

Корреляции между клиническими проявлениями и развитием тазобедренных суставов у детей при множественной эпифизарной дисплазии

Е.А.Емельянова¹, В.И.Тарасов¹, Д.Ю.Выборнов², Е.В.Велихова¹, С.В.Дорофеева¹

¹Московская областная детская ортопедо-хирургическая больница

(главный врач – к.м.н. В.И.Тарасов);

²Российский государственный медицинский университет, кафедра детской хирургии, Москва

(зав. кафедрой – проф. А.В.Гераскин)

Проведенный анализ клинико-рентгенологических корреляций при множественной эпифизарной дисплазии у представительной группы российских детей ($n = 97$) показал отсутствие явной корреляции между возрастом манифестации заболевания и характером рентгенологических изменений головок бедер. Очевидно, что прогноз при МЭД для взрослой жизни зависит главным образом от степени конгруэнтности тазобедренных суставов к моменту окончания их формирования и степени выраженности дегенеративных изменений хряща, при этом асептический некроз головок бедер может осложнять течение МЭД в детском возрасте и иногда утяжелять ортопедический прогноз для взрослой жизни.

Ключевые слова: множественная эпифизарная дисплазия, тазобедренный сустав, асептический некроз головки бедра

Studying of correlations between clinical manifestations and development of the hip in children with multiple epiphyseal dysplasia

E.A.Emelyanova¹, V.I.Tarasov¹, D.Yu.Vybornov², E.V.Velikhova¹, S.V.Dorofeyeva¹

¹Moscow Regional Children's Ortopedic-Surgery Hospital

(Chief Doctor – PhD V.I.Tarasov);

²Russian State Medical University, Department of Pediatric Surgery, Moscow

(Head of the Department – Prof. A.V.Geraskin)

The analysis of clinical and radiological correlations in representative group of Russian children with multiple epiphyseal dysplasia ($n = 97$) has shown the absence of obvious correlation between age manifestation of the disease and the character of radiological changes of the femoral head. It is evident, that the forecast in multiple epiphyseal dysplasia in an adult life mainly depends on the degree of hip congruent by the moment of the end of growth and the degree of expressiveness of degenerative changes of a cartilage, moreover the avascular necrosis of the femoral head can complicate current multiple epiphyseal dysplasia at children's age and sometimes make heavier orthopaedic forecast for an adult life.

Key words: multiple epiphyseal dysplasia, hip, avascular necrosis of the femoral head

Согласно пересмотру классификации скелетных дисплазий 2006 г. [1] множественная эпифизарная дисплазия (МЭД) вместе с псевдохондроплазией относится к восьмому разделу нозологий, внутри которого выделяют ряд типов МЭД, в том числе с аутосомно-доминантным

наследованием, и отдельно выделена аутосомно-рецессивная форма, относящаяся к четвертому разделу нозологий в связи с наличием сульфатных расстройств [1]. Изучение клинико-рентгенологических проявлений МЭД у детей представляет большой практический интерес для клиницистов, поскольку известно, что существует выраженная клинико-рентгенологическая гетерогенность этого заболевания, протекающего в виде множества переходных, недифференцированных, локализованных и умеренно выраженных форм, которые развиваются на фоне проходящего онтогенеза и под влиянием различных внешнесредовых факторов [1–3]. В результате клинико-рентгенологи-

Для корреспонденции:

Емельянова Екатерина Александровна, врач травматолог-ортопед
1-го травматолого-ортопедического отделения
Московской областной детской ортопедо-хирургической больницы

Адрес: 107113, Москва, Поперечный просек, 3

Телефон: (499) 268-6211

E-mail: Emelyanova-Ek@mail.ru

Статья поступила 01.09.2008 г., принята к печати 21.10.2009 г.

ческие проявления МЭД существенно варьируют не только в разных возрастных и этнических группах [2, 4], но часто даже в пределах одной семьи – у ближайших родственников. Более того, у части детей течение заболевания осложняется возникновением асептического некроза головки бедра (АНГБ) на фоне МЭД, иногда принимающего формы развития болезни Пертеса [5, 6]. Особенности клинических проявлений во многом определяют тактику ведения пациентов и прогноз заболевания, которые существенно отличаются между индивидуальными случаями и зависят от возраста пациентов, образа жизни, рода занятий и ряда других факторов.

Цель данной работы заключалась в проведении анализа клиничко-рентгенологических корреляций при МЭД у представительной группы российских детей с акцентом на клинических особенностях этой нозологии.

Пациенты и методы

В работе использовались клиничко-рентгенологические данные 96 детей (64 мальчика и 32 девочки) с МЭД, в возрасте от 1 мес до 18 лет, наблюдавшихся в Московской областной детской ортопедо-хирургической больнице (МОДОХБ) за период с 1979 г. по 2008 г. Кроме того, в анализ были включены результаты анкетирования 10 пациентов в возрасте от 16 до 36 лет. В целом сроки наблюдения составили от 1 года до 28 лет.

Во всех случаях для верификации МЭД использовались данные клиничко-рентгенологических исследований, при этом критериями для установления диагноза служили нарушения оссификации двух или более парных эпифизов при отсутствии признаков, предполагающих другие патологии [7]. Минимальные изменения тел позвонков в виде некоторой неровности замыкательных пластинок и уплощения позвонков нижнегрудного отдела позвоночника расценивались как проявление МЭД.

Рентгенологические исследования у всех пациентов включали общепринятые снимки тазобедренных суставов (ТС): переднезадние снимки при нейтральном положении бедер и в положении по Lauenstein (сгибание ног в тазобедренных суставах до угла 70 град и отведение до 50 град). Для анализа характера нарушений энхондральной оссификации головок бедер и конгруэнтности ТС оценивали форму и положение головки бедра, индекс головки, шейечно-диафизарный угол, глубину вертлужной впадины (индекс вертлужной впадины), центр вертлужной впадины и центрирование головки и впадины, угол наклона крыши (ацетабулярный угол), отношение головки бедра к вертлужной впадине. Степень погружения головки бедренной кости в вертлужную впадину и результаты развития ТС оценивали по показателям центрально-краевого угла (угол Wiberg, CE угол) [8].

Для идентификации или исключения АНГБ на фоне МЭД некоторым пациентам дополнительно были выполнены скintiграфия скелета и магнитно-резонансное исследование (МРТ) ТС [5, 6].

Статистическая обработка полученных данных выполнялась с использованием t-критерия для малых выборок и других общепринятых методов.

Результаты исследования и их обсуждение

На основании современной классификации скелетных дисплазий [1] и клиничко-рентгенологических особенностей МЭД [2] из 96 наблюдавшихся пациентов были выделены и отдельно рассмотрены 87 детей с типами МЭД, относящимися к 8 разделу нозологий (1-я группа), и 9 детей с аутосомно-рецессивной формой МЭД, относящейся к 4 разделу скелетных дисплазий (2-я группа). В 1-ю группу вошли известные Ribbin и Fairbank формы, переходные формы, умеренно выраженные и локализованные формы, ограниченные поражением только ТС и имеющие сходные с описанными в литературе клиничко-рентгенологические проявления дисплазии Beukes (или семейная дисплазия ТС). Во 2-ю группу были включены пациенты, у которых аутосомно-рецессивная форма МЭД была верифицирована на основании выявления специфического для нее признака – удвоенного надколенника на рентгенограммах коленных суставов в боковой проекции (рис. 1а).

Проведенный анализ показал, что у всех пациентов, отнесенных к 1-й группе, в отличие от пациентов 2-й группы



а



б

Рис. 1а, б. Аутосомно-рецессивная форма МЭД. а – удвоенный надколенник; б – аномалии стоп.

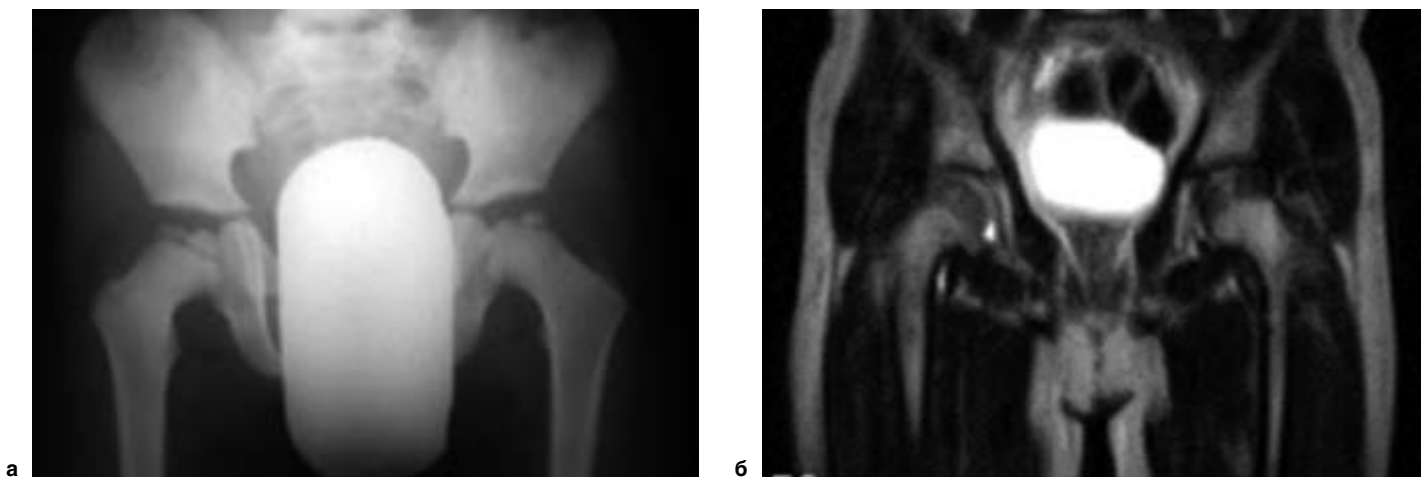


Рис. 2 а,б. Переходная форма МЭД.

а – двусторонняя фрагментация головок бедренных костей; б – множество центров оссификации головок бедренных костей с нормальной интенсивностью сигнала на МРТ.

при рождении клинические проявления МЭД отсутствовали и, соответственно, в течении заболевания наблюдались два периода: доклинический и манифестация заболевания. Вместе с тем у ряда пациентов 2-й группы уже при рождении наблюдались косолапость, аномалия развития стоп и врожденный вывих надколенников (рис. 16).

В доклиническом периоде были прослежены особенности развития ТС у 16 детей, отнесенных к 1-й группе, на основании изучения плановых рентгенограмм, выполненных при диспансерном наблюдении в МОДОХБ или по месту жительства по поводу дисплазии ТС. Общие сроки наблюдения этих пациентов составили от 3 до 17 лет. Во всех случаях отмечалась задержка развития ядер окостенения головок бедер. При дальнейшем наблюдении было отмечено, что головки бедер были уменьшены в размере и/или уплощены по сравнению со здоровыми детьми данной возрастной группы. У некоторых детей определялись неоднородность структуры головок бедер с кистовидными изменениями и неровностью контура или их фрагментация, предполагающая наличие множества ядер окостенения (рис. 2а). В ряде случаев у пациентов данной группы течение МЭД оставалось бессимптомным за весь период наблюдений. В частности, при выполнении МРТ ТС у одного из пациентов с фрагментацией головок бедер и бессимптомным течением МЭД было выявлено множество центров оссификации головок бедренных костей с нормальной интенсивностью сигнала (рис. 2б).

Клинические проявления МЭД и рентгенологические изменения со стороны ТС в 1-й группе были проанализированы у 80 детей. Возраст на момент манифестации заболевания варьировал в промежутке от 1–2 лет до 14 лет. У 76 детей (95%) манифестация МЭД была связана с появлением симптомов, характерных для поражения ТС (боль, хромота, нарушение походки, ограничение движений в ТС); у 4 пациентов (5%) причиной обращения к ортопеду были усталость в ногах, задержка роста, боли в спине и деформация коленных суставов. При этом у 46 детей жалобы были обусловлены явлениями АНГБ, развившегося на фоне МЭД. В этих случаях отмечались более выраженные ограничения движений в ТС, особенно внутренней ротации и отведения. В случаях МЭД без АНГБ боли, нарушение походки и/или хромота

были преходящими, ограничение движений в ТС отмечалось от нескольких дней до нескольких недель, в ряде случаев после повышенной физической активности, и проходило после разгрузки сустава. При этом характер рентгенологических изменений головок бедер был различным. У части детей они были однородной структуры, уменьшены в размере и/или уплощены, в других случаях определялись их фрагментация или неоднородность структуры с кистовидными изменениями, неровность контура (рис. 3а, в).

У пациентов 2-й группы возраст на момент манифестации варьировал от момента рождения до 9 лет. Отличительными особенностями клинических проявлений у них были явления артрозо-артрита преимущественно ТС с формированием стойких контрактур, трудно поддающихся лечению, и ранние выраженные дегенеративные изменения суставного хряща, выявляемые при рентгенологическом исследовании ТС и МРТ-исследовании. У 7 из 9 пациентов отмечались также умеренные сгибательные контрактуры в локтевых суставах. У двух детей развилась сколиотическая деформация позвоночника. Отмечались фенотипические различия в течении и проявлениях заболевания внутри одной семьи, в том числе даже у двойняшек и их родной сестры.

Особый интерес в нашей выборке представляли материалы, касающиеся 24 пациентов в возрасте от 15 лет и старше, которым был также проведен сравнительный анализ клинических проявлений МЭД и рентгенологических изменений со стороны ТС. К 1-й группе относились 20 человек, ко 2-й группе – 4.

У лиц данной возрастной категории из 1-й группы клинические проявления зависели от характера рентгенологических изменений в ТС (конгруэнтны, конгруэнтно/инконгруэнтны, инконгруэнтны) и возраста пациента. Конгруэнтность оценивалась по данным рентгенометрии. Не было отмечено прямой корреляции между наличием или отсутствием дистрофических изменений структуры головок бедер в процессе энхондральной оссификации и сформировавшейся формой головок бедренных костей к пубертатному возрасту (рис. 3 а, б, в, г).

У пациентов 2-й группы во всех случаях при рентгенологическом исследовании ТС отмечались выраженные дегене-

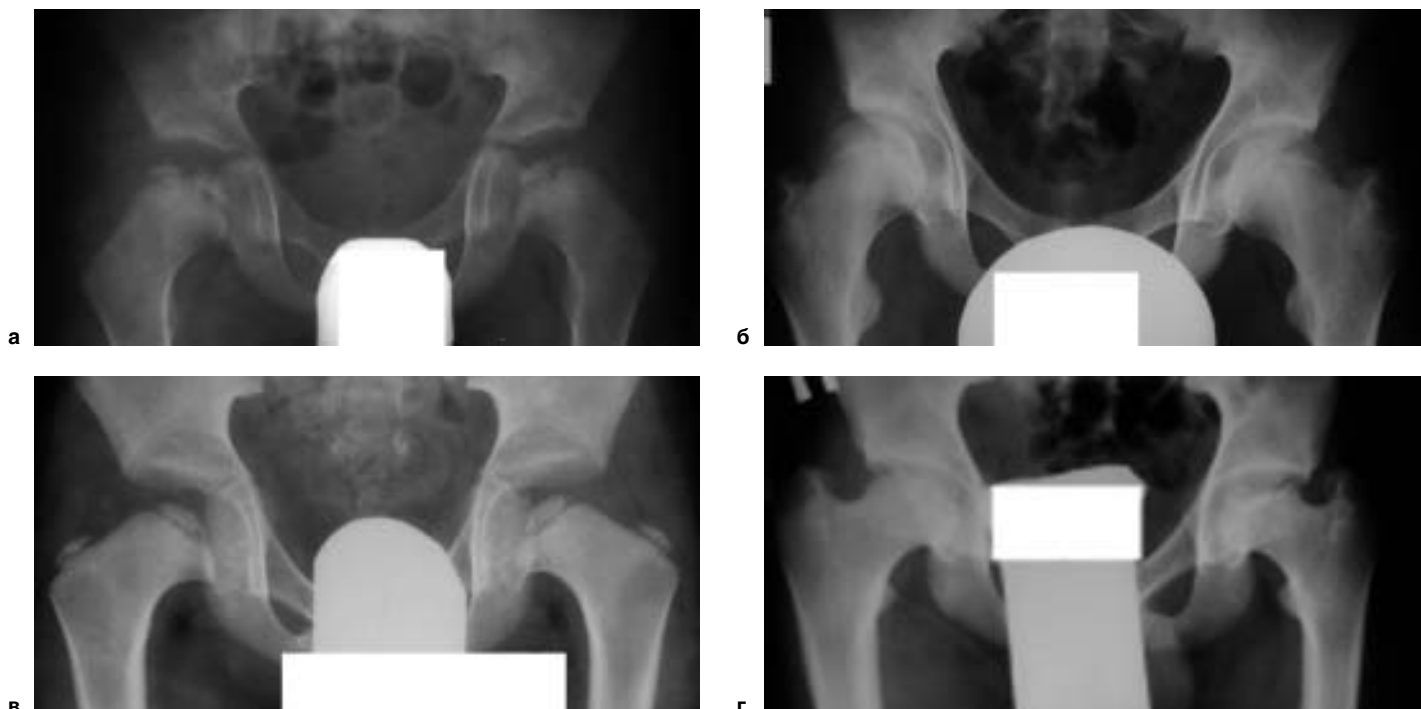


Рис. 3 а, б, в, г. Рентгенологические изменения головок бедренных костей при МЭД.

а – пациент 7 лет – переходная форма МЭД, двусторонняя фрагментация головок бедренных костей; б – тот же пациент в 15 лет – головки бедренных костей уплощенно-овоидной формы, сферичность сохранена; в – пациент 7 лет – Fairbank форма МЭД, головки бедренных костей уменьшены в размере, уплощены, однородной структуры; г – тот же пациент в 15 лет – двусторонняя деформация головок бедренных костей, больше слева, с нарушением сферичности.

ративные изменения суставного хряща, деформация головок бедер. При этом в 100 % случаев имелись ограничение движений в ТС, нарушение походки и боли в суставах.

Проведенное изучение клинко-рентгенологических проявлений МЭД у представительной группы российских детей показало, что несмотря на выраженную клинко-рентгенологическую гетерогенность, наиболее общими признаками этого заболевания оказались симптомы, характерные для заболевания ТС: боль, хромота, нарушение походки, ограничение движений в ТС. При этом у пациентов с МЭД, не осложненной АНГБ, не прослеживается явной корреляции между характером рентгенологических изменений головок бедер и клиническими проявлениями. Полученные данные вполне соответствуют представлениям ряда авторов, предлагающих рассматривать клинические проявления МЭД как особую форму остеоартрита (так называемый «хондродиспластический ревматизм») [3]. Вместе с тем, в настоящее время хорошо известно, что основные формы МЭД являются наследственными заболеваниями, вызванными мутациями в определенных структурных генах, обеспечивающих формирование экстраклеточного матрикса хрящевой ткани [2, 3]. Ряд авторов высказывают предположения, что при МЭД на развитие суставов, их функцию, а также на начало, прогрессирование и тяжесть остеоартрита влияют не только наличие мутации в каком-либо из соответствующих структурных генов, но и различные эпигенетические факторы, включая физическую активность, травмы, массу тела и др. [2, 3]. Таким образом, можно думать, что именно взаимодействие этиопатогенетических факторов МЭД (генетических и внешнесредовых) определяет разнообразие клинических и рентгенологических изменений при данной нозологии, и

дальнейшее изучение этих взаимодействий позволит в будущем оптимизировать существующие методы лечения больных МЭД.

Заключение

Из результатов проведенного клинко-рентгенологического анализа проявлений МЭД в представительной выборке детей следует, что при данной патологии нет явной корреляции между возрастом на момент манифестации заболевания и характером рентгенологических изменений головок бедренных костей. Показано, что выявляемые при плановом рентгенологическом исследовании ТС изменения головок бедер могут стать основой для формирования группы риска среди детей с задержкой их оссификации. Наблюдение за этим процессом позволит верифицировать диагноз МЭД в доклиническом периоде. Установлено, что АНГБ может осложнять течение МЭД в детском возрасте и утяжелять ортопедический прогноз для взрослой жизни в случаях развития тяжелой деформации головки бедренной кости в исходе АНГБ. Из полученных материалов также следует, что прогноз при МЭД для взрослой жизни зависит главным образом от степени инконгруэнтности ТС к моменту окончания формирования тазобедренных суставов и степени выраженности дегенеративных изменений хряща.

Литература

1. Superti-Furga A., Unger S. and the Nosology Group of the International Skeletal Dysplasia Society. Nosology and Classification of Genetic Skeletal Disorders: 2006 Revision // Am. J. Med. Genet. Part A. – 2007. – V.143A. – P.1–18.

2. Briggs M.D., Chapman K.L. Pseudoachondroplasia and multiple epiphyseal dysplasia: Mutation review, molecular interactions, and genotype to phenotype correlations // Hum. Mutat. – 2002. – V.19. – P.465–478.
3. Reginato A.M., Olsen B.R. Review. The role of structural genes in the pathogenesis of osteoarthritic disorders// Arthritis Res. – 2002. – V.4. – P.337–345.
4. Itoh T., Shirahama S., Nakashima E. et al. Comprehensive screening of multiple epiphyseal dysplasia mutations in Japanese population // Am. J. Med. Genet. Part A. – 2006. – V.140 (12). – P.1280–1284.
5. Mandell G.A., MacKenzie W.G., Scott Cl.Jr. et al. Identification of avascular necrosis in the dysplastic proximal femoral epiphysis // Skeletal Radiol. – 1989. – V.18 (4). – P.273–281.
6. Mackenzie W.G., Bassett G.S., Mandell G.A. et al. Avascular necrosis of the hip in multiple epiphyseal dysplasia // J. Pediatr. Orthop. – 1989. – V.9 (6). – P.666–671.
7. Kaufmann H.J. Classification of the skeletal dysplasias and the radiologic approach to their differentiation // Clin. Orthop. – 1976. – V.114. – P.12–17.
8. Маркс В.О. Ортопедическая диагностика (руководство-справочник). – Минск: Наука и техника. – 1978. – 512 с.

Информация об авторах:

Тарасов Виктор Иванович, кандидат медицинских наук, доцент, главный врач Московской областной детской ортопедо-хирургической больницы
Адрес: 107113, Москва, Поперечный просек, 3
Телефон: (499) 260-0084

Выборнов Дмитрий Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры детской хирургии
Российского государственного медицинского университета
Адрес: 123001, Москва, Садовая-Кудринская, 15
Телефон: (495) 254-9033

Велихова Елена Валентиновна, заведующая отделением лучевой диагностики Московской областной детской ортопедо-хирургической больницы
Адрес: 107113, Москва, Поперечный просек, 3
Телефон: (499) 268-6211

Дорофеева Светлана Валерьевна, врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики Московской областной детской ортопедо-хирургической больницы
Адрес: 107113, Москва, Поперечный просек, 3
Телефон: (499) 268-6211

ИЗ ЖИЗНИ УНИВЕРСИТЕТА

Федеральное агентство по здравоохранению и социальному развитию РФ Российская академия медицинских наук Российский государственный медицинский университет

V Международная Пироговская научная медицинская конференция студентов и молодых ученых

Москва, 18 марта 2010 г.

Студенческое научное общество Российского государственного медицинского университета организует в Москве 18 марта 2010 г. Пироговскую научную медицинскую конференцию студентов и молодых ученых. В последние годы конференция стала одним из крупнейших медицинских событий для студентов и молодых ученых России и стран ближнего и дальнего зарубежья. Так, в 2009 г. в ее работе приняли участие более 1200 студентов и молодых ученых из 9 стран, включая Беларусь, Польшу, Сербию, Украину, Узбекистан, Румынию, Казахстан, Черногорию. Свои доклады представили участники из 14 городов России.

Секции конференции: акушерство и гинекология, внутренние болезни, детская хирургия, медико-биологические проблемы, организация здравоохранения, педиатрия, психиатрия и клиническая психология, хирургия. Рабочие языки конференции: русский и английский.

Тезисы научных работ публикуются в специальном выпуске журнала "Вестник Российского государственного медицинского университета". Электронная версия журнала размещается на сайте конференции.

В 2010 г. конференция будет посвящена 200-летию со дня рождения величайшего отечественного хирурга и анатома Н.И.Пирогова, чье имя с гордостью носит Российский государственный медицинский университет. Решением Министерства здравоохранения и социального развития РФ официальное открытие года Н.И.Пирогова состоится 10 февраля 2010 г. в РГМУ, и Пироговская научная конференция студентов и молодых ученых включена в юбилейные торжества как одно из главных мероприятий.

Адрес проведения конференции: Москва, ул. Островитянова, 1

Телефон Оргкомитета: (495) 434-6156

E-mail: info@pirogovka.ru

Сайт Студенческого научного общества РГМУ www.pirogovka.ru