

## СИНДРОМ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ КАК ФОНОВОЕ СОСТОЯНИЕ У БОЛЬНЫХ С ИДИОПАТИЧЕСКИМ СКОЛИОЗОМ

<sup>1</sup>Иванова А.А., <sup>1</sup>Лебедева М.Н.

<sup>1</sup>ФГБУ «Новосибирский НИИ травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, Новосибирск, e-mail: A.Ivanova.nsk@yandex.ru

У 99 больных с идиопатическим сколиозом оценивалось наличие признаков синдрома дисплазии соединительной ткани. При проведении физикального обследования различные признаки дисплазии в виде характерных скелетных изменений были выявлены у 42% больных, у 33,3% пациентов отмечалось их сочетание. У 70% больных регистрировались изменения, связанные с нарушениями морфологии и функции внутренних органов: малые аномалии сердца и изменения электрокардиограммы. При этом различные сочетания выявленных отклонений наблюдались у 63% обследуемых. Таким образом, наличие клинических признаков синдрома дисплазии соединительной ткани является фоновым состоянием у больных с идиопатическим сколиозом. При выяснении возможной связи фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани с величиной интраоперационной кровопотери установлена слабая зависимость с коэффициентом Пирсона  $r = 0,1$ .

Ключевые слова: идиопатический сколиоз, дисплазия соединительной ткани (ДСТ), кровопотеря.

## SYNDROME OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA AS A BACKGROUND CONDITION IN PATIENTS WITH IDIOPATHIC SCOLIOSIS

<sup>1</sup>Ivanova A.A., <sup>1</sup>Lebedeva M.N.

<sup>1</sup>Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics n.a. Ya.L. Tsiyvan, Novosibirsk, e-mail: A.Ivanova.nsk@yandex.ru

In 99 patients with idiopathic scoliosis were evaluated for presence of signs of syndrome of connective tissue dysplasia. When conducting a physical examination of the various signs of dysplasia in the form of characteristic skeletal changes were detected in 42% of patients, 33.3% of patients had a combination of both. 70% of the patients were recorded changes associated with disorders of the morphology and the function of internal organs: small anomalies of the heart and electrocardiogram changes. Thus various combinations of detected abnormalities was observed in 63% of patients. Thus, the presence of clinical signs of the syndrome of connective tissue dysplasia is the background condition in patients with idiopathic scoliosis. In clarifying the possible relationship of phenotypic signs of connective tissue dysplasia with intraoperative blood loss showed weak correlation with Pearson's  $r = 0.1$ .

Keywords: idiopathic scoliosis, connective tissue dysplasia (DST), blood loss.

Смысловая нагрузка диагноза «идиопатический сколиоз» означает, что на данном этапе развития медицинской науки этиология заболевания остается неизвестной. Термином «дисплазия соединительной ткани» (ДСТ) называют нарушение формирования соединительной ткани, которое может быть следствием: абнормального синтеза или сборки коллагена; синтеза абнормального коллагена; чрезмерной дегградации коллагена; нарушений структуры коллагеновых и эластиновых волокон; разрушения ткани механизмами аутоимунных реакций; влиянием других, пока не изученных механизмов [4]. Диагноз «дисплазия соединительной ткани» ставится на основе тщательного анализа симптомов и результатов клинических исследований. Зачастую сколиоз сопровождаются внешние и висцеральные признаки дисплазии соединительной ткани [3]. При этом часто встречаются ситуации, при которых регистрируются различные комбинации признаков ДСТ, наложение

их один на другой, что не позволяет привести полученные данные о пациенте к определенному окончательному диагнозу. Это обстоятельство не противоречит определению понятия синдрома ДСТ, который не является нозологической единицей, а представляет собой генетически детерминированный системный прогрессивный процесс, формирующий фенотипические признаки наследственной патологии и служит фоном при ассоциированных заболеваниях [7].

Недифференцированная ДСТ представляет собой разнородную группу заболеваний, которые, в свою очередь, могут приводить к различным хроническим болезням с нарушениями морфологии и функции внутренних органов [5]. ДСТ характеризуется многообразием клинических проявлений от доброкачественных субклинических форм до полиорганной и полисистемной патологии, нередко с прогрессирующим течением. Клинико-морфологические проявления недифференцированной ДСТ могут включать разнообразные скелетные изменения, связанные с нарушением строения хряща: непропорционально длинные конечности, арахнодактилию, деформации грудной клетки, деформации позвоночника, плоскостопие, патологию развития зубов, прикуса, патологию суставов (склонность к вывихам). Также характерными являются изменения со стороны кожных покровов: гиперэластичность, истончение, склонность к травматизации, внешние признаки ускоренного старения – раннее формирование морщин, деформация овала лица, в том числе и так называемый «гравитационный птоз», клинически проявляющийся обвисанием мягких тканей лица. Кроме того, ДСТ предрасполагает к бронхолегочным и реноваскулярным патологиям, способствует потере мышечной массы (в том числе сердечной, глазодвигательной мускулатуры), что приводит к кардиоваскулярным, офтальмологическим патологиям и нарушениям функции органов желудочно-кишечного тракта [6]. При ДСТ весьма разнообразны поражения сердечно-сосудистой системы: пролапсы клапанов сердца, венозная недостаточность, варикозная болезнь [2; 5].

В литературе описана также патологическая кровоточивость, связанная с аномалиями развития соединительной ткани и скелета – геморрагические мезенхимальные дисплазии (ГМД), проявляющиеся сосудистыми, тромбоцитарными и глубокими плазменными нарушениями [1].

Однако проведенный информационный поиск показал, что в исследованиях большинства авторов, посвященных вопросам хирургического лечения идиопатического сколиоза, практически отсутствуют сведения, касающиеся наличия признаков ДСТ у этой категории больных, не уточненной остается частота подобных состояний и степень их влияния на интраоперационную кровоточивость из вынужденно поврежденных тканей.

### **Цель исследования**

1. Оценить частоту и характер признаков ДСТ у больных с идиопатическим сколиозом.

2. Установить возможную связь фенотипических признаков ДСТ с интраоперационной кровопотерей при хирургической коррекции деформаций позвоночника.

### **Материал и методы**

В исследование включено 99 пациентов подросткового и юношеского возраста с идиопатическим сколиозом, прооперированных в плановом порядке в отделении детской и подростковой вертебрологии Новосибирского НИИТО им. Я.Л. Цивьяна в 2015 г. Учитывая то обстоятельство, что в указанный временной промежуток подавляющее большинство оперированных составили пациенты с идиопатическим сколиозом, больные с более редкими причинами деформаций позвоночника в исследование включены не были.

Собрана и проанализирована информация, включающая: величину деформации позвоночника, возраст больных, объем выполненного хирургического вмешательства, продолжительность операции, тип использованного хирургического инструментария, объем интраоперационной кровопотери, метод анестезиологического обеспечения. Большинство оперированных больных составили дети, подростки и больные юношеского возраста. Средний возраст –  $15,7 \pm 4,2$  года. Величина деформации позвоночника  $61,5 \pm 19,4^\circ$ . У всех пациентов на предоперационном этапе оценивалось наличие признаков ДСТ. Во внимание принимались как субъективные (данные анамнеза) критерии, так и данные объективных методов обследования (физикальный осмотр, инструментальные исследования, УЗИ-диагностика).

Для проведения дорсального спондилодеза у всех больных был применен гибридный инструментарий. Все операции выполнялись в условиях одинакового метода анестезиологического обеспечения – общая анестезия на основе севофлурана с ИВЛ. Количество включенных в зону дорсального спондилодеза уровней транспедикулярной фиксации составило  $4,2 \pm 1,8$ . Продолжительность хирургического вмешательства –  $169,4 \pm 30,3$  мин. Объем интраоперационной кровопотери –  $595,0 \pm 200,0$  мл.

Статистический анализ полученных результатов выполнен с использованием стандартного пакета программ Microsoft Office 2003 для персональных компьютеров. Стандартная обработка вариационных рядов включала подсчет значений средних арифметических величин (M), стандартных отклонений (m). Сравнение вариационных рядов осуществляли с помощью двухвыборочного критерия Стьюдента (t). Для определения корреляционной зависимости между исследуемыми показателями высчитывался коэффициент корреляции Пирсона (r).

### **Результаты исследования и их обсуждение**

К настоящему времени выделено большое количество фенотипических признаков ДСТ, которые условно разделяются на внешние, выявляемые при физикальном обследовании, и соединительнотканые поражения внутренних органов.

При сборе анамнеза у всех пациентов, включенных в исследование, были выявлены состояния, которые можно рассматривать как косвенные признаки наличия синдрома ДСТ (таблица 1). Большинство обследованных предъявляли жалобы на повышенную утомляемость (49,5%), наличие головокружений (37,4%). При этом у 18% пациентов отмечалось сочетание нескольких патологических состояний. Обращает внимание, что у 12% пациентов ранее наблюдалось состояние повышенной кровоточивости при травмах, экстракции зубов, менструациях.

Таблица 1

Сведения предоперационного анамнеза

Анамнестические сведения	Количество наблюдений (n)
Повышенная утомляемость	49
Частые ОРВИ	19
Повышенная кровоточивость	12
Головокружения	37

При проведении физикального обследования признаки ДСТ были выявлены у 42% больных (таблица 2). При этом у 33,3% пациентов отмечалось сочетание клинических проявлений: готическое небо, неправильный прикус, гипермобильность суставов, плоскостопие. Есть сведения, что именно генерализованная гипермобильность суставов, которая была выявлена в нашем исследовании у 30,3% больных, является ведущим признаком недифференцированной дисплазии соединительной ткани и маркером риска развития ортопедической патологии [3; 10].

Таблица 2

Данные физикального обследования

Внешние признаки ДСТ	Количество наблюдений (n)
Готическое небо	40
Неправильный прикус	23
Гипермобильность суставов	30
Косолапость	3
Плоскостопие	31
О- и Х-образные конечности	5

Однако более объективные данные о наличии признаков ДСТ были получены нами при применении инструментальных, функциональных методов исследования, а также методов ультразвуковой диагностики. Установлено, что у 70% больных с идиопатическим сколиозом регистрировались изменения, связанные с нарушениями морфологии и функции внутренних органов (таблица 3). Преобладали малые аномалии сердца и изменения электрокардиограммы.

Особого внимания заслуживает регистрация пролапса митрального клапана (ПМК) ввиду широкой распространенности данного симптома и преимущественного поражения лиц молодого возраста. Доказано, что наличие ПМК является проявлением врожденной аномалии соединительной ткани со стороны сердечно-сосудистой системы [5]. Немаловажным является тот факт, что ПМК часто сопровождается различными субъективными и объективными симптомами, влияющими на психологическое состояние пациентов и их работоспособность: периодические и непродолжительные боли в области сердца, грудины и в подреберье, приступы сердцебиения с чувством «замирания», субфебрилитет в вечернее время суток, боли в толстом и тонком кишечнике, головная боль. Установлено, что ПМК сопровождается целым рядом фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани, прежде всего сверхподвижностью суставов. При этом анализ выраженности гипермобильности суставов необходим для оценки степени поражения соединительной ткани у больных с ПМК [9; 10].

ПМК в нашем исследовании был зарегистрирован у 25 пациентов. Из них в 72% случаев был выявлен ПМК 1 степени с митральной регургитацией 0-1 степени, в 28% случаев ПМК 2 степени с митральной регургитацией 1-2 степени. Выраженных нарушений внутрисердечной гемодинамики зарегистрировано не было. По данным обследования, проведенного педиатром на предоперационном этапе, среди пациентов с ПМК только у 22% больных выслушивались характерные аускультативные изменения со стороны сердца. Это вполне согласуется с данными литературных источников, что ПМК, как и все пролапсы клапанов сердца, подразделяется на 2 формы: немая (при выслушивании фонендоскопом никаких изменений не будет обнаружено) и аускультативная (при объективном обследовании врач слышит щелчки и шумы) [9]. Весьма интересным является тот факт, что диагноз ПМК у большинства пациентов был установлен впервые при проведении обследования перед госпитализацией в клинику.

Таблица 3

### **Объективные признаки ДСТ**

Признаки ДСТ	Количество наблюдений (n)
<b>Патология органов зрения</b>	
Миопия/гиперметропия	37
<b>Малые аномалии развития сердца</b>	
Пролапс митрального клапана	25
Пролапс трикуспидального клапана	16
Двустворчатый аортальный клапан	1
Аномалии хордального аппарата сердца	47
<b>Изменения внутренних органов</b>	
Птозы внутренних органов	17
Нарушение моторики ЖКТ	26
<b>Данные электрокардиографического обследования</b>	
<b>Нарушение образования импульса возбуждения</b>	
Синусовая тахикардия	10
Синусовая брадикардия	8
Экстрасистолия	6
<b>Нарушение проведения импульса возбуждения</b>	
Блокада правой ножки пучка Гиса	22
Синоатриальная блокада I-II степени	6
<b>Сочетанные нарушения ритма</b>	
Синдром WPW	1
Синдром укороченного интервала PQ	10
<b>Нарушение процессов реполяризации</b>	<b>34</b>

У 63% обследуемых отмечались сочетания выявленных анатомо-функциональных нарушений. Ранее выполненные нами исследования зафиксировали аналогичные изменения в строении и функции сердца и органов желудочно-кишечного тракта с сочетанным воздействием нескольких клинически значимых проявлений ДСТ более чем у 32,4% больных [8]. Выявленная большая частота встречаемости признаков ДСТ в настоящем исследовании объясняется, вероятно, тем обстоятельством, что ультразвуковая диагностика сердца и внутренних органов стала обязательной позицией в стандарте предоперационного обследования пациентов с идиопатическим сколиозом. Полученные нами сведения вполне согласуются и с данными других исследователей, которые сообщали, что более 50% лиц с заболеваниями соединительной ткани не могли быть отнесены к определенному, клинически

очерченному синдрому в связи с наличием «коалиции» синдромов или их частичным перекрытием. При этом признаки ДСТ определялись в различных органах и системах органов [2].

Кроме того, в процессе исследования нам представлялось важным выяснить ответ на вопрос: возможно ли использовать количественную оценку наличия признаков ДСТ с целью прогнозирования вероятной интраоперационной кровопотери? Однако при определении корреляции между наличием фенотипических признаков ДСТ и объемом интраоперационной кровопотери была установлена лишь слабая корреляционная зависимость с коэффициентом Пирсона  $r = 0,1$ .

### **Заключение**

Высокая частота присутствия клинических признаков синдрома ДСТ у больных с идиопатическим сколиозом позволяет рассматривать его как фоновое состояние у данной категории пациентов. Несмотря на то что, согласно литературным данным, повышенная кровоточивость является частым признаком, сопутствующим синдрому ДСТ, результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что клинические признаки ДСТ (внешние особенности, органические и функциональные изменения внутренних органов) не могут служить проводником для прогнозирования возможной интраоперационной кровопотери при хирургической коррекции сколиотических деформаций позвоночника. Вероятнее всего, именно высокая частота сочетания ДСТ с дисфункциями системы гемостаза определяет случаи повышенной кровопотери при хирургической коррекции сколиотических деформаций позвоночника, что требует дальнейших исследований с использованием современных методов диагностики гемостазиологических нарушений.

### **Список литературы**

1. Баркаган З.С., Суханова Г.А. Геморрагические мезенхимальные дисплазии: новая классификация нарушений гемостаза // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2004. - № 5 (1). – С. 14-16.
2. Верещагина Г.Н. Системная дисплазия соединительной ткани. Клинические синдромы, диагностика, подходы к лечению : методическое пособие для врачей. – Новосибирск, 2008. – 69 с.
3. Жерноклеева В.В., Тогидный А.А., Неретина А.Ф. Генерализованная гипермобильность суставов и ортопедическая патология у детей // ARS MEDICA. – 2010. – № 9. – С. 214-217.
4. Зайдман А.М. Этиология и патогенез идиопатического сколиоза II-IV степени //

Материалы научной конференции, посвященной 40-летию отделения патологии позвоночника ЦИТО «Хирургия позвоночника – полный спектр». – М., 2007. – С. 185-186.

5. Земцовский Э.В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце. - СПб. : Ольга, 2007. - 80 с.

6. Клеменов А.В. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани. - М., 2005. - 136 с.

7. Комитет экспертов педиатрической группы «Дисплазия соединительной ткани» при Российском научном обществе терапевтов. Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики, тактика ведения. Проект российских рекомендаций // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. Приложение. - 2014. – Т. 93. – № 5. – 40 с.

8. Лебедева М.Н. Анестезиологическая защита на этапах хирургического лечения больных с тяжелыми деформациями позвоночника : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Новосибирск, 2010. - 38 с.

9. Avierinos J.F., Gersh B.J., Melton L.J. 3<sup>rd</sup>. et al. Natural history of asymptomatic mitral valve prolapse in the community // Circulation. – 2002. - Sep 10:106 (11). – P. 1355-1361.

10. Baum J., Larsson L.G. Hypermobility syndrome - new diagnostic criteria // J. Rheumatol. – 2000. - Jul; 27 (7). – P. 1585-1586.