Remedies" Incorporated and Arranged in One Alphabetical Order. B. Jain Publishers. 1989.](#)
24. [G. Vithoulkas. "Materia medica viva." in Materia medica viva, Homeopathic book, 1995.](#)
25. [R. L. van Bezooijen, S. E. Papapoulos, N. A. Hamdy, P. ten Dijke, and C. W. Löwik, "Control of bone formation by osteocytes? lessons from the rare skeletal disorders sclerosteosis and van Buchem disease." Bonekey Osteovision. 2005;2\(12\):33–38.](#)
26. [J. M. Potgieter, D. W. Swanepoel, B. M. Heinze, L. M. Hofmeyr, A. A. S. Burger, and H. Hamersma, "An auditory profile of sclerosteosis." J Laryngol Otol. 2014;1-9.](#)
27. [H. Hamersma, J. Gardner, and P. Beighton, "The natural history of sclerosteosis." Clin Genet. 2003;63\(3\):192-7.](#)
28. [F. Bono et al., "Neurological manifestations in patients and disease carriers in an Italian family with osteosclerosis." Neurol Sci. 2023;44\(4\):1393-1399.](#)
29. [N. Prabhu, S. Joseph, A. Gupta, and G. S. Kesavadas, "Syringohydromyelia with Van Buchem disease." AJNR Am J Neuroradiol. 1997;18\(2\):393-4.](#)
30. [R. P. Veth, H. K. Nielsen, H. S. Koops, H. R. Oosten, and W. M. Molenaar, "Van Buchem's disease and aneurysmal bone cyst. A case history." Arch Orthop Trauma Surg \(1978\). 1985;104\(1\):65-8.](#)
31. [J. Chen et al., "Molecular Basis for Craniofacial Phenotypes Caused by Sclerostin Deletion." J Dent Res. 2021;100\(3\):310-317.](#)

Citation of this Article

Mahesh S, Mallappa M and Vithoulkas G. Skeletal Dysplasia in Two Indian Siblings under Individualised Homeopathic Care: Case Reports and Literature Review. Mega J Case Rep. 2024;7(9):2001-2020.

Copyright

©2024 Mahesh S. This is an Open Access Journal Article Published under [Attribution-Share Alike CC BY-SA: Creative Commons Attribution-Share Alike 4.0 International License](#). With this license, readers can share, distribute, and download, even commercially, as long as the original source is properly cited.