

Клинико-патогенетические аспекты ротационного подвывиха атланта у детей

Ф.С. Ситкалиева, А.Н. Тарасов

Clinical-and-pathogenetic aspects of rotation atlas subluxation in children

F.S. Sitkalieva, A.N. Tarasov

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Минздрава России», г. Астрахань
(ректор – д. м. н., заслуженный врач РФ, академик РАЕН, профессор Х.М. Галимзянов)

Введение. Статья затрагивает важные вопросы патогенеза ротационного подвывиха атланта у детей, связанные с нарушением метаболизма коллагена и наличием недифференцированной дисплазии соединительной ткани. **Цель исследования.** Повышение эффективности лечения детей с ротационным подвывихом атланта за счет выявления клинико-диагностических особенностей патогенеза. **Материалы и методы.** Исследована сыворотка 87 детей. Производилось клиническое обследование с выявлением внешних признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани, а также определение уровня аутоантител к коллагенам I и II типов в плазме крови методом твердофазного иммуноферментного анализа. **Результаты.** У больных с ротационным подвывихом атланта повышен уровень аутоантител к коллагенам I и II типов в сыворотке крови ($p < 0,05$). Выявлена прямая корреляция между дисморфогенетическими признаками и нарушениями метаболизма коллагена. **Заключение.** Представленные данные отражают сопряженность внешних и клинических стигм недифференцированной дисплазии соединительной ткани при ротационном подвывихе атланта с иммунологическими сдвигами в патогенезе.

Ключевые слова: ротационный подвывих атланта, аутоантитела к коллагену, дисплазия соединительной ткани.

Introduction. The work involves the important problems of rotation atlas subluxation pathogenesis in children related to collagen metabolism disorder and the presence of undifferentiated connective tissue dysplasia. **Purpose.** To improve the effectiveness of treatment of children with rotation atlas subluxation due to the reveal of pathogenesis clinical-and-diagnostic features. **Material and Methods.** Blood serum of 87 children studied. Clinical examination performed with revealing the external signs of undifferentiated connective tissue dysplasia, as well as the level of autoantibodies to I and II collagens determined in blood plasma by the method of solid-phase enzyme immunoassay (EIA). **Results.** The level of autoantibodies to I and II collagens increased in blood serum of patients with rotation atlas subluxation ($p < 0,05$). Direct correlation revealed between dysmorphogenetic signs and collagen metabolism disorders. **Conclusion.** The data reflect the conjugation of the external and clinical stigmata of undifferentiated connective tissue dysplasia for rotation atlas subluxation with immunologic shifts in pathogenesis.

Keywords: rotation atlas subluxation, autoantibodies to collagen, connective tissue dysplasia.

Остро возникшая кривошея – частая патология детского и подросткового возраста, при исключении травматических и деструктивных причин определяется как состояние, в основе которого лежит идиопатическое атланта-аксиальное блокирование или ротационный подвывих I шейного позвонка [6]. При сопоставлении количества случаев ротационного подвывиха атланта (РПА) со случаями других экстренных патологических состояний позвоночника у детей, лечившихся стационарно, установлено, что по частоте встречаемости ротационный подвывих атланта занимает второе место, уступая лишь компрессионным переломам [7]. В литературе уже имеются сведения о роли дисплазии кранио-verteбральной области при возникновении ротационного подвывиха I шейного позвонка у детей и подростков, которая объясняет и частые рецидивы патологического

состояния [4, 5]. В свете указанных исследований, изучение роли недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) и изменений уровня аутоантител к коллагенам при ротационном подвывихе атланта у детей представляет несомненный теоретический и практический интерес, так как, с одной стороны, позволит уточнить некоторые механизмы патогенеза данной патологии, а с другой, обогатит арсенал практических врачей новыми диагностическими критериями и улучшит методику лечения. Недостаточная изученность данной проблемы и противоречивые данные литературы делают ее изучение весьма актуальным.

Целью нашего исследования явилось повышение эффективности лечения детей с ротационным подвывихом атланта за счет выявления клинико-диагностических особенностей его патогенеза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящее исследование посвящено изучению фенотипических признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей с клиникой ротационного подвывиха атланта и сопоставление их с показателями нарушенного метаболизма коллагена. Исходя из цели исследования, в общей сложности было обследовано 87 человек, из них 50 пациентов с клиникой ротационного подвывиха I шейного позвонка, 37 здоровых детей и подростков, проходивших плановые профилактические осмотры в ГБУЗ АО «Детская городская поликлиника № 5» г. Астрахани в качестве групп сравнения и контроля. Динамическое наблюдение за больными с ротационным подвывихом атланта и их комплексное клиническое, инструментальное и лабораторное обследование

осуществлялось в условиях детского травматологического отделения ГБУЗ АО «Областная детская клиническая больница им. Н.Н. Силищевой». Возраст пациентов с ротационным подвывихом атланта колебался от 3 до 15 лет (средний возраст – $7,9 \pm 0,06$ года), среди них мальчиков было 36 человек, девочек – 14. Шесть из 50 пациентов госпитализированы в клинику повторно с рецидивом подвывиха I шейного позвонка. Причем, данная патология повторно возникала при одинаковых обстоятельствах, при незначительном травмирующем воздействии, либо при его отсутствии с интервалом от 1 до 6 месяцев. Обследование пациентов носило комплексный характер, включало общеклиническую и специальную части. При постановке диагноза учитывались жалобы (боли в шей-

ном отделе позвоночника, вынужденное положение головы, кривошея, головные боли), данные анамнеза, а также результаты рентгенологического исследования (классическая триада: боковое отклонение зубоидного отростка аксиса от вертикальной срединной оси позвоночника, асимметрия щелей боковых атлантаксиальных суставов, сглаженность шейного лордоза) и данные компьютерной томографии. У детей с ротационным подвывихом атланта при отсутствии официальных критериев диагноза НДСТ мы из признаков, поддающихся клинической и инструментальной оценке, использовали сочетание внешних диспластических проявлений и признаков, являющихся следствием соединительнотканной несостоятельности [8, 11]. Контрольную группу составили 17 практически здоровых детей (8 девочек и 9 мальчиков) в возрасте от 3 до 13 лет (средний возраст – 7,4±0,01 года) без внешних признаков НДСТ и отсутствием отягощенного анамнеза по сердечнососудистым, неврологическим заболевани-

ям, заболеваниям дыхательной, желудочно-кишечной, кровяной систем, аллергии. Группу сравнения составили 20 детей, проходивших очередной профилактический осмотр в ГБУЗ АО «Детская городская поликлиника № 5» г. Астрахани, у которых наличие внешних диспластических признаков позволило определить НДСТ [1]. При этом отклонений со стороны опорно-двигательной системы у них выявлено не было. Всем обследованным производилось специальное определение уровня аутоантител к коллагенам I, II типов в плазме крови методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем («Имтек», Россия) в соответствии с прилагаемыми инструкциями. Количественное определение аутоантител к коллагену производили с помощью калибровочной кривой, выстраиваемой при введении значений концентраций положительного контроля в различных разведениях и с учетом разведения исследуемых образцов [3].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Наиболее часто у пациентов с клиникой ротационного подвывиха атланта встречались «голубые» склеры, «готическое» небо, «тонкие» губы, оттопыренные уши, сколиотическая деформация позвоночника, нарушения осанки, крыловидные лопатки, положительные тесты запястья и большого пальца, синдром гипермобильности суставов (преимущественно выраженной степени) и плоскостопие. Из указанных диспластических признаков, имеющих диагностическое для дисплазии соединительной ткани значение, самостоятельную клиническую значимость и связанную с ней возможность коррекции либо предупреждения прогрессирования, имеют нарушение осанки, сколиоз, синдром гипермобильности суставов и плоскостопие. Для определения

синдрома гипермобильности суставов пользовались методом Р. Beighton как достаточно простым в исполнении и легким в трактовке. Данная система представляет собой девятибалльную шкалу, оценивающую способность обследуемого выполнить пять движений (четыре парных для конечностей и одно для туловища и тазобедренных суставов) [2, 9, 10]. Общий показатель Beighton от 0 до 9 (сумма очков за каждый прием). Показатель Beighton выше 4 расценивали как наличие гипермобильности суставов у ребенка. Структура и частота дисморфогенетических признаков, выявленных при внешнем осмотре пациентов с ротационным подвывихом атланта в группе сравнения и в контрольной группе, представлены в таблице 1.

Таблица 1

Частота внешних стигм дисморфогенеза

| Признак, его локализация | Пациенты с РПА (%) | Пациенты контрольной группы (%) | Пациенты группы сравнения (%) |
|--|--------------------|---------------------------------|-------------------------------|
| Черепно-лицевой дисморфизм: $r_1=0,6$, $r_2=0,9$ | | | |
| прогнатия | 4,6 | 1,1 | 1,1 |
| прогения | 1,1 | 0 | 0 |
| «ямка» на подбородке | 8,1 | 0 | 2,3 |
| низкая граница роста волос на затылке | 3,4 | 0 | 0 |
| гетерохромия радужки | 3,4 | 1,1 | 4,6 |
| «голубые» склеры | 37,9 | 2,3 | 11,5 |
| гипертелоризм | 4,6 | 0 | 0 |
| эпиант | 6,7 | 0 | 0 |
| высокое небо | 8,1 | 3,4 | 2,3 |
| готическое небо | 27,5 | 0 | 5,7 |
| «тонкие» губы | 35,6 | 8,1 | 11,5 |
| «торчащие» (оттопыренные) уши | 33,3 | 1,1 | 4,6 |
| гипоплазия мочки | 2,3 | 0 | 0 |
| «зубчики» на свободном крае завитка | 1,1 | 0 | 0 |
| Кожа: | | | |
| повышенная растяжимость | 13,8 | 0 | 8,1 |
| лентиго | 1,1 | 0 | 0 |
| Спина, грудная клетка: $r_1=0,6$, $r_2=0,7$ | | | |
| нарушение осанки | 14,9 | 4,6 | 12,6 |
| сколиоз | 9,1 | 0 | 0 |
| крыловидные лопатки | 12,6 | 0 | 3,4 |
| гиперлордоз поясничного отдела позвоночника | 5,7 | 0 | 3,4 |
| воронкообразная деформация грудной клетки | 1,1 | 0 | 0 |
| Верхние и нижние конечности: $r_1=0,2$, $r_2=0,8$ | | | |
| положительный признак запястья | 20,6 | 0 | 5,7 |
| положительный признак большого пальца | 14,9 | 2,3 | 11,5 |
| гиперэкстензия дистальных фаланг пальцев кисти | 17,2 | 0 | 2,3 |
| продольное плоскостопие | 13,7 | 2,3 | 4,6 |
| поперечное плоскостопие | 14,9 | 0 | 1,1 |
| II палец стопы длиннее I пальца стопы | 3,4 | 0 | 0 |
| синдром гипермобильности суставов | 33,3 | 0 | 16,1 |

Примечание: РПА – ротационный подвывих атланта; r_1 – корреляция пациентов с РПА и пациентов контрольной группы; r_2 – корреляция пациентов с РПА и пациентов группы сравнения.

Таблица 3

Особенности концентрации аутоантител к коллагену при различных комбинациях локомоторных диспластикозависимых признаков ($\bar{X} \pm s_{\bar{x}}$)

| Группы пациентов | Уровень аутоантител к коллагену, мкг/мл | |
|---|---|-------------|
| | I типа | II типа |
| Контрольная группа, здоровые (n=17) | 1,25±0,02 | 0,68±0,04 |
| Дети с РПА и без деформаций опорно-двигательного аппарата (n=8) | 1,68±0,03* | 0,71±0,01* |
| Деформация позвоночника+плоскостопие (n=10) | 1,89±0,04# | 0,97±0,03 # |
| Деформация позвоночника + синдром гипермобильности суставов (n=11) | 1,92±0,03# | 0,89±0,04 # |
| Плоскостопие + синдром гипермобильности суставов (n=12) | 1,99±0,02# | 0,94±0,03# |
| Деформация позвоночника+воронкообразная деформация грудной клетки (n=1) | 2,01±0,03# | 1,03±0,01# |

Примечание: РПА – ротационный подвывих атланта; * – достоверное различие (p<0,05) при сравнении с контролем; # – достоверное различие (p<0,001) при сравнении с РПА без деформаций опорно-двигательного аппарата.

В норме плазменная концентрация аутоантител к коллагену I типа составляет 1,2±0,02 мкг/мл, аутоантител к коллагену II типа – 0,65±0,04 мкг/мл. Повышенный уровень аутоантител к коллагену I типа был выявлен у 47 (94 %, p=0,001) пациентов с ротационным подвывихом атланта, II типа – у 42 (84 %, p=0,001). Плазменная концентрация аутоантител к коллагену I типа ниже контрольных значений регистрировалась в 2 (4 %, p<0,05) случаях, II – в 6 (12 %, p<0,05) наблюдениях при данной патологии. Был проведен корреляционный анализ между показателями аутоантител к коллагенам I, II типов и количеством внешних стигм дисморфогенеза у детей с ротационным подвывихом I шейного позвонка. Между уровнем стигматизации и показателями аутоантител к коллагенам I и II типов прослеживалась сильная прямая зависимость ($r_1=+0,9$, $r_2=+0,7$, p>0,05). Представляло интерес изучение уровня аутоантител к коллагену с учетом качественной характеристики внешних маркеров НДСТ. Анализ уровня аутоантител к коллагенам I, II типов был проведен у пациентов с диспластическими проявлениями, имеющими не только диагностическое, но и клиническое значение, а также у детей с верифицированной дисплазией соединительной ткани. Достоверное различие в концентрации аутоантител к коллагенам I и II типов отмечено у пациентов с ротационным подвывихом атланта и имевших различные признаки НДСТ в сравнении с контролем. У детей с ротационным подвывихом атланта без деформаций опорно-двигательного аппарата и детей из группы сравнения (здоровые лица с проявлениями НДСТ) достоверных различий в уровне аутоантител к коллагенам I и II типов не было выявлено (табл. 2).

Таблица 2

Концентрация аутоантител к коллагену с учетом качественной характеристики дисплазий опорно-двигательного аппарата ($\bar{X} \pm s_{\bar{x}}$)

| Группы обследованных | Уровень аутоантител к коллагену, мкг/мл | |
|---|---|-------------|
| | I типа | II типа |
| Контрольная группа, здоровые (n=17) | 1,25±0,02 # | 0,68±0,04# |
| Группа сравнения, с НДСТ (n=20) | 1,51±0,03* | 0,72±0,04* |
| Дети с РПА и деформациями позвоночника (n=12) | 1,98±0,02*# | 0,94±0,03*# |
| Дети с РПА и с плоскостопием (n=14) | 1,97±0,04*# | 0,89±0,01*# |
| Дети с РПА и синдромом гипермобильности суставов (n=17) | 1,85±0,02*# | 0,87±0,03*# |
| Дети с РПА без деформаций опорно-двигательного аппарата (n=8) | 1,68±0,03*# | 0,71±0,01*# |

Примечание: РПА – ротационный подвывих атланта; НДСТ – недифференцированная дисплазия соединительной ткани; * – достоверное различие (p<0,05) при сравнении с контролем; # – достоверное различие (p<0,05) при сравнении с группой сравнения.

Был также проведен анализ уровня аутоантител при различных комбинациях рассматриваемых локомоторных диспластикозависимых признаков (табл. 3).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у пациентов с ротационным подвывихом атланта отмечается повышение плазменной кон-

центрации аутоантител к коллагену I, II типов в случае сочетания деформаций позвоночника и воронкообразной деформации грудной клетки, а также при сочетании сколиоза, плоскостопия и синдрома гипермобильности суставов по сравнению с пациентами без деформаций опорно-двигательного аппарата.

Анализ концентраций аутоантител к коллагену в плазме крови пациентов с синдромом гипермобильности суставов с учетом балльной оценки показал, что вне зависимости от выраженности суставной гипермобильности определялись высокие уровни аутоантител к коллагену I типа с максимальными значениями при выраженном синдроме. У пациентов с выраженным синдромом гипермобильности суставов также определялись увеличенные показатели аутоантител и к коллагену II типа как по сравнению с контрольной группой, так и с легкой степенью гипермобильности (рис. 1).

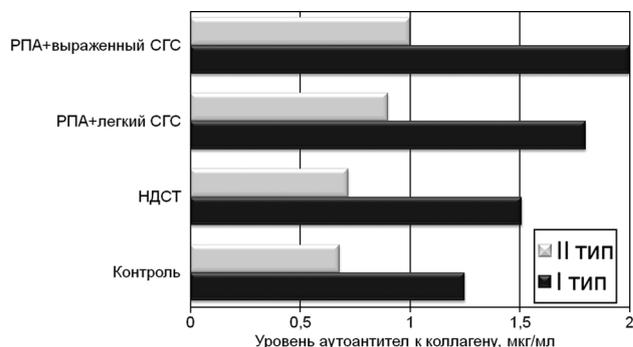


Рис. 1. Уровень аутоантител к коллагенам при различной выраженности суставной гипермобильности (p<0,05; РПА – ротационный подвывих атланта; СГС – синдром гипермобильности суставов; НДСТ – недифференцированная дисплазия соединительной ткани)

центрации аутоантител к коллагенам I, II типов. Также повышение уровня аутоантител к коллагенам I, II типов

наблюдалось у детей группы сравнения с верифицированной НДСТ. Уровень аутоантител к коллагенам этих типов характеризовался максимальными значениями у девочек. Определялась выраженная связь плазменного содержания аутоантител с количественным диапазоном внешних стигм дисморфогенеза. Вместе с тем, уровень аутоантител к коллагенам I-II типов характеризовался максимальными значениями при наличии в фенотипе пациентов с ротационным подвывихом атланта сколиотической деформации позвоночника в сочетании с воронкообразной деформацией грудной клетки или со сколиозом, нарушением осанки и плоскостопием. Выявленный синдром гипермобильности суставов ассоциировался с более высоким уровнем аутоантител к коллагенам I, II типов по сравнению с легким синдромом гипермобильности суставов. В случаях выраженного гипермобильного синдрома выявлены половые различия в показателях

аутоантител к коллагенам I и II типов. Представленные данные отражают сопряженность внешних и клинических стигм НДСТ при ротационном подвывихе атланта с иммунологическими сдвигами в патогенезе. Рост уровня антиколлагеновых антител у пациентов с выраженными внешними и клиническими диспластическими признаками свидетельствует о патогенетической и клинической значимости показателей аутоиммунной составляющей. Установленные факты необходимо учитывать при разработке методов системной курации пациентов с ротационным подвывихом I шейного позвонка. Выявленные особенности состояния аутоантител к коллагенам могут быть использованы для объяснения ряда клинико-патогенетических аспектов ротационного подвывиха атланта на фоне НДСТ для повышения эффективности целенаправленной медикаментозной терапии, в том числе при ассоциированной с НДСТ патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айзман Р. И., Ширшова В. М. Избранные лекции по возрастной физиологии и школьной гигиене. Новосибирск, 2002. 132 с. *Aizman RI, Shirshova VM. Izbrannye leksii po vozrastnoi fiziologii i shkol'noi gigiene [Selected lectures on age-related physiology and school hygiene]. Novosibirsk. 2002. 132 s.*
2. Беленький А. Г. Гипермобильность суставов и гипермобильный синдром: распространенность и клинико-инструментальная характеристика : автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. М., 2004. 34 с. *Belen'kii AG. Gipermobil'nost' sustavov i gipermobil'nyi sindrom: rasprostranennost' i kliniko-instrumental'naiia kharakteristika [Hypermobility of joints and hypermobile syndrome: prevalence and clinical-and-instrumental characterization] [avtoref. diss...d-ra med.nauk]. M. 2004. 34 s.*
3. Буйлова Т. В., Печенкина Е. В., Лебедев М. Ю. Исследование аутоантител к коллагену различных типов в сыворотке крови больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями тазобедренных суставов // Вестн. травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. 2003. № 1. С. 73-77. *Builova TV, Pechenkina EV, Lebedev Miu. Issledovanie autoantitel k kollagenu razlichnykh tipov v syvorotke krovi bol'nykh s degenerativno-distroficheskimi zabolevaniiami tazobedrennykh sustavov [Studying autoantibodies to collagen of different types in blood serum of patients with degenerative-dystrophic diseases of the hips]. Vestn. travmatologii i ortopedii im. NN. Priorova. 2003;(1):73-77.*
4. Ветрилэ С. Т., Колесов С. В. Нестабильность краниовертебрального сегмента у детей и подростков // Новое в детской ортопедии и травматологии : сб. тр. юбил. конф. посвящ. 60-летию СПб. НИДОИ им. Турнера. СПб., 1993. С. 114-116. *Vetrile ST, Kolesov SV. Nestabil'nost' kraniovertebral'nogo segmenta u detei i podrostkov [Craniovertebral segment instability in children and adolescents]. In: Novoe v detskoj ortopedii i travmatologii : sb. tr. iubil. konf. posviashch. 60-letiiu SPb NIDOI im. Turnera. SPb. 1993. s. 114-116.*
5. Ветрилэ С. Т., Колесов С. В. Краниовертебральная патология. М.: Медицина, 2007. 320 с. *Vetrile ST, Kolesov SV. Kraniovertebral'naia patologiiia [Craniovertebral pathology]. M: Meditsina. 2007. 320 s.*
6. Губин А. В. Острая болевая кривошея у детей // Стационарзамещающие технологии. Амбулаторная хирургия. 2007. № 2. С. 40-43. *Gubin AV. Ostraia bolevaia krivosheia u detei [Acute pain torticollis in children]. Statsionarzameshchaisushchie tekhnologii. Ambulatornaia khirurgiia. 2007;(2):40-43.*
7. Мозгунов А. В. Диагностика и лечение острого атланта-аксиального ротационного подвывиха у детей и подростков : автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Курган, 2004. 22 с. *Mozgunov AV. Diagnostika i lechenie ostrogo atlanto-aksial'nogo rotatsionnogo podvyvikhka u detei i podrostkov [Diagnostics and treatment of acute atlantoaxial rotation subluxation in children and adolescents] [avtoref. dis... kand. med. Nauk]. Kurgan. 2004. 22 s.*
8. Яковлев В. М., Нечаева Г. И. Кардио-респираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани. Омск, 1994. 217 с. *Iakovlev VM, Nechaeva GI. Kardio-respiratornye sindromy pri displazii soedinitel'noi tkani [Cardiorespiratory syndromes for connective tissue dysplasia]. Omsk. 1994. 217 s.*
9. Beighton P, De Paere A, Steinmann B, Tsipouras P, Wenstrup RJ. Ehlers-Danlos syndromes: revised nosology, Villefranche, 1997. Ehlers-Danlos National Foundation (USA) and Ehlers-Danlos Support Group (UK). *Am J Med Genet.* 1998;77(1):31-37.
10. Grahame R, Keer R. Hypermobility syndrome – recognition and management for physiotherapists. Philadelphia: PA Elsevier. 2003. 15 p.
11. Veis A. Connective tissue studies, and with a focus on collagen structure. *Connect Tissue Res.* 2011;52(1):1. doi: 10.3109/03008207.2010.531184.

Рукопись поступила 18.03.2013.

Сведения об авторах:

1. Ситкалиева Фатима Савитовна – ГБУЗ АО «Ахтубинская центральная районная больница», Астраханская обл., г. Ахтубинск, врач травматолог-ортопед; e-mail: sitkaliieva_fs@mail.ru.
2. Тарасов Алексей Николаевич – ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Минздрава России», г. Астрахань, доктор медицинских наук, профессор кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии; e-mail: tarasov_an@mail.ru.