

Некоторые вопросы диагностики и лечения остеоартроза при спондилоэпифизарной дисплазии

И.В.Гужевский

ГУ «Институт травматологии и ортопедии АМН Украины»
Киев, Украина

У 133 взрослых с остеоартрозом коленных и тазобедренных суставов, который возник вследствие спондилоэпифизарной дисплазии, определены особенности течения заболевания, установлены наиболее частые клинические проявления дисплазии соединительной ткани и выявлены нарушения иммунного статуса. Полученные данные обуславливают выделение этой категории больных в отдельную группу, при лечении которой должны учитываться общие проявления дисплазии соединительной ткани.

Ключевые слова: спондилоэпифизарная дисплазия, остеоартроз, дисплазия соединительной ткани.

ВВЕДЕНИЕ

Согласно общепринятому современному определению, остеоартроз (ОА) является гетерогенной группой заболеваний суставов, в которой выделяют первичный (идиопатический) и вторичный (с выявленными этиологическими факторами) варианты [3, 7, 13, 17]. В 75% клинически значимый ОА является вторичным [7, 13], а в остальных случаях больные получают лечение без учета причинного фактора, что существенно снижает эффективность лечебных мероприятий [3, 7, 9, 13]. В то же время не вызывает сомнений, что только этиологический диагноз позволяет учесть особенности течения патологического процесса и применить эффективные методы его лечения [7, 9, 12].

Известно, что в 80-90% хронические неинфекционные заболевания человека являются генетически детерминированными [10]. ОА не является исключением из правил, и среди этиологических факторов его развития существенное

значение имеет врожденная неполноценность одного из компонентов матрикса суставного хряща — коллагена II типа, которая по своей молекулярно-генетической сути относится к группе дисплазий соединительной ткани (СТ) [1, 5, 14, 15, 18]. Хотя еще в 20-х годах прошлого столетия А.А.Богомолец отметил активное участие СТ в развитии многих видов патологии [2], до сих пор многие стороны данной проблемы остаются малоизученными [1, 4, 6, 8, 11, 14-16]. В частности, остаются неопределенными стандарты диагностики и лечения ОА, обусловленного генетически запрограммированными нарушениями синтеза коллагена II типа [5, 8, 17-19]. На сегодняшний день известны более 200 генов, аномальная функция которых может влиять на формирование коллагеновых фибрилл и их ремоделирование, что объясняет разнообразие клинических проявлений коллагенопатий с наличием стертых вариантов, дифференциация которых сложна и достаточно субъективна [1, 5, 6, 11, 14, 15]. Подход к диагностике скелетных проявлений дисплазии СТ менялся на разных этапах развития медицины: в 20-50-х годах прошлого века диагноз основывался на клинических признаках, в 60-80-х годах на первое место вышли клиничко-рентгенологические критерии, а с 90-х годов — молекулярный метод [5, 8, 11]. Однако, учитывая до конца не раскрытые молекулярные механизмы возникновения данной патологии и высокую стоимость молекулярных методик исследования, основным в диагностике остается клиничко-рентгенологический метод, при этом недостаточное внимание уделяется полисистемности проявлений дисплазии СТ, которые необходимо учитывать при разработке тактики лечения больных данного профиля [5, 8, 14, 19, 20].

Согласно действующей международной классификации [5, 8], к группе коллагенопатий коллагена II типа относится и спондилоэпифизарная дисплазия (СЭД), поэтому все вышесказанное непосредственно относится к проблеме

ТАБЛИЦА 1
**Распределение больных по полу
 и локализации ОА**

Пол	Локализация процесса	
	коксартроз	гонартроз
Мужчины	39	18
Женщины	40	36
Всего	79	54

диагностики и лечения больных с ОА, возникающим на почве СЭД. В доступной литературе нет работ, отдельно посвященных обсуждению клинически значимых соматических и лабораторных проявлений дисплазии СТ у взрослых с ОА суставов нижних конечностей при СЭД, что и побудило к собственному исследованию в данном направлении.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ
 ИССЛЕДОВАНИЯ**

Проведено клинико-рентгенологическое и лабораторное обследование 133 больных с СЭД в возрасте от 18 до 62 лет, обратившихся за медицинской помощью в связи с ОА коленных и тазобедренных суставов II-IV стадии (по J.H.Kellgren, J.S.Lawrence, 1957). Диагноз СЭД был впервые установлен в клинике, что, на наш взгляд, связано с недостаточным знакомством практикующих врачей с клинико-рентгенологическими проявлениями этого заболевания. Среди пациентов не было больных с посттравматическим ОА и лиц тяжелого физического труда. Распределение больных по полу и диагнозу отображено в табл. 1.

Критериями диагностики СЭД являлись характерные для данной патологии клинико-рентгенологические признаки нарушения развития скелета [8]. При сборе анамнеза выясняли возраст, в котором дебютировали первые клинические проявления ОА, и выявляли заболевания суставов у ближайших родственников больных (родителей и детей). При ортопедическом осмотре оценивали оси конечностей и форму позвоночника; пропорциональность развития сегментов тела определяли путем измерения трохантерного индекса, средние значения которого (1,92-1,96) коррелируют с нормоэволютивным типом конституции; мобильность суставов оценивали путем измерения объема движений в суставах гониометром; для объективизации плоскостопия рассчитывали подометрический индекс Фридлянда.

Общее состояние СТ оценивали путем определения соматических «стигм» ее дисплазии [5, 6], для чего проводили:

- осмотр живота на предмет выявления вен-тральных грыж (или диастаза прямых мышц живота) и расширения пупочного кольца как предиктора грыж;
- осмотр подкожных вен конечностей на наличие их варикозного расширения;
- оценку эластичности кожи путем проверки симптомов формирования кожной складки на кончике носа, на лбу, дорзальной поверхности кисти, в области локтевых суставов и латеральных концов ключиц;
- нарушения рефракции глаз выясняли при опросе, оценку остроты зрения проводил окулист;
- осмотр терапевта и УЗИ органов брюшной полости для выявления патологии внутренних органов;
- иридобиомикроскопию.

Для оценки общего адаптационного потенциала организма исследовали некоторые лабораторные показатели клеточного и гуморального иммунитета (абсолютные и относительные показатели регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов, циркулирующие иммунные комплексы).

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ
 И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

При осмотре у больных выявлены изменения опорно-двигательного аппарата, характеристика и частота которых представлены в табл. 2.

Также у обследованных пациентов выявлены некоторые соматические проявления дисплазии СТ, которые наблюдались со следующей частотой (табл. 3).

При проведении иридобиомикроскопии в 97% случаев наблюдали радиально-лакунарный тип радужной оболочки с плотностью IV и бо-

ТАБЛИЦА 2
**Изменения опорно-двигательного аппарата
 у больных с ОА при СЭД**

Симптомы	Частота выявления, абс. (%)	
	мужчины	женщины
Уменьшение трохантерного индекса	55 (96,5%)	74 (97,3%)
Отклонение осей конечностей от нормы	57 (100%)	76 (100%)
Уменьшение подвижности в локтевых суставах	57 (100%)	76 (100%)
Деформации позвоночника	34 (59,6%)	69 (90,8%)
Плоскостопие	54 (94,7%)	76 (100%)

ТАБЛИЦА 3
Соматические проявления дисплазии СТ
у больных с ОА при СЭД

Симптомы	Частота выявления, абс. (%)	
	мужчины	женщины
Варикозное расширение вен нижних конечностей	50 (87,7%)	74 (97,3%)
Грыжи и предикторы грыж живота	28 (49,1%)	33 (43,4%)
Анатомические изменения клапанов сердца	9 (15,8%)	11 (14,5%)
Миопия	6 (10,5%)	14 (18,4%)
Нефроптоз	2 (3,5%)	5 (6,6%)
Косоглазие	1 (1,8%)	2 (2,6%)
Врожденное снижение слуха	1 (1,8%)	1 (1,3%)
Гиперэластичность и истончение кожи	–	1 (1,3%)

лее степени, что свидетельствует о слабости СТ II-III степени и используется нами как скрининговый метод диагностики дисплазии СТ.

Таким образом, в клинической картине дисплазии СТ при СЭД доминируют скелетные проявления (59,6, или 100%), которые в большинстве случаев сопровождаются недостаточностью клапанного аппарата вен нижних конечностей (87,7, или 97,3%) и часто — сопутствующей слабостью фиброзных образований брюшной стенки (49,1, или 43,4%). Гипермобильность суставов ни в одном случае не была выявлена.

Ранний дебют ОА наблюдался как у мужчин, так и у женщин, а семейный анамнез оказался неубедительным (табл. 4), что можно было ожидать, учитывая различные типы наследования СЭД.

Обращали на себя внимание некоторые особенности суставного синдрома: в 103 (77,4%) случаях пациенты испытывали ощущение утренней скованности в пораженных суставах, а при осмотре 99 (74,4%) больных выявлены энтезопатии в зоне пораженных суставов.

Проведенные иммунологические исследования крови больных с СЭД позволили выявить следующие нарушения иммунного статуса:

- увеличение абсолютного количества Т-хелперов ($0,68 \pm 0,09 \cdot 10^9 / \text{л}$ (норма — $0,4 \pm 0,03$);
- значительное уменьшение относительного количества Т-супрессоров (до $6,27 \pm 1,46\%$ при норме $14,7 \pm 1,5\%$);
- достоверное уменьшение абсолютного уровня Т-супрессоров ($0,19 \pm 0,03 \cdot 10^9 / \text{л}$ при норме $0,2 \pm 0,02 \cdot 10^9 / \text{л}$);
- повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов ($142,05 \pm 12,39$ у.е. при норме 90 у.е.).

ТАБЛИЦА 4
Возраст больных на момент дебюта ОА
и их семейный анамнез

Пол	Средний возраст появления первых симптомов ОА, годы (M±m)	Наличие заболеваний суставов у родителей и детей обследованных больных, абс. (%)
мужчины	34±4	25 (43,9%)
женщины	26±6	34 (44,7%)

ВЫВОДЫ

1. Основными клиническими проявлениями синдрома дисплазии соединительной ткани у пациентов с остеоартрозом, развивающимся на почве спондилоэпифизарной дисплазии, являются изменения опорно-двигательного аппарата и венозных сосудов нижних конечностей.

2. Остеоартроз при спондилоэпифизарной дисплазии протекает на фоне нарушений иммунного статуса организма больных, в связи с чем лечение пациентов данной группы должно основываться на комплексном подходе и предусматривать не только терапию, влияющую на артрозные процессы в суставах, но и коррекцию имеющихся нарушений адаптационного потенциала организма в целом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аббакумова Л.Н. Клинические формы дисплазии соединительной ткани у детей / Л.Н.Аббакумова. — СПб.: ГПМА, 2006. — 35 с.
2. Богомолец А.А. Учение о конституциях. Избранные труды. Т. 2 / А.А.Богомолец. — К.: Изд-во АН УССР, 1957. — С. 225-251.
3. Гайко Г.В., Бруско А.Т. Сучасні підходи до профілактики та лікування остеоартрозу // Літопис травматології та ортопедії. — 2008. — №1-2. — С. 157-160.
4. Земцовский Э.В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце / Э.В.Земцовский. — СПб.: Ольга, 2007. — 80 с.
5. Кадурина Т.И. Дисплазия соединительной ткани / Т.И.Кадурина, В.Н.Горбунова. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2009. — 702 с.
6. Клеменов А.В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани / А.В.Клеменов. — М.: Информтех, 2006. — 120 с.
7. Корж Н.А. Остеоартроз: консервативная терапия / Н.А.Корж, Н.В.Дедух, И.А.Зупанец. — Х.: Золотые страницы, 2007. — 424 с.
8. Косова И.А. Клинико-рентгенологические изменения крупных суставов при дисплазиях скелета / И.А.Косова. — М.: Видар-М, 2006. — 176 с.
9. Рачин А.П. Доказательная фармакоаналитика терапии остеоартроза // Фарматека. — 2007. — №19. — С. 81-86.

10. Сіменач Б.І. Артроз як облігатний процес — нова парадигма // Український ревматологічний журнал. — 2009. — № 1. — С. 17-22.
11. Трубушкіна Я.М. Клинико-диагностическое значение некоторых гено-фенотипических маркеров у пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани: автореф. дисс. ... к.мед. н.: спец. 14.00.05 «Внутренние болезни» / Я.М.Трубушкіна. — Ставрополь, 2007. — 23 с.
12. Чазов Е.И. Диагностика в XXI веке. От субъективного к объективному // Интегративна антропологія. — 2003. — №2. — С. 3-7.
13. Altman R.D. Early management of osteoarthritis // Am. J. Manag. Care. — 2010. — №16 (Suppl.) — P. 41-47.
14. Carter E.M., Raggio C.L. Genetic and orthopedic aspects of collagen disorders // Curr. Opin. Pediatr. — 2009. — Vol. 21. — №1. — P. 46-54.
15. Fernandes-Moreno M., Rego I., Carreira-Garcia V., Blanco F.J. Genetics in osteoarthritis // Current Genomics. — 2008. — №9. — P. 542-547.
16. Konrad M., Weber S. Recent advances in molecular genetics of hereditary magnesium-losing disorders // J. Am. Soc. Nephrol. — 2003. — №14. — P. 249-260.
17. Mark P.R., Torres-Martinez W., Lachman R.S., Weaver D.D. Association of a p.Pro786Leu variant in COL2A1 with mild spondyloepiphyseal dysplasia congenita in a three-generation family // Am. J. Med. Genet. — 2011. — Vol. 155. — №1. — P. 174-179.
18. Moskowitz R.W. Osteoarthritis: diagnosis and medical; surgical management / R.W.Moskowitz, R.D.Altman, M.C.Hochberg. — Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006. — 470 p.
19. Walter K., Tansek M., Tobias E.S. et al. COL2A1-related skeletal dysplasias with predominant metaphyseal involvement // Am. J. Med. Genet. — 2007. — Vol. 143. — P. 161-167.
20. Zankl A., Zabel B., Hilbert K. et al. Spondyloperipheral dysplasia is caused by truncating mutations in the C-Propeptide of COL2A1 // Am. J. of Med. Genet. — 2004. — Vol. 129. — P. 144-148.

І.В.Гужевський. Деякі питання діагностики та лікування остеоартрозу при спондилоепіфізарній дисплазії. Київ, Україна.

Ключові слова: спондилоепіфізарна дисплазія, остеоартроз, дисплазія сполучної тканини.

У 133 дорослих з остеоартрозом колінних і кульшових суглобів, який виник унаслідок спондилоепіфізарної дисплазії, визначені особливості перебігу захворювання, встановлені найбільш часті клінічні прояви дисплазії сполучної тканини та виявлені порушення імунного статусу. Здобуті дані обумовлюють виокремлення цієї категорії хворих в окрему групу, при лікуванні якої повинні враховуватися загальні прояви дисплазії сполучної тканини.

I.V.Guzhevsky. Some questions of diagnostics and treatment osteoarthritis at patients with spondyloepiphysial dysplasia. Kyiv, Ukraine.

Key words: spondyloepiphysial dysplasia, osteoarthritis, connective tissue dysplasia.

At 133 adults with osteoarthritis of knee and hip joints, arisen as a result of spondyloepiphysial dysplasia, features of disease's current were defined, the most typical clinical symptoms of connective tissue dysplasia were established and dysbalance of some immunologic parameters were reveal. The obtained data do expedient allocation of this category of patients in the separate group which treatment should be applied with the account of general displays of connective tissue dysplasia in an organism.

Надійшла до редакції 01.04.2011 р.