

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ТРАВМАТОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР

На правах рукописи

КРАВЧЕНКО АЛЕКСАНДР ИВАНОВИЧ

УДК 616 – 711.1 – 007.271 – 053.2

**ДИСПЛАСТИЧЕСКАЯ НЕСТАБИЛЬНОСТЬ
ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА У ДЕТЕЙ**

14.03.03 – патологическая физиология

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант:
доктор медицинских наук, профессор
Золотухин Сергей Евгеньевич

Экземпляр диссертации идентичен
всем, находящимся у учёного секретаря
Диссовета Д 01.022.05
Стрельченко Ю.И.



ДОНЕЦК – 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	5
ВВЕДЕНИЕ.....	6
РАЗДЕЛ 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ДИСПЛАСТИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА У ДЕТЕЙ: ТЕРМИНОЛОГИЯ, ПРИЧИННО- ЗНАЧИМЫЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ, ДИАГНОСТИКА, КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	15 52
РАЗДЕЛ 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	
2.1. Общая характеристика больных.....	52
2.2. Исследования клинических проявлений дисплазии соединительной ткани.....	55
2.3. Метод рентгеноспондилографии.....	60
2.4. Магниторезонансная томография.....	63
2.5. Метод компьютерной томографии.....	63
2.6. Метод аксиальной рентгеновской денситометрии.....	64
2.7. Сонографический метод исследования.....	64
2.8. Метод ультразвуковой доплерографии.....	64
2.9. Электрофизиологические методы исследования.....	65
2.10. Биохимические методы исследования.....	66
2.11. Методы определения содержания макро- и микроэлементов в биологических средах.....	67
2.12. Гистологическое исследование.....	70
2.13. Статистические методы.....	70
РАЗДЕЛ 3. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И РАЗРАБОТКА МЕТОДА ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ С НЕСТАБИЛЬНОСТЬЮ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА.....	71
3.1. Характеристика жалоб и частота их регистрации при диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника у детей.....	71
3.2. Сочетанность патологии суставов при нестабильности шейного отдела позвоночника.....	78
3.3. Корреляционная связь ведущих признаков дисплазии соединительной ткани между собой, возрастом и полом.....	90
3.4. Способ оценки степени дисплазии соединительной ткани у детей с нестабильностью шейного отдела позвоночника (Патент № 70856 от 25.06.2012 года).....	95

РАЗДЕЛ 4. ОСОБЕННОСТИ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ПРИ ЕГО НЕСТАБИЛЬНОСТИ.....	102
4.1. Ключевые вопросы анатомо-физиологических особенностей шейного отдела позвоночника и их роль в рентгенодиагностике диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника у детей и подростков.....	102
4.2. Общая характеристика рентгенологических изменений у обследованных больных с диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника.....	106
4.3. Особенности рентгенологических признаков нестабильности шейного отдела позвоночника в зависимости от степени дисплазии соединительной ткани у обследованных детей.....	115
РАЗДЕЛ 5. ПРИЧИНЫ И МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЯ КРОВотоКА ПО МАГИСТРАЛЬНЫМ СОСУДАМ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ.....	119
5.1. Характер и причины нарушения гемодинамики в области шейного отдела позвоночника.....	120
5.2. Характер сосудистых нарушений гемодинамики в зависимости от степени дисплазии соединительной ткани у детей.....	134
РАЗДЕЛ 6. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СКЕЛЕТНЫХ ТКАНЕЙ ПРИ РАЗНОЙ СТЕПЕНИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ С НЕСТАБИЛЬНОСТЬЮ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА.....	139
6.1. Особенности изменения минеральной плотности костной ткани в зависимости от степени дисплазии соединительной ткани у детей.....	139
6.2. Морфологические особенности скелетных тканей у больных с диспластической нестабильностью шейного отдела позвоночника.....	141
6.3. Особенности изменения биохимических маркеров ремоделирования скелетных тканей в зависимости от степени дисплазии соединительной ткани у детей.....	152
РАЗДЕЛ 7. РОЛЬ И ЗНАЧЕНИЕ ГОРМОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ В ПАТОГЕНЕЗЕ ДИСПЛАСТИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА У ДЕТЕЙ.....	158
7.1. Клиническое значение тиреоидной патологии в аспекте дисплазии соединительной ткани при нестабильности шейного отдела	

позвоночника.....	158
7.2. Особенности полового развития и уровень половых гормонов при диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника у детей пубертатного возраста.....	162
РАЗДЕЛ 8. ЗНАЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ТКАНЯХ ПРИ ДИСПЛАСТИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА У ДЕТЕЙ.....	168
8.1. Изменение концентрации макро- и микроэлементов при разной степени дисплазии соединительной ткани у детей с нестабильностью шейного отдела позвоночника.....	169
8.2. Изменение концентрации макро- и микроэлементов в разных тканях у детей с нестабильностью шейного отдела позвоночника.....	176
РАЗДЕЛ 9. ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ДИСПЛАСТИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ.....	185
9.1. Лечебная физкультура.....	191
9.2. Гальваногрязелечение.....	196
8.3. Медикаментозная терапия.....	200
8.4. Профилактические мероприятия.....	207
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	216
ВЫВОДЫ	235
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	238

СПИСОК условных сокращений

ВАШ	Визуально аналоговая шкала
ВПС	Врожденные пороки сердца
ДНИИТО	Донецкий научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии.
ДНШОП	Диспластическая нестабильность шейного отдела позвоночника.
ДСТ	Дисплазия соединительной ткани.
НДСТ	Недифференцированная дисплазия соединительной ткани.
КСС	Костно-суставная система
КТ	Компьютерная томография.
МРТ	Магниторезонансная терапия.
НШОП	Нестабильность шейного отдела позвоночника.
ОКТБ	Областная клиническая травматологическая больница.
РВГ	Реовазография.
РЭГ	Реоэнцефалография.
УЗДГ	Ультразвуковая доплерография.
СТ	Соединительная ткань.
МЭ	Микроэлементы.
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения.
ЭМГ	Электромиография.
ГП	Гидроксипролин.
ЖКТ	Желудочно-кишечный тракт.
ОДА	Опорно-двигательный аппарат.
ОДС	Опорно-двигательная система.
ЭКГ	Электрокардиография.
УЗИ	Ультразвуковое исследование.
C _{I-VII}	шейные позвонки.
НПВП	Нестероидные противовоспалительные препараты.
РВП	Росто-весовой показатель.
ИВ	Индекс Вервека.
СКТ	Спиральная компьютерная томография.
ЛФК	Лечебная физкультура.
ПА	Позвоночная артерия.
НМГ	Нейромиография.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

В последние годы существенно возрос научно-практический интерес к проблеме, касающейся различных проявлений дисплазии соединительной ткани (ДСТ) у детей и подростков [58, 172, 295]. По происхождению и частоте встречаемости в клинической практике наибольшую группу составляют недифференцированные дисплазии соединительной ткани, объединенные термином синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани (СНДСТ). Основной характеристикой данного синдрома является широкий спектр клинических проявлений без определенной четкой клинической манифестации [50].

Среди большого разнообразия клинических проявлений СНДСТ пристального внимания на сегодня заслуживает малоизученная в детском и подростковом возрасте проблема диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника (ДН ШОП) [26, 61, 84]. При этом признаки дисплазии соединительной ткани обнаруживаются в телах шейных позвонков, в межпозвонковых дисках, в межпозвонковых суставах и в связочном аппарате позвоночника [27, 63, 84, 133].

В основе СНДСТ лежит врожденное нарушение синтеза коллагена и эластина [14, 40]. В результате этих нарушений соединительно-тканые структуры ОДА не выдерживают длительных статико-механических нагрузок, особенно в дисково-связочном аппарате позвоночника [163, 242]. Это приводит к уменьшению предела прочности и упругости диспластически измененной соединительной ткани связочного аппарата и избыточной подвижности в шейном отделе позвоночника, а также в суставах всего опорно-двигательного аппарата.

Между тем в патогенезе ДНШОП недостаточно изученными являются механизмы снижения прочности, эластичности и упругости в тканях опоры и движения, расстройства ремоделирования в них. Требуется более пристальное

исследование влияния гормонов гипофиза, щитовидной, паращитовидных и половых желез на процессы остеогенеза, развития сосудов и связочного аппарата ШОП. Неясно как соотносятся все эти процессы с тяжестью и клиническими проявлениями ДН ШОП в детском и подростковом возрасте.

Полиморфная клиническая симптоматика и отсутствие полноценной информации о патогенезе и критериях ранней диагностики ДН ШОП у детей и подростков ведет к значительному числу диагностических ошибок, а следовательно и к неправильному лечению.

Степень разработанности темы

Проведенные ранее комплексные исследования показали, что в основе ДН ШОП лежат врожденные нарушения синтеза коллагена и эластина [24, 30, 64]. Однако дисфункция всех тканей ОДА, происходящая в силу неблагоприятных внешних факторов среды, недостаточной гормональной стимуляции и обменных расстройств, происходящих в периоде дальнейшего филогенетического развития детей и подростков, изучены недостаточно [13, 217, 232].

Поздняя диагностика ДН ШОП является фактором высокого риска развития у таких детей и подростков воспалительных и дегенеративных артропатий [276]. Особую значимость эта проблема приобретает в связи с тем, что при первичном обращении подростков с жалобами на боли в шее у них уже выявляются такие осложнения, как ювенильный спондилоартроз унковертебральных сочленений – в 24,5%, хондроз дисков – в 14,8%, особенно на уровне C₅₋₆ – в 51,2% наблюдений [195]. Более того, цервикальные диспластикозависимые изменения, впервые проявляясь в детском и подростковом возрасте, в дальнейшем прогрессируют, что часто приводит к дегенеративным состояниям, определяющим, в конечном итоге, неудовлетворительное качество жизни [136].

В свете изложенного вопросы патогенеза, диагностики и лечения (ДН ШОП) у детей и подростков остаются достаточно сложной и окончательно нерешенной проблемой детской ортопедии. В этой связи задачи, связанные с изучением патогенеза и ведущих клинических синдромов ДН ШОП, а также их диагностики и медикаментозной коррекции являются одними из самых актуальных.

Вышеизложенные обстоятельства явились побудительным мотивом для выполнения данной работы.

Связь работы с научными программами, темами

Диссертационная работа выполнена согласно плана научно-исследовательской работы Республиканского травматологического центра ДНР, кафедры педиатрии научно-учебного института последипломного образования Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, и является фрагментом темы «Удосконалення діагностики синкопальних станів кардіоваскулярного генезу у дітей» (№ держреєстрації 0107U010183, шифр роботи УН 08.03.03).

Цель исследования: теоретическое обоснование общих закономерностей развития диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника у детей и подростков, проживающих в экологически неблагоприятных условиях внешней среды, и усовершенствование способов ее профилактики и лечения.

Задачами данного исследования являлись:

1. Изучить особенности клинических проявлений и разработать метод оценки тяжести дисплазии соединительной ткани у больных с нестабильностью шейного отдела позвоночника.
2. Определить особенности рентгенологических изменений шейного отдела позвоночника при его нестабильности в зависимости от степени тяжести дисплазии соединительной ткани.
3. Установить причины и механизмы нарушения кровотока по магистральным сосудам шейного отдела позвоночника в зависимости от степени тяжести дисплазии соединительной ткани.
4. Выявить патогенетическое и диагностическое значение морфологических и метаболических нарушений в скелетных тканях при разной степени тяжести дисплазии соединительной ткани.
5. Установить роль гормональных нарушений в патогенезе диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника.
6. Изучить значение макро- и микроэлементов в патогенезе диспластической

нестабильности шейного отдела позвоночника и определить их диагностическую значимость для оценки проявлений дисплазии соединительной ткани.

7. Усовершенствовать принципы и способы эффективной профилактики и лечения диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника в зависимости от степени тяжести дисплазии соединительной ткани.

Объект исследования: диспластическая нестабильность шейного отдела позвоночника у детей и подростков.

Предмет исследования: клинические, рентгенологические, гемодинамические, морфо-функциональные, биохимические, гормональные изменения при диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника; методы диагностики и консервативное (медикаментозное и физио-функциональное) лечение.

Научная новизна работы

Впервые изучен патогенез и клинические проявления диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника у детей и подростков Донецкого региона.

Разработан новый способ оценки тяжести ДН ШОП в зависимости от выраженности маркеров системно-оргannого комплекса дисплазии соединительной ткани у детей и подростков.

Впервые определены фенотипические характеристики и особенности ведущих клинических проявлений, а также характер течения ДН ШОП у пациентов в зависимости от тяжести дисплазии и возраста.

Установлены причины дисфункции сумочно-связочного аппарата и патогенез нарушений кровотока по магистральным сосудам шеи, минерализации и расстройств метаболизма костной ткани.

Впервые у детей и подростков описаны нарушения функциональной активности щитовидной, паращитовидных, половых желез и гипофиза, механизмы гормональных, морфологических и метаболических нарушений в скелетных тканях организма при разной степени тяжести ДН ШОП. Установлена диагностическая значимость этих нарушений.

Впервые у них также изучен состав макро- и микроэлементов в волосах при разной степени тяжести дисплазии и ведущих клинических проявлениях ДН ШОП.

Разработан новый комплекс лекарственных средств и мероприятий для профилактики и лечения ДН ШОП с учетом тяжести состояния и возраста детей и подростков, а также по прошествии пяти лет дана оценка его эффективности.

Теоретическая и практическая значимость работы

Раскрыты общие закономерности развития диспластической нестабильности ШОП у детей и подростков, проживающих в экологически неблагоприятных условиях внешней среды.

Установлены причины и механизмы нарушений кровотока по магистральным сосудам, снижения прочности и эластичности тканей ШОП, расстройства в этих тканях процесса ремоделирования.

Уточнено влияние на остеогенез ШОП гормонов щитовидной, паращитовидных, половых желез и гипофиза.

Данные исследования позволяют врачам педиатрам, детским невропатологам и ортопедам предметно оценивать особенности проявления врожденной патологии опорно-двигательной системы, в том числе проявления нестабильности в шейном отделе позвоночника и вегетососудистую симптоматику.

Разработанный уникальный способ ранней диагностики и оценки степени тяжести диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника позволил целенаправленно проводить обследование больных детей и подростков, снизить количество ошибок диагностики.

Разработанная система профилактики и лечения больных детей и подростков, включающая лечебную физкультуру, физиотерапию, ортопедические методы и медикаментозное воздействие, позволяет на ранних этапах болезни целенаправленно воздействовать на диспластические проявления нестабильности шейного отдела позвоночника и эффективно лечить больных, что в конечном итоге снижает проявления дисплазии и повышает качество их жизни.

Личный вклад соискателя

Автор самостоятельно провел патентно-лицензионный поиск и проанализировал тенденции развития данного направления в детской ортопедии. Определил цель и задачи исследования осуществил выбор методологии работы.

Автор лично обследовал и лечил 162 ребенка (дети и подростки) с патологией в шейном отделе позвоночника, используя для этого общие клинические и специальные методы диагностики и лечения больных.

Совместно с рентгенологическим отделом РТЦ провел анализ и дал оценку рентгенологической, денситометрической, компьютерно-томографической и магниторезонансной картины дисплазии и нестабильности шейного отдела позвоночника.

Совместно с лабораторией биомеханики и электрофизиологии РТЦ провел анализ и оценил реовазографическую и доплерографическую картину состояния сосудов, кровотоков в церебро-окципитальной зоне, состояние иннервации мышц шеи и верхних конечностей, а также гистологию тканей ОДА (кафедра гистологии Донецкого национального медицинского университета, профессор Бондаренко Н.Н.).

Совместно с лабораторией «Био-лайн» и РТЦ выполнил исследования гормонов щитовидной, паращитовидных, половых желез и гипофиза, а также маркеров метаболизма тканей опорно-двигательного аппарата.

На базе лечебно-диагностического центра «Биотическая медицина» провел исследования содержания микроэлементов в тканях больных и здоровых детей.

Автор самостоятельно статистически обработал полученные клинические и данные специальных исследований, используя современные методы математического анализа.

Методология и методы исследования

Исследования выполнены в условиях клиники ортопедии и травматологии для детей НИИ травматологии и ортопедии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, отделения детской кардиохирургии ИНВХ АМН Украины с 2008 по 2015 годы, Республиканском травматологическом центре ДНР с 2015 по 2019 годы.

Исследования основаны на результатах обследования и наблюдения 162 детей в возрасте от 7 до 17 лет с ДН ШОП. Для решения задач исследования, связанных с выяснением возрастных особенностей, клинических, лабораторных и инструментальных характеристик все пациенты были разделены на 2 группы: школьного (7-12 лет) и пубертатного (13-17 лет) возраста. Среди них мальчиков было 70 (43,2%), девочек 82 (56,8%). Контрольную группу для определения конкретных лабораторных и инструментальных нормативов вошли 27 практически здоровых сверстников.

Работа состояла из семи этапов исследования, каждый из которых выполнялся в соответствии с формулировкой той или иной задачи.

При проведении работы использовали следующие методы: общеклинические и ортопедические – для установления клинико-эпидемиологических факторов, выраженности и ведущих клинических синдромов нестабильности шейного отдела позвоночника и других проявлений дисплазии соединительной ткани; рентгенологические (аксиальная денситометрия, компьютерная и магниторезонансная томография) – для определения минеральной плотности костной ткани, вида и характера анатомических изменений в шейном отделе позвоночника; электрофизиологические (РЭГ, ЭМГ, хронаксиметрия) – для оценки функциональных изменений в нервно-мышечном аппарате; доплерографию, реоэнцефалографию – для оценки гемодинамических изменений в бассейне сонных и позвоночных артерий; биохимические – для определения функциональной активности щитовидной, паращитовидных, половых желез и гипофиза; а также для изучения метаболизма костной ткани; гистоморфологическое определение микроэлементов в биоптатах костей и волос – для оценки структурно-морфологических изменений; биостатистические – для анализа достоверности результатов исследования.

Положения выносимые на защиту

1. Нарушения анатомо-биомеханических соотношений в сегментах цервикального отдела позвоночника и процессы дезорганизации соединительной ткани образуют патогенез, отражают тяжесть и проявляются диспластическим

синдромом нестабильности шейного отдела позвоночника.

2. Слабость сумочно-связочного аппарата, сосудистые нарушения, дефицит макро- и микроэлементов, снижение минерализации костной ткани и расстройства метаболизма в тканях ОДА образуют большой патологический круг и определяют диагностическое значение диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника.

3. Врожденные нарушения дисплазии соединительной ткани у детей и подростков усиливаются сопутствующим гипотиреозом, гипертиреозом, недостаточностью тестикул у мальчиков и яичников у девочек, а также сниженным синтезом СТГ гипофизом. Эти нарушения, наряду с укреплением прочности тканей опорно-двигательного аппарата и восстановлением метаболизма, нуждаются в коррекции и отражены в предложенной нами лечебно-профилактической программе.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов, изложенных в диссертационной работе, обусловлена достаточным объемом репрезентативного клинического материала, использования современных средств и методов исследования, адекватных целям и задачам работы, выбором современных методов статистического анализа полученных данных.

Положения, изложенные в диссертации, базируются на полученных данных и соответствуют материалу, представленному в публикациях.

Апробация работы состоялась на заседании ученого совета РТЦ ДНР 2019 г.

Основные положения диссертационной работы докладывались и обсуждались на: – заседаниях Донецкого областного общества ассоциации ортопедов-травматологов (2009 – 2019 г.г.); практической конференции «Синкопальные состояния у детей как междисциплинарная проблема» (Донецк, 2010). практической конференции с международным участием «Современные теоретические и практические аспекты остеосинтеза» (Донецк-Святогорск 2010); XV Российском национальном конгрессе «Человек и его здоровье» (Санкт-Петербург 2010); Всеукраинской научно-практической конференции «Актуальные

проблеми діагностики, лікування і реабілітації дітей з травмами і захворюваннями опорно-двигательного апарату (Київ, 2011); Всеукраїнської науково-практичної конференції «Реабілітація дітей з захворюваннями позвоночника» (Харків-Євпаторія, 2011); Всеукраїнської науково-практичної конференції «Реабілітація больних з пошкодженнями опорно-двигательного апарату.» (Саки, 2011); науково-практичної конференції «Сучасні теоретичні аспекти травматології і ортопедії» (Донець-Урзуф, 2011 г.); науково-практичної конференції «Сучасні методи дослідження в морфології» (Луганськ, 2011); науково-практичної конференції «Головний біль у дітей як міждисциплінарна проблема» (Донець, 2012); науково-практичної конференції, «Сучасні теоретичні аспекти травматології і ортопедії» (Донець-Урзуф, 2012); науково-практичної конференції «Сучасні теоретичні аспекти травматології і ортопедії» (Донець-Урзуф, 2013); XVI з'їзді ортопедів-травматологів України, (Харків, 2013); на міжнародному форумі Донбасу «Наука перемогти хворобу» (Донець, 2017, 2018 гг.

Матеріали дослідження використовуються при преподаванні циклу «Ортопедія» студентам 5 курсу медуніверситету, лікарям-інтернам, травматологам-ортопедам на курсах підвищення кваліфікації.

Отримано Патент на корисну модель № 70856 - Спосіб оцінки ступеня дисплазії з'єднательної тканини у дітей з диспластическою нестабільністю цервікального відділу хребта (Зареєстровано в Державному реєстрі патентів України на корисні моделі 25.06.2012 г.) і Свідчення про реєстрацію авторського права на виробництво №52439 «Відомості про застосування лікувальної фізкультури в лікуванні диспластическою нестабільності шийного відділу хребта у дітей»

Публікації. По матеріалах дисертації опубліковано 40 наукових робіт, в тому числі 23 статті в рецензованих журналах, 14 статей в журналах, збірниках і матеріалах конференцій 2 навчальних посібників і 1 методическі рекомендації.

РАЗДЕЛ 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ДИСПЛАСТИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА У ДЕТЕЙ: ТЕРМИНОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Диспластическая нестабильность шейного отдела позвоночника (ДНШОП) у детей и подростков является одной из мало изученных патологий опорно-двигательной системы (ОДС). Согласно утверждениям А.Г. Беленького [26], Б.В. Головской и соавт. [61], С.К. Евтушенко и соавт. [84] и др. ДНШОП является одним из разнообразных проявлений недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ). При этом, признаки соединительно-тканной дисплазии локализуются в телах шейных позвонков, межпозвоночном диске, межпозвонковых суставах и связках позвоночника [171, 314].

Данная патология имеет отчетливую тенденцию к росту. Так, если в 1998 году она составляла 21 % среди детей и подростков, то в 2008 году достигла 47 % [78, 125, 257, 301].

Обследование школьников 1-2 классов, проживающих на радиационно-контролируемых территориях Киевской области, показало распространенность ДСТ у 38 %, при этом более чем у четверти из них выявлены различные нарушения локомоторной системы [166], в т.ч. ДНШОП.

А.Ф. Виноградов и соавт. [50] отмечают у большинства детей с проявлениями ДСТ характерные изменения в шейном отделе позвоночника. По данным В.Г. Климовицкого и соавт. [125], среди 611 госпитализированных пациентов в возрасте 10 - 17 лет в 44,4 % случаев констатированы признаки диспластической нестабильности в шейном отделе позвоночника.

Важность изменений в шейном отделе обусловлена и тем, что патология позвоночника непосредственно отражается на состоянии жизненно важных органов (головной мозг, сердце, легкие), функции верхних конечностей [30, 61, 124, 125].

Особую значимость рассматриваемая проблема ДНШОП приобретает в связи с тем, что при первичном обращении подростков с нестабильностью шейного отдела, нередко обнаруживаются различные осложнения, в частности, - ювенильный спондилоартроз унковертебральных сочленений (24,5 %), хондроз дисков – (14,8 %), особенно на уровне C_V - C_{VI} (51,2 %), которые в последующем приводят к развитию инвалидности [48, 195, 284]. Поэтому широкое распространение ДСТ среди молодых людей обуславливает актуальность проблемы не только в медицинском, но и социальном плане [58, 172, 185, 242, 313].

А.Н. Абакумова [1] считает, что дисплазия соединительной ткани это наследственно обусловленная неполноценность соединительной ткани у детей, признаки которой с большим постоянством встречаются при целом ряде соматических заболеваний, существенным образом отражаясь на их характере и течении.

Другие авторы [305, 410] под названием «врожденная неполноценность соединительной ткани» подразумевают не заболевание, а особое состояние, при котором дети отличаются повышенной гибкостью и пластичностью.

Д.С. Саркисов [222] и соавт, считают, что понятие «дисплазия» - это неправильное развитие, расстройство, нарушение.

По мнению Симоненко В.Б. и Чистовой О.В., дисплазия соединительной ткани (ДСТ) – это состояние, при котором имеются различной степени выраженности врожденные клинические проявления с прогрессирующим течением и определенными функциональными нарушениями [230, 275].

Другие авторы утверждают, что дисплазия соединительной ткани – это генетически обусловленная аномалия развития мезенхимального матрикса организма, приводящая к дисплазии различных органов и систем [1, 138, 264, 440].

Э.В. Земцовский [97] предложил термин «недифференцированная дисплазия соединительной ткани», которая может проявляться диспластическими изменениями как в одном органе, так и в нескольких органах и системах.

ДСТ уникальная, ни с чем не сходная аномалия развития ребенка,

характеризующаяся широким распространением, разносторонностью и склонностью к прогрессированию [267]. По данным И.А. Викторовой и Г.И. Нечаевой [183] данная патология встречается до 80 % в популяции. Согласно ряду исследований у 74 - 85 % детей школьного возраста обнаруживаются самые разнообразные проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани [191, 61, 198, 410].

В зависимости от возраста, места проживания, расовой принадлежности НДСТ регистрируется среди детей в интервале от 26 % до 80 %. Так, с большей частотой она встречается у африканских детей.

По данным ВОЗ, те или иные проявления ДСТ опорно-двигательного аппарата занимают первое место среди заболеваний детского возраста [14].

Указанные выше характеристики ДСТ важны и требуют изучения, но особого внимания заслуживает склонность к прогрессированию, т.к. она ведет к непоправимым патологическим изменениям в организме детей, а затем и взрослых. Она непосредственно связана с влиянием негативных факторов окружающей среды, нарушением питания, снижением уровня жизни населения [41, 410, 430].

Соединительная ткань – это многофункциональная универсальная система жизнеобеспечения организма [98, 148]. Существует большая вариабельность ее связей, которые регулируются генетически, пронизывают все органы и ткани [182, 239, 346]. 50 % всей массы тела составляет соединительная ткань. Именно она образует опорный каркас (скелет) и наружные покровы (кожа), сухожилия, хрящи, связки, строми органов, формирует внутреннюю среду организма, через которую все структурные элементы получают питание и выделяют продукты метаболизма [14, 78, 102, 123, 161]. Главной функцией соединительной ткани является интеграция в единое целое разных тканей и органов [303].

Соединительная ткань разнообразна по структуре и функции с присущим ей высоким клеточным и тканевым полиморфизмом метаболических процессов. Она представлена во всех органах и системах, осуществляет основные жизненно важные функции. Для нее характерен динамический обмен – элементы клеток и

ткани непрерывно обновляются [255].

Функциями соединительной ткани являются: биомеханическая, трофическая, защитная, морфогенетическая, а также поддержание гомеостаза и морфостаза постоянства структуры органов и всего организма и, являясь межклеточной средой, она регулирует метаболизм [226]. Регуляция метаболизма соединительной ткани осуществляется на молекулярном клеточном уровне и целого организма. Основой регуляции является перенос и трансформация информации, которая способствует организации системы и может переноситься физическим и химическим способом в виде сигнала (электрический импульс, форма молекулы, концентрация вещества) [112]. По данным авторов для восприятия информации в живых системах имеется генетический код, с помощью которого информация, заложенная в структуру ДНК, переносится в структуру белковых молекул. Функции соединительной ткани реализуются при условии кооперативного взаимодействия ее клеток между собой с межклеточным матриксом, клетками крови, паренхиматозными элементами на основе обратной связи [226]. Продукты деятельности также влияют на функционирование ключевого элемента регуляторной системы. Примером регуляции на молекулярном уровне является синтез АТФ в клетке. При этом наличие в клетке большого количества АТФ ингибируют ферменты, ускоряющие его синтез. Для регуляции метаболических процессов не менее важно и распределение субстратов метаболитов и ферментов по различным участкам клетки [112].

В.В. Серов и А.Б. Шехтер [227] предложили концепцию локальной ауторегуляции функции соединительной ткани. Схема представлена на рисунке 1.

Развивается локальная ауторегуляция функции соединительной ткани в результате межклеточных и клеточно-матриксных взаимодействий. Система саморегуляции дополняется воздействием таких регуляторных систем, как эндокринная, нервная и иммунная. Причем, локальная ауторегуляция осуществляется на всех структурных уровнях, вплоть до уровня организма.

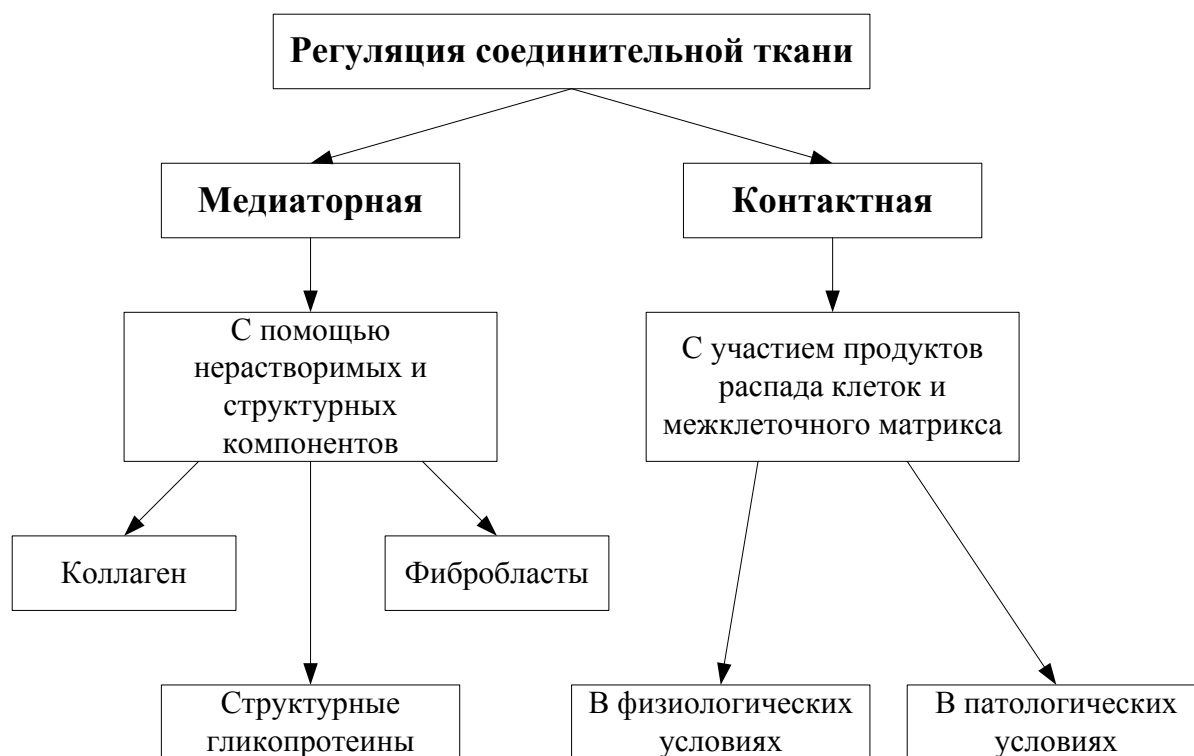


Рис. 1. Клеточная регуляция соединительной ткани (по В.В. Серову–А.Б. Шехтеру).

Примечательно, что соединительная ткань реагирует, как единая функциональная система, независимо от того, где она находится – в базальной мембране или в кости [112]. Следовательно, в организме соединительная ткань создает взаимосвязи между органами, отдельными их частями, активно участвуют в физических и биохимических процессах. Под влиянием комплексных экологических, эндокринно-метаболических, генетических, иммуноаллергических факторов, соединительная ткань становится местом развития характерных диффузных заболеваний [112].

Соединительную ткань подразделяют на три вида: собственно соединительная ткань, хрящевая и костная. Первая представлена волокнистой со специальными свойствами, составляющими межклеточное вещество. Особые свойства соединительной ткани обусловлены коллагеном, который составляет более 30 % массы тела. Коллаген обеспечивает сохранность каркаса органов и их положение, а эластин – кинетику, перистальтику органов, обуславливает значительное влияние на эти ткани, особенно, при нарушении структуры,

патогенетическое состояние и т.п. [123, 323, 374].

Коллаген – это белок с необычным аминокислотным составом, куда входит 33% глицина, 10% пролина, меньше гидроксипролина и гидроксизина, остальное – аминокислоты, которые образуются после биосинтеза коллагена путем посттрансляционной модификации, т.е. после включения в полипептидную цепь [71, 72, 322, 324, 343, 46 351]. Присутствие в полипептидной цепи остатков гидроксиаминокислот – особенность коллагена. В тканях он присутствует в виде вторичной правой тройной спирали, скрученной из трех первичных левых с шагом 0,96 нМ. В тройной спирали каждый третий располагается в центре и представляет собой аминокислоту глицин. Вся молекула коллагена имеет длину около 300нМ. На одном из ее концов она связана поперечными связками, которые образованы боковыми остатками лизина. Количество таких поперечных участков увеличивается со старением соединительной ткани [244, 268, 309, 315].

Морфологические изменения при НДСТ – это, прежде всего, аномалия тканевой структуры соединительной ткани, проявляющаяся в снижении содержания отдельных видов коллагена или в нарушении их соотношения [277, 323, 374].

Соединительная ткань выполняет следующие функции: биомеханическую, трофическую, барьерную, пластическую и морфогенетическую [96, 178]. Среди болезней соединительной ткани имеются такие, которые определены генным происхождением, в основе которых клеточный структурный дефект, и такие, которые включают в себя множество вариантов аномалий без четко очерченной симптоматики. В связи с этим их делят на дифференцированные, имеющие определенный тип наследования и четкую симптоматику, и недифференцированные, без таковой [44, 286, 327, 424].

Патологические нарушения соединительной ткани закладываются в эмбриональном, а развиваются в постнатальном периодах и связаны с атипичным фибрилlogenезом внеклеточного матрикса. Это ведет к расстройству гомеостаза на тканевом, органном, организменном уровнях, что проявляется различными морфофункциональными нарушениями висцеральных и локомоторных систем

[98, 111, 116, 315].

Синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани представляет врожденный мезенхимальный дефект [37, 121, 142]. В организме ребенка он создает условия для развития и деформирования, дезорганизации тканевых структур, нарушение процессов метаболизма органов и систем, опорно-двигательного аппарата [14, 54, 141, 341].

Обширность повреждений связана с тем, что изменение одного из компонентов СТ негативно влияет на структуру и количество других компонентов, вызывая патологию структур и нарушение механических свойств [273, 252].

Дезорганизация роста соединительной ткани ведет к развитию дисплазии, которую Б.М. Шер с соавт. [282] рассматривают, как «врожденное нарушение метаболизма СТ с аномальным формированием ее структур, биофизических процессов клеток с ограниченной и полной потерей их жизнедеятельности».

Высказывается мнение, что в основе патологии соединительной ткани лежат изменения наследственной информации клеток, которые передаются последующим поколениям клеток [54, 216]. Мутации половых клеток связывают с длительным негативным экологическим воздействием токсикантов среды обитания на организм. Сторонниками экзо-, эндогенных причин механизма патологической перестройки соединительной ткани являются Л.Я. Рожинская [212], Л.П. Арабская с соавт. [13], Wigle D.T. et al [429]. Ими показано, что при постоянном воздействии эко стрессов изменяются – внутренняя среда организма, метаболические процессы СТ, структура и химический ее состав, минеральный обмен, что способствует нарушения механизма развития (роста) и регуляции соединительной ткани.

Нам импонируют ранее представленные в литературе результаты исследования о том, что врожденная дезорганизация соединительной ткани является фоном развития локальной либо генерализованной ДСТ структур [163, 170, 277].

На дезорганизацию соединительной ткани, особенно в детском возрасте, могут влиять экзогенные факторы, как-то: неблагоприятная экология,

неадекватное питание, стрессы, снижение общего уровня жизни, которое в первую очередь отражается на родителях, затем в детях [13, 206, 228, 290, 293, 301]. Различные неблагоприятные факторы в период развития плода (задержка внутриутробного развития и хроническая гипоксия) при генетической склонности к нарушениям ведут к патологии соединительной ткани с различными «врожденными» клиническими проявлениями [141, 397, 418].

В костной ткани находится 98 % от общего содержания кальция и фосфора в организме. Эти элементы в виде оксиапатита кальция откладываются в белковой матрице [7, 380]. Формирование костной ткани зависит от двух тесно связанных между собой постоянных процессов: разрушения ее остеокластами и синтеза остеобластами. Они образуют белковую основу кости (матрицу) с последующим процессом минерализации, нарушение которого приводит к заболеваниям. Если остеобласт – созидаящая клетка, участвующая в образовании межклеточного вещества осуществляет синтез белков, ферментов, РНК, то остеокласт – гигантская многоядерная клетка с резорбирующей функцией кости, хряща, межклеточного вещества костной ткани в процессе развития и перестройки кости. Ей также присущи синтез белка РНК, но этот процесс протекает менее интенсивно, остеокласт содержит небольшое число рибосом, но много лизосом и митохондрий. Остеоцит образуется из остеобластов при формировании костной ткани, вырабатывает компоненты межклеточного вещества, которое замуровывает кость [29].

Повседневно скелет человека находится в состоянии постоянного ремоделирования, т.е. замены нежизнеспособных клеток кости - новыми. Этот цикл обновления длится в течение 90 дней [212]. Физиологический процесс начинается с локального разрушения минеральной поверхности остеокластами, затем к процессу присоединяются остеобласты, которые, передвигаясь по образованной остеокластами поверхности, секретируют новый костный матрикс, заполняющий полости [389].

Примечательно, что минерализация матрикса происходит путем отложения гидроксиапатита вдоль анатомически правильной архитектоники волокон

коллагена [169]. Матрикс костной ткани состоит, в основном, из коллагена (90 %) и содержит другие белки – остеокальцин и протеогликаны [295].

Основным структурным белком коллагена является пролин и гидроксипролин (ГП). Только около 10 % ГП-содержащих продуктов распада коллагена экскретируется с мочой. Интерпретация этого показателя в литературе противоречива [369]. В частности, если у взрослых крыс большая часть ГП мочи отражает распад тканевого коллагена, то у молодых животных от трети до половины ГП – распад вновь синтезированного коллагена, не успевшего встроиться в матрикс. В процессе резорбции кости остеокласты активируют свою деятельность за счет секреции смеси кислых и нейтральных протеаз в пространство между клеточной мембраной и поверхностью кости, которые последовательно переваривают волокна коллагена и являются активными зонами резорбции кости [297].

В процессе созревания соединительной ткани в организме на нее влияют и гормональные факторы, которые могут либо усиливать, либо ослаблять уже имеющиеся ее дефекты [104, 221]. От уровня женских и мужских половых гормонов зависит формирование скелета [51]. Как преждевременное половое созревание, так и его задержка влияют на формирование скелета. При этом костный обмен может либо замедляться, либо ускоряться [104, 126]. Соматотропный гормон (СТГ) и тестостерон стимулируют фибропластические реакции, ускоряют этим синтез соединительной ткани, обуславливая ее большую прочность и меньшую растяжимость [75]. Эстрогены, наоборот, увеличивают количество тучных клеток, чем способствуют развитию отечности соединительной ткани и формированию экссудативных реакций. Под действием половых гормонов происходит преждевременное созревание фибробластов и разрушение части клеток с продукцией легкорастворимого, эластичного коллагена [51]. Это увеличивает частоту сколиоза и гипермобильность суставов у девушек – подростков [51, 104].

Изменение активности щитовидной и паращитовидных желез сказывается на прочности костной ткани, а при нарушении приводит к остеопении и

остеопорозу [126, 221, 285].

Нарушение регуляции роста и развития соединительной ткани упомянутыми гормональными факторами требуют дальнейшего изучения.

Соединительная ткань и, в частности, ее внеклеточный матрикс — сложнейшая многокомпонентная система. В биохимическом аспекте высокая степень организованности и упорядоченности межклеточного матрикса выражается специфическими количественными соотношениями образующих его биополимеров. Любые отклонения от этих специфических соотношений не могут не повлечь за собой нарушений структуры и функций соединительной ткани [34].

Одним из основных показателей метаболизма коллагена является содержание оксипролина. Оксипролин (производное пролина) — одна из основных аминокислот коллагена, что позволяет считать его маркером, отражающим катаболизм этого белка. Около 20% оксипролинсодержащих пептидов, высвобождаемых из коллагеновых молекул, экскретируется с мочой. Только 1% оксипролина мочи находится в свободном виде, остальные 99% являются компонентами пептидов. При нарушениях синтеза коллагена уменьшаются поперечные связи в фибриллах коллагена, что приводит к возрастанию содержания легкорастворимого коллагена. Поэтому у больных с нарушенным метаболизмом соединительной ткани увеличивается экскреция оксипролина с мочой, содержание его свободной фракции и уменьшается содержание связанной фракции. При этом выраженность биохимических изменений коррелируют с тяжестью патологического процесса [18]. Оксипролин в суточной моче обычно определяют по методике J. Bergman и R. Loxley (1969), в модификациях (Е.И. Дайхин и соавт. 1983; П.Н. Шараев, 1981). О катаболизме межклеточного вещества соединительной ткани судят по величине экскреции гликозаминогликанов в суточной моче. Чаще всего используется метод хроматографии по методике S. Schiller и соавт. [39] Как правило, у больных с различными клиническими вариантами патологии соединительной ткани экскреция ГАГ увеличивается [18]. В практических целях для стандартизации результатов целесообразно производить перерасчет содержания оксипролина и

ГАГ на 1 г креатинина на 1м² поверхности тела. Максимальные величины экскреции оксипролина и ГАГ наблюдаются в раннем возрасте, затем отмечается их снижение, максимально выраженное в возрасте до 7 лет [10, 41]. Изменение экскреции оксипролина, ГАГ с мочой и соотношения их фракций при заболеваниях, сопровождающихся нарушениями метаболизма, выявили ряд авторов: при склеродермии [22], приобретенных пороках сердца [37], псориазе [13], пиелонефритах у детей [32], остром обструктивном бронхите у детей [28], циррозе печени [6], при гипертонической болезни [31]. Повышение суточной экскреции оксипролина с мочой у детей с синдромом дисплазии соединительной ткани (СДСТ) отмечено В.Л. Кашиной (2002), Н.А. Золотаревой (2003), при СДСТ сердца — Н.М. Корневым и соавт. (2001), Л.Н. Богмат и соавт. (2005), причем более значительное повышение оксипролина наблюдалось у больных с миксоматозной дегенерацией митрального клапана. В то же время общее содержание ГАГ в крови у больных с СДСТ сердца было ниже, чем у здоровых, в основном за счет хондроитин-4-, кератан- и гепаран-сульфатов, которые в большом количестве находятся в клапанах, стромах сердца. При этом выявленные изменения коррелировали со степенью пролапса митрального клапана [36].

Исследования Ф.С. Леонтьевой [152] и С.К. Евтушенко с соавт. [84] показали определенную роль в диагностике и динамике развития ДСТ пролина, оксипролина в суточной порции мочи и сыворотке крови, которые определяли методом тонко жаровой хроматографии. Ими установлено, что превышение нормальных колебаний указанных составляющих свидетельствует об ускорении распада коллагена. Продукты разрушения коллагена, поступающих с участков разрушения соединительной ткани в кровь и мочу в виде пептидных ферментов, содержат гидроксипролин – специфический биохимический маркер коллагена [24, 27].

П.В. Мадякин [160] установил, что при гипермобильности суставов в сыворотке крови увеличена активность матриксной металлопротеиназы (ММР-9), что может служить диагностическим и прогностическим критериям НДСТ.

Valerio G., D'Amico O., Adinolfi M. указывают, что большинство

патологических процессов в организме человека ассоциируется с дисбалансом микро- и макроэлементов [7, 419]. Минеральные вещества, как и органические, являются незаменимыми и жизненно необходимыми. Они входят в состав клеточных структур, обеспечивающих и регулирующих биологическую и физиологическую деятельность [219, 355], а поэтому при дефиците требуют возмещения.

В последние годы довольно широко обсуждается роль минеральных элементов в повреждении тканей, классифицируемых как соединительная [267]. Так, Т.И. Кадурина и Л.Н. Абакумова [1,108] при исследовании микроэлементов в волосах детей с ДСТ выявив существенные отклонения от нормы, считают их коррекцию важнейшим элементом терапии.

Установлено, что различные нарушения организации соединительной ткани, в частности, коллагена, сопутствует гипермобильности суставов [337, 406, 416].

И.Ю. Торшин с соавт [253], О.А. Anast et all. [299], Allen S. et all. [297] установили, что дефицит магния в соединительной ткани приведет к замедлению синтеза всех структурных молекул, включая протеогликаны, глюкозаминогликаны, коллагены и эластин. Поскольку синтез структурных молекул столь необходимых для восстановления СТ замедляется, то процессы восстановления также тормозятся, что приводит к ухудшению механических характеристик ткани.

Многими исследователями показано, что недостаточное содержание магния и других микроэлементов в организме, ведет к нарушению процессов обмена и формированию диспластических процессов СТ [132, 392]. Установлено, что дефицит Mg, в частности, снижает способность фибробластов продуцировать коллаген [319, 366, 367, 439]. Общеизвестно, что нарушение жизненно необходимых минеральных элементов изменяет специфические характерные только для них функции в физиологических процессах в организме, в СТ [343, 365]. В метаболических минеральных элементах заложены основы жизни, так как они входят в состав всех клеток и органов (белков, ферментов, гормонов,

витаминов, оболочек, матрицы костной ткани). Как и органические вещества (белки, жиры и углеводы) минеральные элементы являются жизненно необходимыми и незаменимыми компонентами, обеспечивающими нормальную жизнедеятельность, выполняют специфическую, характерную только для них функцию [7].

Из общего количества всех минералов в организме человека больше всего их депонируется в костной ткани: кальция – 99 %, фосфора – 95 %, магния – 70 %, до 50 % - натрия, и др. микроэлементы [156]. Отмечено довольно неравномерное распределение минеральных элементов в организме. Авторы считают, что «избирательное их поглощение и накопление в органах и тканях связано с наличием в них белка с соответственной пространственной структурой размерам ионов». Высказано предположение, что «концентрация минеральных элементов определяется, прежде всего, специфическими особенностями обмена, присущими данной ткани», способности органа задерживать большее или меньшее количество крови в процессе кровоснабжения [135]. Поэтому очень богаты минеральными элементами: печень (медь, магний, цинк, алюминий, кремний); поджелудочная железа (йод, кобальт, никель, марганец, олово, хром); мышцы и костная ткань.

Во второй половине XX века накоплен обширный экспериментальный материал о миграции химических элементов по различным биологическим цепочкам, об уровнях всасывания, распределения, кинетики накопления и выведения их из организма, органов, тканей человека [177]. Показано, что в биохимическом аспекте кость осуществляет функцию депо неорганических элементов и белков межклеточного матрикса [224].

При хроническом дефиците или избытке минеральных элементов нарушается катализ почти всех биохимических процессов в организме человека, регулирующих как сопротивляемость организма инфекциям, так и адаптационные его возможности. Учеными показано, что указанная взаимосвязь регуляции минерального гомеостаза нарушается, прежде всего, в результате неблагоприятного воздействия экологических факторов среды обитания, поэтому

и рассматривается, как причинно-следственный фактор в развитии патологических структурных изменений в костных клетках – тканях [6, 232].

Оказывая существенное влияние на изменение биологических и физиологических процессов на молекулярном и субмолекулярном уровнях, нарушенный биотический баланс минерального гомеостаза организма в кризисной экологической ситуации может являться ведущим звеном генеза многих заболеваний [13, 94]. В частности, нарушения обмена веществ из-за снижения или повышения макро- и микроэлементов, необходимых для ферментативных реакций всех, без исключения биохимических процессов, являются причиной около 137 заболеваний и болезненных состояний [291].

Изучена и определена роль нарушений элементного гомеостаза даже в формировании групп часто болеющих детей [364]. Установлено, что степень выраженности дисбаланса химических элементов у них значимо выше, чем у эпизодически болеющих детей. Авторы полагают, что повышенное накопление у детей токсичных элементов свинца, кадмия, снижение содержания в организме железа и меди, а также дисбаланс цинка и магния активизируют интенсивность процессов ПОЛ, вследствие чего имеет место значительное уменьшение резервов биоантиоксидантов.

Среди минеральных элементов принято выделять: макроэлементы, микроэлементы, ультрамикроэлементы. Термин и определение микроэlementоза, как патологии человека, связанной с избытком или дефицитом как жизненно необходимых (эссенциальных), так и токсических элементов, впервые ввели А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, М.А. Риш [5].

В связи с тем, что некоторые минеральные элементы участвуют в обеспечении жизненно важных биологических процессов, оказывая регулирующее влияние на те, или иные ферменты (активируя или тормозя их действие) и принимают участие в преобразовании белков, они еще называются биоэлементами [177]. В настоящее время выделяют две группы микроэlementоза: эссенциальные, являющиеся незаменимыми нутриентами, при дефиците которых организм снижает жизнеспособность, т.е. возникают болезни их недостаточности.

В эту группу входят - медь, цинк, железо, кремний, сера, магний, фосфор, кальций. Вторую более значительную группу составляют токсические минеральные элементы, при контакте с которыми, возникает синдром интоксикации – токсикопатия [232]. Основным путем поступления минеральных элементов в организм является желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), а источником – воздух, продукты питания, вода и почва, содержащие минеральные элементы.

У больных и здоровых детей с синдромом дисплазии соединительной ткани выявлен дисбаланс иммунной системы – снижение иммуноглобулина G, Т-лимфоцитов [119, 163, 276].

Л.Ф. Богмат с соавт. [33] установили, что 34 % подростков с диспластической кардиопатией имеют нарушения фагоцитарной и цитотоксической активности нейтрофилов, что проявляется отсутствием адекватной реакции на заболевание.

Кроме биохимических, гемодинамических и микроциркуляторных нарушений при патологии СТ, в частности позвоночника, часто появляются изменения в иммунной системе [26, 116, 117]. Активный иммунологический воспалительный процесс наблюдается в триггерных пунктах, о чем свидетельствует их неугасающая биоэлектрическая активность [118, 119].

Иммунные нарушения при дисплазии соединительной ткани исследователи расценивают неоднозначно, поэтому требуются дальнейшие исследования [2, 120, 288, 419, 426, 433]. Установлено, что дефицит аскорбиновой кислоты является одной из причин нарушения синтеза коллагена [33, 128, 136]. При артритах в ювенильном периоде наблюдаются рост концентрации меди, свинца, хрома и снижения в сыворотке крови содержания цинка и железа [8].

Изменения в костях зависят от нарушения строительства хрящевой ткани, а именно: развивается деформация грудной клетки, нарушения эпифизарных зон, что ведет к удлинению конечностей и т.п. [60, 376, 419, 420]. Установлено, что в возрасте 7 лет каждый пятый ребенок имеет поперечное плоскостопие, а каждый седьмой – продольное [54, 137]. Другой патологией, которая проявляет себя в указанном возрасте детей, является сколиоз, встречающийся у 5 - 7% [125, 422,

439]. Торакодиафрагмальный синдром, обусловленный деформацией грудной клетки, воронкообразной или киле образной грудиной, изменяют морфофункциональные параметры сердца и легких, что ведет к повышению внутригрудного давления, следовательно, к нарушению притока и оттока крови, нарушению сердечно-сосудистой системы [404, 414, 417].

У женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани значительно чаще (87,3 %) отмечались: осложненное течение беременности, задержка внутриутробного развития и хроническая гипоксия плода, а с ним и рождение больных детей [122, 130, 140, 318, 353, 385, 418]. В отдаленном периоде у таких детей проявлялись соматоневрологические: дыхательные, двигательные расстройства [70].

У матерей с ДСТ в 14 раз чаще рождались дети с патологическими изменениями и малыми аномалиями развития [90].

Одной из причин развития нестабильности шейного отдела позвоночника у детей и подростков, по мнению специалистов, занимающихся проблемой ДСТ, является травма во время родов, а именно, травмирующее извлечение крупного плода, узкий таз и т.п. при наличии признаков НДСТ у матери [37, 39, 206]. Во время извлечения плода может наступить растяжение связочного аппарата шейного отдела позвоночника, что приводит в последующем к нестабильности шейных позвонков.

Рентгенологическое исследование таких детей показало, что у 81,7% наблюдались смещения позвонков, лестничная нестабильность, у 7,3 % - признаки ротационного смещения атланта, а у 11% - различные аномалии развития шейного отдела позвоночника [70]. У детей с синдромом НДСТ Н.В. Нагорная и соавт. [179] нарушение осанки отметили у 67,8%, гипермобильность суставов – у 50,6%, плоскостопие – у 35,6%, деформацию грудной клетки – у 16,9%, костные кранио-вертебральные аномалии – у 12,6%. Среди данных пациентов ротационный подвывих C_1-C_2 имел место у 2,3%.

С.А.Левенец с соавт. [150] заметили опережение костного возраста у девочек-подростков (13-18 лет), у которых выявлены признаки ДСТ, нарушения

со стороны сердечнососудистой системы и желудочно-кишечного тракта, что подтверждают и другие исследователи [103, 187, 249, 290, 371].

При НДСТ присутствует поли органный висцеральный синдром, который включает не только сердечнососудистую систему и желудочно-кишечный тракт, но и изменения со стороны кожи, мочевого пузыря, печени и желчного пузыря, почек, гениталий и мн.др. [248, 263, 303, 381, 388, 390, 409, 430, 434].

Полиморфная клиническая семиотика и недостаточная информация о такой патологии ведет к значительному проценту диагностических ошибок и неправильному лечению [278]. Поздняя диагностика ДСТ является высоким риском развития у данного контингента детей воспалительных и дегенеративных артропатий, как результат нестабильности в суставах [279].

Согласно современным воззрениям среди огромного разнообразия проявлений синдрома недифференцированной соединительной ткани к клиническим признакам диспластического повреждения опорно-двигательного аппарата относятся скелетные изменения виде астенического телосложения, различных деформаций грудной клетки, сколиозы, кифозы и лордозы позвоночника, синдром «прямой спины», долихостеномелия (непропорционально длинные конечности), арахнодактилия (длинные тонкие пальцы), плоскостопие и др.[1, 85]. Подобные изменения связаны с нарушением строения хряща и задержкой созревания эпифизарной зоны роста, что проявляется удлинением трубчатых костей. В частности, в основе деформаций грудной клетки лежит неполноценность реберных хрящей [308].

Одним из сложных отделов опорно-двигательной системы, представляющих многообразие суставов, является позвоночник, который обеспечивает ему стабильность и мобильность [170]. Под стабильностью позвоночника исследователи рассматривают способность поддерживать такое соотношение позвонков, которое предохраняет его от деформации и боли в условиях воздействия физиологической нагрузки. Стабильность всего позвоночника обеспечивается стабильностью отдельных его сегментов, представляющих собой два смежных позвонка, соединенных межпозвонковым

диском, а в каждом позвоночном сегменте стабилизирующую функцию выполняет несколько отдельных комплексов - передний и задний [172].

В свете изучаемой проблемы стабильность, как известно, обеспечивается соответствующими анатомическими структурами, а именно: фиброзное кольцо и пульпозное ядро межпозвонкового диска, связки позвоночника, капсулы межпозвонковых суставов. В то же время, что принципиально важно, названное строение отсутствует между основанием черепа и первым шейным позвонком, между первым и вторым позвонками, где отсутствует непрерывное хрящевое соединение [132, 231, 252, 352]. В этой связи, исследователи не без оснований отмечают, что, в отличие от стабильности, самой мобильной частью позвоночника является шейный отдел [172, 369]. При этом, даже минимальные нарушения анатомического строения позвоночника предрасполагают к развитию патологии, с последующим негативным влиянием на здоровье детей и подростков [16].

Под нестабильностью позвоночника подразумевают избыточную подвижность позвоночных сегментов с нарушением анатомо-биомеханических соотношений между позвонками [172, 359, 428]. Примечательно, что нестабильность в шейном отделе позвоночника, например, синдром Shpeintzen-Coldbery, встречается в 30 % соединительнотканых нарушений черепно-шейного отдела позвоночника [40 258, 277].

В.А.Мицкевич [172] нестабильность представляет, как патологическую подвижность в позвоночном сегменте, что выражается амплитудой, превышающей нормальное движение, или наличие нехарактерных для нормы движений, новых степеней свободы движений. Нестабильность позвоночника проявляется смещением позвонков. Он различает смещение позвонков и нестабильность позвоночника. При первом – это рентгенологическая картина, которая протекает без клинических проявлений, при второй – данная картина сопровождается болью.

Представленные в медицинской литературе публикации не полностью объясняют и раскрывают сущность механизма патогенеза НШОП. Так, считается,

что частые микротравмы шейных позвонков ведут к слабости связочного аппарата или нарушению оссификации наружных отделов замыкательных пластинок позвонков, или асимметрии и наклонному положению тел позвонков, или наклонному положению зубовидного отростка С_{II}, гипоплазии атланта и мышечков затылочной кости, асимметрии атлanto-окципитального сочленения и т.п. [3].

В происхождении синдрома нестабильности шейного отдела позвоночника присутствует механизм раздражения триггерных мышечно-фасциальных точек, считает Н.А. Пономарев [204].

Ограничение движений в верхнем шейном отделе ведет к компенсаторному развитию гиперподвижности - в нижнем, что вызывает быструю деградацию межпозвонковых дисков, дегенерацию позвоночных сегментов [172].

Гипоплазия мышечков затылочной кости (уплотнение их) вызывает сочетанную нестабильность атлanto-окципитального сегмента. Гипоплазия зубовидного отростка приводит к комбинированной нестабильности, т.к. при этом наблюдается недоразвитие и связочных структур, стабилизирующих этот сегмент [44].

Исследования шейного отдела позвоночника В.И. Садофьевой [218] привели к заключению, что у детей 4-6 лет имеет место физиологическая нестабильность, а именно, при сгибании наблюдается смещение тел позвонков не более 2 мм. Y.Fielding [339] указывает, что такое смещение в норме при разгибании, может достигать до 3 мм. Физиологическая смещаемость тел позвонков в сагиттальной плоскости шейного отдела (физиологическая нестабильность) имеет сходство с рентгенофункциональным симптомокомплексом нарушения стабилизирующих функций дисково-связочного аппарата. Рентгенологическое отличие физиологической и патологической нестабильности двигательных сегментов шейного отдела позвоночника заключается:

- в норме при сгибании происходит смещение относительно друг друга всех шейных позвонков. При этом величина смещения одинакова и не превышает 3

мм;

- признаком патологической нестабильности является большая величина смещения всех позвонков, превышающая норму смещения только одного или двух позвонков при отсутствии признаков физиологической подвижности остальных шейных позвонков.

С.В. Колесов, А.Е. Палатов [34, В.А. Мицкевич [172] считают, что нестабильность шейного отдела позвоночника у детей определяется двумя факторами – это возраст и локализация позвонка. Так, смещение C_1 - C_{II} при сгибании составляет 4 мм, при разгибании – 2 мм. Данная ситуация удерживается у ребенка до 8 лет. Избыточная подвижность у них может наблюдаться в 65 % случаев. Объясняется это отсутствием межпозвонкового диска между атлантом и аксисом.

К важным особенностям позвоночника детей до 10-летнего возраста относятся повышенная эластичность и низкая масса тела [108].

Смещение позвонков связано с направлением действия физической силы. На вершине лордоза и кифоза смещение происходит в направлении выпуклости искривления.

Признаком патологической нестабильности является большая величина смещения всех позвонков, превышающая указанную норму, смещения только одного или двух позвонков при отсутствии признаков физиологической подвижности остальных [132].

Нестабильность шейного отдела позвоночника зависит от структуры и биомеханических свойств связочного аппарата позвоночника [61]. Механизм развития нестабильности заключается в постоянном и длительном растяжении коллатеральных связок, что приводит к суставной слабости.

Э. Ульрих [241] и П. Брэгг [40] ведущую роль в нестабильности позвонков отводят анатомическим особенностям расположения передней и задней продольных связок. Они имеют много нервных окончаний. Длина связок физиологически не допускает пере растяжения, поэтому предотвращает смещение дисков и повреждение отростков при различных движениях в шейном

отделе. Максимальная их растяжимость имеет место в зонах физиологического лордоза и кифоза, где происходит амортизация вертикальных нагрузок на позвоночник [172].

Подвижность всего позвоночника является следствием суммы движений отдельных сегментов, которая в среднем колеблется в пределах 4° [427].

В результате нарушенного синтеза коллагена и эластина диспластично измененные ткани, особенно дисково-связочного аппарата позвоночника, не выдерживают долгих статико-механических нагрузок [206, 242].

Нарушение регуляции соединительной ткани может возникнуть локально на любом уровне измененных ауторегуляторных отношений внутри её и генерализованных связей с клетками паренхимы организма в целом [112]. В связи с этим не исключено атипичное, аномальное развитие не только связочного аппарата позвонков, но и дисков межпозвоночных сегментов, которые могут быть меньше по размерам [39].

В современной медицинской науке остается дискуссионным вопрос о фиксирующей и стабилизирующей роли мышц шеи и связочного аппарата. Биомеханические исследования напряжения шейных мышц позвоночника показали их симулирующую роль в стабилизации, как в физиологических условиях, так и при патологических состояниях [242]. В то же время, по мнению А. Kettler, E. Hartwig et al. [358], напряжение не зависит от мышечной силы, т.к. оно обеспечивает стабильность только в верхней части шейного отдела позвоночника – атлант и C_2 . Об отсутствии компенсации шейной нестабильности путем напряжения мышц сообщает и В.А. Мицкевич [172]. Он полагает, что нестабильность характеризуется рядом определяющих критериев. Во-первых, - несущая способность позвоночника нарушается при воздействии внешних нагрузок, как физиологических, так и избыточных с последовательной утратой способности сохранения определенных соотношений между позвонками. Во-вторых, - появление несостоятельности опорных комплексов, предохраняющих позвоночник от деформаций, а спинной мозг и его структуры от раздражения. И, наконец, - само нарушение проявляется деформациями, патологическим

перемещением позвонков или разрушением элементов позвоночника.

В последнее время высказано мнение, что функция передней и задней связок позвоночника ограничивается только предотвращением предела движения позвоночника, но не достижением стабилизации [39]. Очевидно, что потеря запаса прочности и эластичности связок создает слабость диспластично измененного связочного аппарата не только позвоночника, но и всей системы органов опоры и движения [27, 61, 78, 849]. Между тем установлено, что у детей подросткового возраста анатомические взаимные нарушения сегментов шейных позвонков могут явиться причиной развития артроза дугоотростчатых суставов (спондилоартроз), а также хондроза дисков [61]. В этом ракурсе небезынтересно, что Н.Х. Бахтеева и соавт. [24] полагают, что при нестабильности позвонков шейного отдела позвоночника у детей уже с 7-летнего возраста возможно развитие гипогидратации межпозвонковых дисков. Однако с подобными суждениями не согласна Т.А. Кадурина [110], которая полагает, что в детском возрасте диспластическая нестабильность не ведет к структурным и функциональным изменениям, как это свойственно взрослым.

Из сказанного следует, что дефекты роста СТ в организме ребенка создают условия для развития и формирования дезорганизации тканевых структур, процессов метаболизма, ведут к нарушению трофической функции, проявлению ортопедической патологии ОДА (гипермобильность), хронических заболеваний висцеральных органов [78, 170].

ДСТ относится к врожденным мезинхимальным дефектам [121, 340]. Незрелость соединительнотканых структур проявляется нарушением роста ее волокнистой ткани в эмбриональном развитии, которое характеризуется хаотичным расположением клеточных коллагеновых структур как в костной ткани, так и более эластичного сумочно-связочного аппарата [353]. По данным электронной микроскопии позвоночно-двигательных сегментов у пациентов с НШОП отмечаются артериопатические и миопатические изменения, как результат нарушения дифференциации соединительнотканых структур артериовенозной системы [305, 399].

Одно- или двухсторонняя аномалия развития устьев позвоночных артерий шеи описана, как синдром Барре-Лау, в основе которого лежит нарушение кровотока с симптомами боли в области шеи и головы, вестибулярными и зрительными нарушениями [64, 136].

Обширность повреждений объясняется тем, что изменение одного из компонентов СТ негативно влияет на структуру и качество других ее компонентов и, в конечном итоге, приобретает патологическую структуру с нарушением механических свойств [282]. Из вышесказанного следует, что элементы СТ находятся во взаимосвязи и взаимозависимости. Поэтому НШОП на почве ДСТ не бывает единственным нарушением развития опорно-двигательной системы. Совокупность наиболее частых фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани, по первым буквам получила название «MASS-фенотип» - Mitral Valve, Aorta, Scelleton, Skin [84, 178, 188].

Гипермобильность суставов является наиболее характерным, достоверным фактором и морфологическим признаком ДСТ, которая при других проявлениях патологии соединительной ткани, встречается у 10 - 15 % детей [26, 164, 300, 347, 388].

Генерализованная гипермобильность суставов, как основной признак синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани в детской популяции встречается у 26,7%, соматическая патология у этих детей в 2 раза чаще, чем у детей без гипермобильности суставов [91]. Однако остается вопрос, что считать среднестатистической нормой гипермобильности, т.к. для детей присуща физиологическая гипермобильность, обусловленная незрелостью соединительной ткани [319, 96, 341].

А.Г. Бельский [26], M.R. Simpson [403], S.K. Stoker, D.L. Sraggs [407] считают гипермобильность в любом виде патологическим состоянием, нарушающим функцию опорно-двигательного аппарата.

Выраженность гипермобильности суставов варьирует в зависимости от возраста ребенка. Так, в 6-летнем возрасте она наблюдается у 5 %, а в 12-летнем – у 1 %, чаще у девочек [287, 294, 397]. Учитывая высокую частоту синдрома

гипермобильности суставов, его 71].

Большинство исследователей сходятся к тому, что гипермобильность суставов чаще встречается как проявление генерализованной дисплазии соединительной ткани [293, 341, 4234].

Ведущим клиническим признаком нестабильности шейного отдела позвоночника является гипермобильный синдром, который бывает локальным либо генерализованным, как и дисплазия соединительной ткани [247, 363].

Гипермобильность суставов отражает степень тяжести морфофункциональных изменений всего соединительнотканного матрикса, поэтому является главным объективным клиническим тестом в диагностике ДСТ. Гипермобильный синдром нужно рассматривать, как причинный фактор многих острых и хронических заболеваний: кифосколиоз, остеоартроз, спондилолистез, ортопедические деформации скелета [280, 315, 419].

У детей подросткового возраста указанная патология является ведущей причиной потери активного образа жизни [179, 202].

Для диагностики гипермобильного синдрома Брайтоновское общество ревматологов предложило диагностические критерии и их 9-бальную оценку [291]. А.Г. Беленький [27] модифицировал данную классификацию, в которой оставил 14 фенотипических признаков.

В то же время, Р.Н. Beighton [309] считает, что для характеристики диспластического синдрома достаточно 5 клинических признаков: 3 – верхняя конечность, 1 – нижняя конечность, 1 – позвонок.

Классификация Б.В. Головского и соавт. [61] также содержит 5 фенотипических признаков гипермобильности. Однако авторы усматривают другие критерии, в частности антропометрические параметры, кожная астения, суставно-связочная слабость, патология костной системы, сердечнососудистые изменения. Авторы отмечают, что отдельно указанные маркеры нарушения формирования соединительной ткани встретились только в 8,5 % обследований.

Для определения тяжести диспластической нестабильности суставов И.Н. Нудненко [189] были предложены степени ее тяжести: 1 – легкая – наличие 2

главных признаков; 2 – средняя – наличие трех главных и 2-3 малых признаков или 3-4 главных и 1-2 малых; 3 - тяжелая – наличие 5 главных и 3 малых признаков.

При оценке степени ДСТ к главным признакам отнесены: гиперподвижность в суставах, гиперэластичность кожи, деформации позвоночника, патология зрения, высокое небо, плоскостопие, выраженная венозная сеть кожи; к второстепенным В.И. Калашников [69] относит аномалии ушных раковин, аномалии зубов и др. стигмы эмбриогенеза.

О.В. Чистова [275], Т.И. Кадурина, В.Н. Горбунова [65, 108] оценку степени ДСТ проводят по бальной шкале, определяя клинические признаки. Составляют базу данных, после чего строят компьютерную программу, с помощью которой получают доверительные интервалы, соответствующие определенной степени дисплазии. Чтобы этого достигнуть, необходимо использовать данные не менее 1200 случаев.

Стандарт диагностики нестабильности шейного отдела позвоночника основывается на рентгенографии, которая позволяет в поликлинических условиях заподозрить патологию. Так, В.И. Калашников [115] при проведении функциональной рентгенографии шейного отдела у 45 подростков с цефалгическим синдромом установил у 19 лестничную нестабильность, у 16 – изолированную, у 10 – признаки синдрома Киммерли.

Ю.О. Новиков [188] и Г.А. Иваничев [100] с помощью аппарата SONOLIN AC фирмы “Siemens” при обследовании детей на предмет нестабильности шейного отдела позвоночника получили более детальную характеристику изменений: уплощение шейного лордоза – 61,5 %, локальный кифоз – 47,4 %, дорсальные и вентральные остеофиты – 75,6 %, снижение межпозвонковых отверстий – 65,4 %, сколиоз – 43,6 %, признаки гипермобильности – 52,6 %, уплотнение контуров фиброзного кольца – 74,4 %. Патологическая подвижность позвонков выявлена в 62,3 % обследованных, из них гипермобильность C_{III-IV} – в 12,2 %; C_{IV-V} – в 26,5 %; C_{V-VI} – в 32,7 %; C_{VI-VII} – в 28,5 %. Размеры смещений составили от 1,5 до 3,5мм.

С целью диагностики нестабильности в шейном отделе позвоночника

А.И. Борисова с соавт. [37] применяют полипроекционное рентгенологическое исследование с помощью аппарата МЕД-Х.50F (Венгрия). Однако отмечают более информативным исследование – магниторезонансное.

Для определения объема ротации в шейном отделе у юных спортсменов Л.М. Мелентьева [167] применяет обычные антропометрические приспособления, что позволяет в градусах определить функциональное состояние данного отдела, наметить спортивную и лечебную тактику.

Значительные трудности при исследовании представляет верхний шейный отдел позвоночника при его диспластических изменениях. Поэтому С.Т. Ветрилэ и С.В. Колесов [47] учитывают и другие проявления дисплазии соединительной ткани: асимметрия лица, надплечий, треугольников талии, лопаток, неправильный прикус, высокое небо и др. Они отмечают, что дисплазия связочного аппарата трудностей в диагностике не представляет, при ней наблюдается генерализованная гиперподвижность суставов.

Несмотря на высокую распространенность НДСТ среди детей, эта патология остается без должного внимания практикующих врачей [103, 116, 356]. В первую очередь это относится к своевременной диагностике, а, следовательно, и лечению дисплазии соединительнотканых структур организма, в частности, цервикальной нестабильности.

Клинические маркеры дисплазии соединительной ткани, как указывают Г.Д. Дорофеева [78], Г.И. Нечаева [184], у детей различного возраста разные, особенно это относится к гипермобильности суставов, гиперпластичности кожи. Так, для подростков в большей степени характерны сколиоз, деформации грудной клетки, плоскостопие, гипермобильность суставов, миопия, косоглазие, повышенная растяжимость кожи. Более детальное исследование (ЭКГ, УЗИ и др.) позволяют выявить патологию со стороны внутренних органов, например, пролапс митрального клапана, перетяжки желчного пузыря и др. [265].

В связи с тотальным распределением стигм дисэмбриогенеза соединительно-тканых структур в органах и системах организма,

фенотипические признаки ДСТ полиморфны и зависят от преобладания вида поражения СТ: плотной или рыхлой. В частности, для поражения плотной СТ характерны скелетные изменения (килевидная или воронкообразная деформация грудной клетки, сколиоз, кифоз, лордоз позвоночника, плоскостопие, астеническое телосложение). Поэтому каждому виду нарушения архитектоники коллагеновых фибрилл свойственен определенный клинический симптомокомплекс. Так, при дисплазии соединительной ткани С.К.Евтушенко и соавт. [84, В.Г. Арсентьев [14] сообщают о 30 фенотипических признаках ДСТ, а Н.В. Нагорная [179] – о 62, из которых 30 – главные и 32 – второстепенные.

О подобных признаках ДСТ говорят: D. Denis et al. [335], P.Y. Charvet et al. [3179], Б.В. Головской и соавт. [61].

Недифференцированная ДСТ характеризуется сосудистыми нарушениями, в виде повышенного тонуса артерий разного калибра, уменьшение кровотока, снижение тонуса венозных сосудов [204]. Патология нарушения стенок сосудов закладывается в эмбриональном периоде [272], что наиболее сильно проявляет себя в подростковом возрасте и прогрессирует со временем [239, 342, 382].

В.И. Калашников [114] проводил исследования кровотока в позвоночных артериях при лестничной нестабильности в шейном отделе позвоночника и аномалии Киммерли у подростков во время сгибания, разгибания и вращения. Автором установлена, с помощью доплерографии, компрессия сосудов при лестничной нестабильности С₂-С₆, гиперреактивность с наличием вазоспазма – при изолированной нестабильности С₂-С₃, С₄-С₅ и т.п., ангиоспазм – при аномалии Киммерли.

У подростков с системной дисплазией соединительной ткани, проявляющейся у 61,5±5,2% нестабильностью позвоночно-двигательных сегментов в шейном отделе, наблюдаются значительные сосудистые нарушения: гипертонус сосудов, неустойчивый сосудистый тонус с тенденцией к гиперспазму, нарушения напряжения эластических способностей сосудистой стенки, повышение периферического сосудистого сопротивления с затрудненным венозным оттоком из полости черепа, асимметрией кровенаполнения, признаками

извитости сосудов. Особенно это выражено в вертебробазилярном бассейне [69].

Незнание данной патологии, а следовательно, поздняя диагностика и неадекватное лечение ведет к высокому удельному весу побочных эффектов, усугубляющих заболевание [57, 239].

ДСТ определяет структурно-функциональные изменения сосудов, нервов и связочного аппарата [142, 179, 189, 264]. Неврологическая вертебробазилярная недостаточность у детей, родившихся в осложненных родах, по данным В.М. Шайтора [279] составила 61% случаев.

При диспластическом изменении позвоночных артерий установлено поражение периферической иннервации, при чем более выраженное, чем в случаях приобретенной деформации [24]. Это подтверждают данные электронной микроскопии, которая позволила выявить у детей с дисплазией СТ артериопатические и миопатические изменения в сосудах аномально развитых сегментов позвоночника [112, 3057, 399].

Д.А. Мителев [171] указывает на то, что биомеханическим эквивалентом проявлений ДСТ является степень нарушения двигательного стереотипа в шейном отделе позвоночника. Так, исследователем установлено, что при вентральном смещении межпозвоночного диска отмечается повышение напряжения в верхнедорзальной части тела позвонка около корней дуг (в 2 раза) и дорзальной части диска (в 15 раз), а при дорзальном смещении межпозвоночного диска – в 10 раз. По мнению автора, подобные изменения predispose развитию дегенеративных нарушений и формированию хронически измененного мышечного напряжения.

О нарушении сумочно-связочного аппарата по отмеченной выше причине сообщают также В.Б.Симоненко и соавт. [230], как об одной из важных причин клинической реализации диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника.

Ю.В. Смирновой [237] установлено, что извитость внутренних сонных артерий является одним из проявлений генерализованной недифференцированной патологии СТ. Изменение артерий в большинстве

сочетается с синдромом соединительнотканной дисплазией сердца и малыми аномалиями ОДА: гипермобильность суставов, нарушение осанки, келоидные рубцы, плоскостопие, деформация грудной клетки.

Аномалии развития сосудов – это одна из причин сосудистых повреждений нервной системы у детей [105, 145, 201]. Причиной извитости внутренних сонных артерий является фиброзно-мышечная дисплазия, аномалия Киммерли [161].

Одной из частых жалоб в детском и подростковом возрасте является головная боль, которую О.В.Воробьева [56] относит к головной боли напряжения. Как правило, она диффузная, постоянная с локализацией в затылочной и лобной области с иррадиацией с шеей и плечевой пояс (трапециевидную мышцу и верхнюю конечность). Причинами ее появления являются негативные повседневные жизненные события, стресс.

Цефалгия у детей, который нередко сопровождается головокружением, чаще объясняют вегетативной дистонией, которая характеризуется полисистемностью и полиморфизмом [28, 106, 147, 274, 281, 341].

В 2001 году в рамках VIII съезда невропатологов России проведен симпозиум «Головокружение: современные подходы к решению проблемы», на котором введен термин «вертеброгенное головокружение», так как оно патогенетически связано с дегенеративными изменениями (шейной дорсопатией) и травмами шейного отдела позвоночника. Наиболее частыми вертеброгенными причинами головокружения названы - цервикальная дорсопатия, шейный подвывих. В дегенеративный процесс при шейной дорсопатии, вовлекаются межпозвоночный диск, дугоотрасчатые суставы, связки и мышцы. При этом причиной головокружения может быть синдром позвоночной артерии и вследствие ее мышечно-лигаментной компрессии, ирритации симпатических волокон при спондилезе, унковертебральном артрозе, спондилолистезе, атлантоаксиальном подвывихе.

Вегетативная дисфункция соединительной ткани встречается у 78 % пациентов (детей и подростков) и обусловлена генетическими факторами,

определяющими аномальный характер нейровегетативных реакций [41, 138, 140]. Она ведет к снижению адаптационных возможностей детского организма, что может привести к срыву адаптации.

Цефалгия – это одна из частых причин обращения к врачу, указывает А.Г. Беленький [26], И.А. Костик [142], ею страдают от 24 % до 48 % школьников. Причину ее следует искать в соматической патологии, нарушениях обмена веществ, инфекционных заболеваниях [61, 78]. Е.Д. Щепеткова [283], Н.Х. Бахтеева с соавт. [24], В.А. Радченко с соавт. [209] считают, что причиной головной боли у детей являются патологические изменения в шейном отделе позвоночника, которые ведут к нарушению гемодинамики. Последнее зависит от пораженного сегмента и вида деформации позвоночника [105, 215].

В последней версии Международной классификации головных болей (МКГБ) международного общества головной боли (2004 год), цефалгию связанную с патологией в области шеи относят к цервикогенной головной боли [84]. Для цервикогенной головной боли характерны односторонность, приступообразность (с длительного до 4 - 8 часов), тенденция к фонизации, локализация в шейной и затылочной области с иррадиацией в лобно-орбитальную зону, висок, ухо, боль усиливается или вызывается движениями или длительным пребыванием в одной позе [35].

Цервикогенная головная боль возникает при патологических изменениях в шейном отделе позвоночника, таких как, остеохондроз, нестабильность шейного отдела, унковертебральные артрозы, аномалии развития, т.е. при состояниях, приводящих к компрессии позвоночных артерий или раздражению чувствительных нервных корешков, симпатических нервов с последующим рефлекторным напряжением мышц шеи и затылочной области, что может являться субстратом, боли [84, 137, 171, 209].

В.И. Калашников [114] исследовал венозную гемодинамику у больных молодого возраста с различными вариантами цефалгического синдрома и установил, что изменения оттока по позвоночным венам при вертебральной патологии сопровождаются головными болями.

Диагностика симптомов нестабильности шейных позвонков на доклиническом уровне затруднена, часто она рассматривается, как проявление вегетативной дисфункции [28, 64, 187, 268, 275].

Синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани сопровождается наиболее часто астенией, которая ярко проявляется в школьном и подростковом возрасте, сопровождая больного в той или иной степени всю жизнь [151, 171, 264, 310, 334, 418].

При дегенеративных изменениях шейного отдела позвоночника кроме головной боли, наблюдаются головокружения с внезапным чувством потери устойчивости, шаткость походки [153, 199, 264, 377].

Дебют диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника проявляется на субклиническом уровне и, ввиду отсутствия патогномоничных клинических признаков, болезнь диагностируют в стадии дегенеративно-дистрофических изменений в позвоночнике [14, 278].

На ранних стадиях болезни представляется сложным проведение дифференциальной диагностики с рядом других заболеваний. В связи с этим особое значение приобретают дополнительные лабораторные и инструментальные методы исследования позвоночных сегментов, сосудов шеи и головного мозга (УЗИ, РЭГ, МРТ, НМГ, дуплексное сканирование сосудов шеи и др). Они позволяют установить аномально развитию СТ по признакам снижения эластичности и упругости ее, превышающий предел растяжимости сумочно-связочной системы позвоночника, других органов опоры и движения [118, 137, 3924, 397]. Это же относится и к аномалиям развития тканевых структур стенок сосудов, что нарушает их функцию [59,114]. Одной из таких аномалий является патологическая извитость внутренних сонных артерий, которая до внедрения в исследование ультразвуковых методов не определялась [84, 154, 155, 235].

Цветовое дуплексное сканирование сосудов шеи детей показало, что патологическая извитость внутренних сонных артерий имела место у трети пациентов [146]. Ю.В. Смирнова [2351] показала, что при такой патологии сосудов, которая всегда сочетается другими проявлениями дисплазии СТ,

наблюдается снижение скорости церебрального кровотока, которое ведет к различным изменениям и биоэлектрической активности мозга (85%) в виде диффузных изменений корковой ритмики. Эта патология более чем в 2/3

Лечение больных с диспластической нестабильностью шейного отдела позвоночника должно быть комплексным, при котором решающими лечебными мероприятиями должны быть немедикаментозные: оптимизация образа жизни, а именно, исключение нагрузок, вызывающих боль (головную, в суставах, конечностях и т.п.), дискомфорт, травмы [11, 102, 179, 219]. При диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника у детей основной задачей лечения является предотвращение неврологической нестабильности [70, 186].

Основными методами лечения диспластического синдрома СТ, в частности опорно-двигательной системы, является физиотерапевтические (электрофорез, водные процедуры), массаж [67, 392, 393]. Т.В. Фролова [267] считает, что при нестабильности шейного отдела позвоночника разной этиологии, ведущим методом лечения, наряду с лечебной физкультурой, гимнастикой и ортопедической коррекцией, является мануальная терапия.

При изменениях в шейном отделе возникают условия для раздражения и даже компрессии ответственных вегетативных структур сегмента, что передается на органы и анатомические структуры, связанные с изменениями сегмента [31, 56].

Н.В. Пономарев [204], считая причинами НШОП раздражение триггерных точек, расположенных в мышцах шейного отдела, разработал метод мануальной терапии, направленный на воздействие на эти точки. В триггерных точках протекает неугасающий воспалительный процесс, о чем свидетельствует биоэлектрическая активность [118, 119].

К методам лечения, которые эффективно воздействуют на организм, нормализуя или улучшая нервно-трофические процессы и обмен веществ, Н.М. Жулев с соавт. [92] относят гимнастические упражнения. Правильно подобранный комплекс упражнений позволяет разносторонне воздействовать на различные

группы мышц, дыхательную и кровеносную системы, влиять на отправления внутренних органов. Под влиянием регулярно проводимых физических упражнений укрепляется условно-рефлекторная деятельность организма, улучшаются обменные процессы [8 162, 345].

Согласно ряда исследований, лечебная физкультура при ДНШОП должна способствовать улучшению обмена веществ, оздоровлению и укреплению организма, уменьшению выраженности венозных застойных явлений, уменьшению проявлений вегетативной дисфункции, улучшению кровообращения в вертебробазиллярном бассейне, созданию активной стабилизации позвоночно-двигательных сегментов, восполнению дефицита мышечной активности [251].

Разгрузка шейного отдела различными головодержателями, тракционная терапия, массаж, физиотерапия, лечебная гимнастика, новокаиновые блокады остаются важными составляющими в лечении диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника [125].

У растущего организма подобные упражнения и лечебные мероприятия не только стимулируют количественные сдвиги кровообращения, дыхания и т.п., но и создают необходимые условия избыточного анаболизма, без которого невозможен прирост протоплазменной массы, т.е. рост и развитие ребенка. Более того, благодаря использованию перечисленных мероприятий можно полагать достижение терапевтического в условиях поражения ткани патологическим процессом.

Л.Я. Васильева-Линецкая и Л.Д. Тондий [43] в случаях развития остеохондроза позвоночника воздействовали на основные патофизиологические процессы электрофизиологическими методами лечения. Было установлено, что УВЧ уменьшает коллоидно-осмотическое давление в тканях, оказывает противоотечное действие, улучшает микроциркуляцию мягких тканей, тонус сосудов, а магнитотерапия постоянного или переменного тока ускоряет кровоток, оказывает сосудорасширяющее действие, улучшает транскапиллярный обмен, повышает эффективность транспорта кислорода и его утилизацию и др..

Большинство исследователей, которые придерживаются разноплановой терапии при диспластическом синдроме считают, что только физиотерапии, лечебной физкультуры, массажа и т.п. недостаточно для лечения такой сложной патологии. Необходима и медикаментозная патогенетическая терапия, которая должна быть направлена на стимуляцию коллагенообразования, обмена глюкозаминогликанов, стабилизацию минерального обмена, коррекцию уровня свободных аминокислот и коррекцию биоэнергетического состояния организма [143, 159, 179, 234, 370]. В этом плане Т.И. Кадурина [108] предложила метод метаболической коррекции, направленной на стимуляцию синтеза глюкозаминогликанов и коллагена.

Учитывая дефицит кровотока в головном мозге, С.К.Евтушенко и соавт. [84] считают полезным применение препаратов вазоактивного действия, а также при болевом синдроме обезболивающих с противовоспалительным действием (парацетамол) с учетом их негативного действия. При радикулярном проявлении нестабильности в шейном отделе позвоночника – ограничение физической нагрузки и лечебная гимнастика, применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и физиотерапевтические процедуры, кроме того, необходим курс по стимулированию коллагеновосстановления, метаболических нарушений, улучшающих биоэнергетическое состояние организма, диетотерапию.

Применение НПВП нецелесообразно, считает Н.В.Нагорная [179]. Однако, Л.И.Омельченко, Е.А.Ольшанская [194], как и другие авторы, считают применение НПВП при болях обоснованным.

При вертеброгенном головокружении у детей применяются сосудистые, вестибулолитические нестероидные противовоспалительные препараты, миорелаксанты [183, 264], широко используют фитотерапию [73, 356].

Поражение дисплазией многих органов и систем требует комплексного применения, как медикаментов, так и немедикаментозных лечебных мероприятий [95, 159]. Совершенно необходимым является лечение, направленное на нормализацию коллагенообразования, куда должны входить препараты,

содержащие микроэлементы [161, 184, 197], а также витамин С и группа В (В₁₂, В₂, В₃, В₆) [127, 234, 426]. Еще в 1978 году установили, экспериментально и клинически доказали, что фуросолидон является ингибитором биосинтеза коллагена. Фуросолидон вошел в лечебную форму при лечении контрактуры Дюпюитрена разновидности патологии соединительной ткани [262].

Внеклеточный магний уменьшает секрецию матриксных металло-протеиназ, включая троксикиназу. Поэтому дополнение в диету фолиевой кислоты и солей магния будет положительно сказываться на механической прочности соединительной ткани, в частности, магистральных сосудах [338, 388, 426]. При коррекции магниевых дефицита кроме диеты необходимо принимать органические соли магния, они лучше усваиваются, чем неорганические, легче переносятся больными [338, 377].

При патологии опорно-двигательного аппарата назначают препараты кальция. Однако, он является антогонистом магния, который является проколлагеновым препаратом. Но сохранение обоих препаратов в необходимом соотношении обеспечивает костеобразование. Определено, что соотношение кальция и магния у детей должно быть, как 2:1 [192, 324, 337].

И.Ю.Торшин и соавт. [253] допускают, что гистологические изменения при дефиците магния всегда будут ухудшать механические свойства соединительной ткани (прочность, эластичность) в результате отрицательного влияния этого дефицита на ее структуру. Наиболее общий эффект воздействия магния на любую ткань заключается в том, что ионы магния необходимы для стабилизации некодированных РНК, в частности ионы магния стабилизируют структуру транспортной РНК и дефицит магния приводит к увеличению числа дисфункциональных молекул РНК, снижая и замедляя общую скорость белкового синтеза. Состояние соединительной ткани улучшится, если повысить: 1) активность коллагеназ, эластаз; 2) биосинтетических ферментов глюкозаминогликанов (гиалуроноинтаз, гиалуронодаз, β-галактозидаз).

О.А. Данилюк [73] при вегетативной дисфункции на фоне ДСТ, проявляющейся общей дезадаптацией, повышенной утомляемостью, слабостью,

вялостью, снижением работоспособности, головной болью, синкопальными состояниями и т.п., считает показанным проведение фитотерапии сборами растений, которые содержат антиоксиданты, микроэлементы, в частности магний, и способны нормализовать указанные нарушения.

Резюме

Изучение литературы по вопросу нестабильности шейного отдела позвоночника у детей и подростков показало, что большинство исследователей считают ее проявлением дисплазии соединительной ткани. Последняя – это генетически обусловленная аномалия развития мезенхимального матрикса организма, которая приводит к неправильному развитию, расстройству, нарушению различных органов и систем, в данном случае шейного отдела позвоночника.

Особые свойства соединительной ткани (собственно соединительной ткани, хрящевой и костной) обусловлены коллагеном, составляющим 30% массы тела. Дезорганизация соединительной ткани, следовательно, и коллагена ведет к дисплазии, аномальному формированию структур: тел шейных позвонков, межпозвонковых дисков, связочно-капсульного аппарата, мышц, сосудов и нервов.

Нарушение синтеза коллагена и эластина ведет к нарушению статодинамических свойств позвоночника. На этот процесс влияют внешние факторы: экология, нарушение питания, в частности, дефицит или избыток минеральных элементов.

Между тем в патогенезе ДН ШОП недостаточно изученными являются механизмы снижения прочности, эластичности и упругости в тканях опоры и движения, расстройства ремоделирования в них. Требуется более пристальное исследование влияния гормонов гипофиза, щитовидной, паращитовидных и половых желез на процессы остеогенеза, развития сосудов и связочного аппарата ШОП. Слабо исследован патогенез обменных нарушений, влияние витамина D на ремоделирование кости. Неясно, как соотносятся все эти процессы с тяжестью и клиническими проявлениями диспластической нестабильности ШОП в детском и

подростковом возрасте.

Полиморфность проявления данной патологии недостаточно представлена в публикациях по данной проблеме, а поэтому диагностика находится на недостаточно необходимом уровне, что приводит к несвоевременному и неправильному малоэффективному лечению. Это в свою очередь проявляется необратимыми морфологическими изменениями шейного отдела позвоночника, которые в конечном счете заканчиваются нетрудоспособностью, инвалидностью уже в молодом возрасте.

В связи с этим патология шейного отдела позвоночника у детей обусловленная дисплазией соединительной ткани, требует детального изучения клинического многообразия ее проявлений, диагностики на ранних этапах развития процесса, разработки новых методов профилактики и лечения.

Все вышеизложенное явились побудительным мотивом для изучения диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника у детей.

Опубликованные статьи к 1 разделу

1. Кравченко А.И. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани опорно-двигательной системы // Травма. - 2014. - Т. 8, № 2. - С. 62 - 65.
2. Климовицкий В.Г., Усикова Т.Я., Кравченко А.И., Клинико-диагностические критерии дисплазии соединительной ткани у детей / Ортопедия травматология и протезирование. – 2008.- №3. - С. 50 - 56.
3. Климовицкий В.Г., Усикова Т.Я., Кравченко А.И. Диспластическая нестабильность шейного отдела позвоночника у подростков // Здоровье ребенка. – 2009. - №5 – С. 26 - 29.
4. Усикова Т.Я., Кравченко А.И., К вопросу о диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника у детей / II съезд травматологов – ортопедов Уральского федерального округа / Курган, 2008. – С. 391-395.
5. Климовицкий В.Г., Нагорная Н.В. Кравченко А.И. Диспластическая нестабильность шейного отдела позвоночника у детей подросткового возраста // Материалы IV Российского национального конгресса «Человек и его здоровье» Россия, Санкт-Петербург, 27-29 октября 2010 г. – С. 259.

РАЗДЕЛ 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика больных

Разработанные в диссертации положения, выводы и практические рекомендации основаны на результатах обследования и наблюдения 189 детей в возрасте от 7 до 17 лет с диспластической нестабильностью шейного отдела позвоночника (ДНШОП).

В контрольную группу для определения конкретных лабораторных и инструментальных нормативов вошли 27 практически здоровых сверстников. Научно-практическое исследование выполнено в условиях клиники ортопедии и травматологии для детей НИИ травматологии и ортопедии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, отделения детской кардиохирургии ИНВХ АМН Украины с 2008 по 2015 годы, Республиканского травматологического центра ДНР с 2015 г. по 2018 г. В работе использованы медицинская документация НИИ травматологии и ортопедии, рентгенологические данные лабораторий НИИ травматологии и ортопедии и национального медицинского университета, материалы электрофизиологических и биомеханических исследований НИИ травматологии и ортопедии, результаты биохимических исследований минеральных элементов, полученных в лабораториях НИИТО, РТЦ ДНР и в ИНВХ.

Анализ результатов обследования больных осуществляли по разработанной, внесенной в компьютер, анкете. Данные электрофизиологических и биомеханических исследований оценивали по разработанным рабочим протоколам.

Для решения задач исследования, связанных с выяснением возрастных особенностей клинических, лабораторных и инструментальных характеристик, все 162 обследованных пациента были разделены по тяжести ДН ШОП на 3 группы: легкую форму выраженности имели 57 (35,2%), среднюю 68 (42,0%),

тяжелую – 37 (22,8%). Среди них мальчиков было 70 (43,9%), девочек 92 (56,1%).

Таблица 2.1.

Распределение обследованных детей с ДНШОП по полу и возрасту

Пол	Возраст в годах		Всего	
	7 - 12	13 - 17	Абс. число	%
Мальчики	19	51	70	43,93
Девочки	22	70	92	56,07
Итого:	41	121	162	100,0

Как видно из таблицы 2.1, в возрасте от 7 до 12 лет среди мальчиков и девочек, страдающих ДНШОП, какого-либо существенного преобладания по частоте регистрации патологии не отмечено. В то же время среди пациентов пубертатного возраста (13 – 17 лет), следует констатировать, очевидное преобладание девочек, практически в 1,5 раза (1,49). Примечательно, что в целом идентичные сведения по данному вопросу согласуется с материалами исследования других авторов [99, 124, 132]

Выяснилось также, что 162 из 189 обследуемых больных (85,35%) родились и живут в крупных индустриальных городах и только 29 - 14,7 % - в сельской местности, что, в целом, соответствует отношению числа жителей, проживающих в городах и в сельской местности Донецкого региона.

Неблагоприятная экология в Донбассе обусловлена низким качеством воды, которая объясняется попаданием в водоемы и систему водоснабжения высокоминерализованных шахтных вод; качеством атмосферного воздуха, которое зависит от загрязнения его метаном, угольной пылью, продуктами обогащения угля, диоксидов углерода и серы

Токсическое действие выше указанного могло способствовать нарушениям развития соединительной ткани, а, следовательно, недоразвитию опорно-двигательного аппарата.

К этому следует добавить то, что, начиная с младенческого возраста, детей питают различными молочными и другими смесями, для изготовления которых, применяют консерванты, улучшающие вкусовые качества и т.п. вещества, часто

не естественного происхождения. В дальнейшем человек потребляет растительную и животную пищу, для выращивания которой, используются стимуляторы, антибактериальные, антисептические, антисективные средства.

Все это ведет к изменению генетического кода родителей и их детей, естественно, что не в лучшую сторону. Поэтому по известной статистике среди детей школьного возраста 80% не считаются здоровыми. Это при том, что при исследовании использованы клинические, клинико-лабораторные и другие доступные врачу исследования. Понятно, что оставшиеся 20% детей при глубоком исследовании также будут признаны не здоровыми с различными патологиями опорно-двигательной системы и внутренних органов. Этим объясняется то, что с каждым годом в Донбассе число детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, в частности, с нестабильностью шейного отдела позвоночника, увеличивается. Прискорбно то, что эта тенденция сохранится. Учитывая сказанное, мы при исследовании наших пациентов выясняли: генетическую предрасположенность, экологическую обстановку, в которой живут родители, родившие обследуемого ребенка, наследственные признаки той или иной патологии, применяя современные диагностические возможности.

Ряд исследователей развитие диспластической нестабильности в шейном отделе позвоночника у детей связывает с перенесенной родовой травмой [210]. Ситуация заключается в том, что в период родов шейный отдел позвоночника плода испытывает выраженное непосредственное механическое воздействие на костно-связочную систему, что естественным образом ведет к соответствующим повреждениям [215]. При этом авторы подчеркивают особую роль травматизации в случаях поворота головы при фиксированных плечах плода. В подобных условиях происходит не только растяжение, но и перерастяжение еще не вполне сформировавшихся передней и задней продольных шейно-затылочных связок. Наряду с этим в результате нередко возникающего смещения шейных позвонков при поворотах головы в родах возникает острая ишемия мозга, в т.ч. ретикулярной формации ствола мозга, с последовательным формированием

недостаточности кровообращения вертебробазилярной артериальной системы, которая в последующем может явиться причиной пре- и синкопальных состояний [73].

В этой связи, при сборе анамнеза у всех матерей выясняли особенности перинатального анамнеза, в т.ч. течения родов, использований акушерских пособий, наличие возможных осложнений и др.

Анализ анамнестических данных показал, что нормальные роды состоялись только у 13,8 % матерей. В остальных 86,2 % случаев констатировано их патологическое течение, связанное с затяжными родами – у 39,1 %, стремительными – у 42,5 %, с применением акушерских механических пособий – у 4,6 %, амниотомией – у 5,4%, эпизио- и перинеотомией – у 10,7%.

Так как клиника со стороны шейного отдела позвоночника выявлялась в основном в подростковом возрасте, то больные поступали в отделение после длительного безуспешного лечения в поликлинике у педиатра и детского невропатолога.

Следует заметить, что 60 % детей в возрасте до 7 лет, несмотря на беспокоившую головную боль, обследованы не были, ввиду чего получали только симптоматическую терапию. Детским ортопедом до 7 лет осмотрено всего 5 детей. Это говорит о том, что данная патология известна лишь небольшому числу специалистов, а в поликлиниках диагностика диспластической нестабильности в шейном отделе позвоночника находится на недостаточном уровне.

2.2. Исследования клинических проявлений дисплазии соединительной ткани

Гипермобильность в суставах мы определяли и оценивали, используя систему Бейтона: пассивное разгибание мизинца более 90° (рис.2.1), пассивное сгибание первого пальца к предплечью (рис.2.2), переразгибание локтевых и коленных суставов (рис.2.3), касание пола ладонями при наклоне вперед при

фиксированных коленных суставах (рис.2.4).



Рис.2.1. Пассивное разгибание мизинца более 90°



Рис.2.2. Пассивное сгибание первого пальца к предплечью суставов более 10° .



Рис.2.3. Переразгибание в локтевых суставах более 10°



Рис.2.4. Касание пола ладонями при фиксированных коленных суставах

Дисплазия соединительной ткани, проявляется многообразием симптомов, патологических изменений, одни из которых видны невооруженным глазом, другие требуют специальных исследований. Чтобы на первых этапах обследования ребенка направить исследование в правильном направлении, мы

разработали балльную систему диагностики синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани, одним из критериев которой является патология в шейном отделе позвоночника. Она объединяет группы симптомов, имеющие системные фенотипические проявления нарушения дифференциации формирования (роста) соединительной ткани. Отличается от имеющихся балльных систем, например, Бейтона и Брайтоновской, тем, что в основу положены критерии системно-оргannого симптомокомплекса дисплазии соединительной ткани, которые в подростковом возрасте прогрессируют в своем проявлении. Большинство стигм дисэмбриогенеза имеют системный характер и определяются при общем осмотре пациента. Карту балльной системы заполняли на каждого ребенка (см. табл. 2.2.)

Таблица 2.2

Балльная система ранних диагностических критериев синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей

Признаки ДСТ	Маркеры	Шкала баллов
1. Астеническое телосложение	Высокий рост Нарушение осанки Диспропорция в соотношении туловища и конечностей	3 1 1 1
2. Кожа	Тонкая Гиперэластичность Пигментные пятна Стрии	4 1 1 1 1
3. Грудная клетка	Деформирована Снижен мышечный тонус туловища Крыловидные лопатки	3 1 1 1
4. Позвоночник: 4.1. Шейный отдел:	Нестабильность Гиперлордоз Гипермобильность при движении головы Ограничение наклона головы к грудной клетке Хруст при повороте головы Локальная боль при пальпации шейного отдела позвоночника	12 5 1 1 1 1 1
4.2. Груднопоясничный отдел:	Сколиотическая деформация позвоночника Кифотическая деформация позвоночника Возможность коснуться пола ладонями при наклоне туловища вперед и разогнутых коленных суставов	3 1 1 1

4.3. Поясничный отдел:	Сглажен лордоз Симптом «вожжей» Периодически люмбалгия При пальпации локальная боль позвонков	4 1 1 1 1
5. Верхние конечности (по Бейтону):	Избыточная подвижность в крупных и мелких суставах Первичные вывихи в суставах Пассивное разгибание мизинцев кисти более 90° Пассивное приведение первых пальцев кисти к предплечью Переразгибание в локтевых суставах более 10° Микроаномалии костей кистей	6 1 1 1 1 1 1
6. Нижние конечности:	Избыточная подвижность в тазобедренных суставах Рекурвация коленных суставов более 10°. Варусная/вальгусная деформация коленных суставов Периодическая артралгия	4 1 1 1 1
7. Стопа	Избыточная подвижность в голеностопном суставе в сагиттальной и фронтальной плоскости Варусная/вальгусная деформация в нагрузке. Плоскостопие поперечное и продольное Распластан передний отдел стоп (плюсневые кости) Артралгия при статических перегрузках	5 1 1 1 1 1
8. ДСТ висцеральных органов: 8.1. Сердце 8.2. Желчный пузырь 8.3. Почки	Пролапс митрального клапана Аномалия положения желчного пузыря Перегибы и перетяжки желчного пузыря Гипоплазия почек Дистония почек, нефроптоз	5 1 1 1 1 1
9. Другие проявления НДСТ:	Миопия Нарушения зубного ряда Грыжи различной локализации Ранняя варикозная болезнь	4 1 1 1 1
Всего:		46

Основным преимуществом разработанной схемы ранней диагностики СНДСТ в отличие от семиотики данной патологии известной в специальной литературе, является ее базирование на учете данных статико-динамических изменений органов опоры и движения, которые систематизированы по сегментам и локализации проявлений дисплазии соединительной ткани. Предлагаемый подход к ранней диагностике СНДСТ чрезвычайно важен для практической деятельности, прежде всего, детского ортопеда.

В соответствии с разработанной балльной системой у детей с цервикальной

нестабильностью позвоночника диспластического генеза из 46 зачетных баллов 27 (что составило 59 %) приходится на органы опоры и движения. При этом наиболее информативными диагностическими признаками НДСТ у детей с поражением ЦНС являются: патология позвоночника (12 баллов), верхних конечностей (5 баллов) и стопы (5 баллов). Диагностические критерии СНДСТ дополнены нами признаками диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника (100 %) и стоп (84 %). Наряду с этим у 59 % пациентов имелись признаки соединительно-тканной дисплазии висцеральных органов, что оценивалось от 3 до 5 баллов, соответственно.

Суммарную оценку у обследованных детей, соответствующую 3 - 5 баллам оценивали, как локальное нарушение диспластических процессов СТ, свыше 5 баллов, но в различных сегментах скелета и в висцеральных органах, как проявление синдрома недифференцированной ДСТ, генерализованного.

Всем пациентам при наличии фенотипических признаков дисплазии соединительной костно-мышечной системы проводили комплексное инструментальное и биохимическое исследование.

2.3. Метод рентгеноспондилографии

Чрезвычайно важным, одним из определяющих критериев диагностики ДНШОП является рентгенологический [218].

Для определения характера рентгенологических изменений при диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника рентгенографию проводили в положении больного стоя (в переднезадней и боковой проекциях) при максимальном сгибании и разгибании шейного отдела. При этом оценку рентгенологических изменений проводили с учетом знаний общепризнанным возрастных диагностических критериев. В частности принимали во внимание, что апофизы позвонков оссифицируются с 8 лет до 14 - 17, тогда как оссификация второго шейного позвонка – уже к 4 - 6 годам. Учитывали также, что физиологические изгибы шейного отдела становятся наиболее отчетливыми у

детей в возрасте 6 лет, а шейный лордоз уменьшается к 9 годам жизни ребенка. При рентген анализе имели в виду, что фасетки межпозвонковых суставов в раннем детстве характеризуются горизонтальным расположением, увеличивая к 10-летнему возрасту угол наклона вплоть до принятия вертикального положения. Сравнивая эти критерии с полученными данными, можно составить представление об отклонениях в развитии шейного отдела позвоночника

Рентгеноанатомический анализ в боковых проекциях позволяет диагностировать функциональную нестабильность по нарушению непрерывности и плавности линии заднего контура тел позвонков, с наличием штыкообразной деформации. Суставные поверхности межпозвонковых суставов теряют свою параллельность, между ними образуется угол, открытый кпереди (рис.2.5).

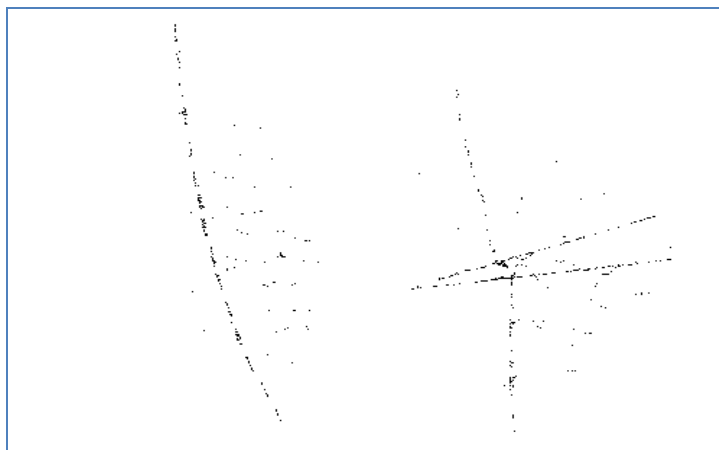


Рис. 2.5. Схематическое изображение нестабильности шейного отдела позвоночника.

При исследовании мы нестабильность в шейном отделе определяли по наличию смещения позвонков при функциональных пробах (сгибание, разгибание позвоночника), которое было как кпереди, так и кзади или только в одной плоскости.

Рентгенографию шейного отдела позвоночника осуществляли по общепринятой методике, лежа, во взаимоперпендикулярных плоскостях (аппарат VIROMATIK). Зуб второго шейного позвонка – по известной методике – через рот.

Функциональную спондилографию производили у пациента в положении

стоя в 4 стандартных проекциях: переднезадней, боковой и двух функциональных - при максимальном сгибании и разгибании в шейном отделе позвоночника.

Согласно современным исследованиям рентгенанатомический анализ в боковой проекции рассматривается как наиболее информативный в диагностике функциональной нестабильности шейного отдела позвоночника детей подросткового возраста. В названной проекции по заднему контуру тел позвонков определяли непрерывность или прерывистость линий [21].

Констатацию нестабильности в шейном отделе позвоночника определяли также по методу Кобба [218], который заключается в проведении линии вдоль краниальной и каудальной замыкательной пластинок, соответствующих позвонков до их пересечения. Угол, образованный этим пересечением является искомым. Изменение угла при сгибании и разгибании позвоночника определяет степень подвижности, т.е. нестабильности. По данному методу определи также общий угол лордоза в шейном отделе: для этого проводятся линии по верхней замыкательной пластинке C_2 и нижней замыкательной пластинке тела C_7 .

Измерение объема в цервикальном отделе позвоночника у обследуемых больных осуществляли с помощью функциональной спондилограммы по методу Р.Л. Гэлли [21, 23] путем проведения двух линий параллельно задней поверхности верхнего и нижнего позвонков в исследуемом отделе $C_{II} - C_{VII}$ измерением величины угла (рис. 2.6).

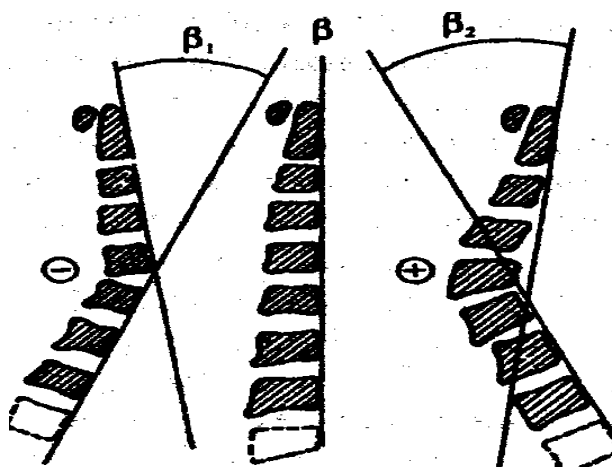


Рис. 2.6. Схема расчета объема движений в шейном отделе позвоночника при НШОП (по Р.Л. Гэлли).

Измерение объема сгибания и разгибания в шейном отделе позвоночника осуществляли от вертикальной плоскости (в норме шея сгибается приблизительно на 90° , предел ее разгибания составляет примерно 70°).

2.4. Магниторезонансная томография

В ряде случаев, с целью более подробной детализации изменений в телах позвонков, отростках и суставах пациентам осуществляли магниторезонансную томографию (МРТ) шейного отдела позвоночника. Путем применения МРТ получают изображение, индуцированное сигналом ядерномагнитного резонанса. Данный метод позволяет достигать исключительно высокого контрастирования тканей, получать в ходе исследования изображение во всех анатомических проекциях и, таким образом, изучать динамические процессы, связанные с движением биологических жидкостей, например крови и лимфы [105].

МРТ осуществляли с помощью аппарата «Magnetom Concerto» (фирмы Siemens, Германия) с напряжением магнитного поля 0,2 Тесла, использованием катушек для исследования отделов головы и шеи.

При рентгенологическом исследовании нестабильность в шейном отделе констатировали в случае смещения позвонков, регистрируемых при выполнении функциональных проб: сгибание, разгибание позвоночника, вперед, назад или только в одной плоскости. Смещение позвонков до 3 мм не учитывали, т.к. у детей подобные изменения расценивают как норму.

2.5. Метод компьютерной томографии

Компьютерную томографию (КТ) производили, используя аппарат «Brilliance CT10 Slice» (фирмы Phillips). Исследование проводили в различных плоскостях головы. По показаниям осуществляли спиральную компьютерную томографию (СКТ) мозга, шейного отдела позвоночника.

2.6. Метод аксиальной рентгеновской денситометрии

Для диагностики минеральной плотности костной ткани (МПКТ) применена методика аксиальной рентгеновской денситометрии. Исследование проводили в двух участках скелета – поясничном отделе позвоночника и проксимальном отделе бедренной кости. Оценку МПКТ проводили на денситометре “Hologec Discovery A/SL/B/C (01730) США” по Z – критерию (сравнение со средними значениями МПКТ возрастной нормы детей).

2.7. Сонографический метод исследования

Для исследования сосудов шейного отдела позвоночника производили ультразвуковое исследование (УЗИ) с помощью аппарата MX600 DUAL Philips, что позволяло не инвазивно (особенно важно в детском возрасте) получить необходимые данные об артериях и венах шейного отдела позвоночника.

Обследование детей и подростков требовало всестороннего изучения и выявления возможных изменений паренхиматозных органов, желудочно-кишечного тракта. В этом плане по вышеуказанным причинам сонографическое исследование с помощью аппарата УЗИ незаменимо.

2.8. Метод ультразвуковой доплерографии

Для выявления частоты регистрации и характера нарушений кровотока в сосудах осуществляли УЗДГ с помощью аппарата MX600 DUAL Philips. Исследованию подлежали сосуды головы и шеи с определением параметров кровотока, состояния стенки просвета сосуда: стеноз артерии, извилистость.

Методом дуплексного сканирования (ДС) проводили непосредственную визуализацию сосуда, оценивая состояние просвета сосуда и кровоток.

Метод позволяет выявить стенозирующую и окклюзионную патологию сосудов головного мозга и шеи, наличие тромбозов и стенозов, недостаточность

перфорантных вен, врожденные аномалии вен и артерий, физиологические нарушения кровотока, резервные возможности системы мозгового кровообращения.

2.9. Электрофизиологические методы исследования

Реоэнцефалография – это неинвазивный (слабый электрический ток высокой частоты) метод исследования сосудов головного мозга и шеи. Позволяет объективно представить состояние сосудов: их диаметр, толщина стенки, тонус, способность сопротивления внешним воздействиям, суммарное кровенаполнение, симметричность, венозный отток.

Реоэнцефалографию (РЭГ) проводили с помощью аппарата «ReoCom, Medic XAI». Учитывая то, что контурные характеристики реоэнцефалограммы достаточно точно отражают тип и степень изменения тонуса артерий и состояние венозного оттока, в исследованиях осуществляли сравнительный анализ характера кровотока на фоновой РЭГ и на РЭГ при наклоне головы вперед и назад.

Реоэнцефалография – регистрация реограмм мозга – проводили комплексом РЕОКОМ с выносным блоком REG и круглыми электродами, которые крепили на голове с помощью энцефалографического шлема. В зависимости от положения электродов регистрировали пульсовые колебания в бассейне внутренней сонной артерии или позвоночника.

Анализ реографической кривой, волны которой синхронны пульсу и соответствуют циклу сердечной деятельности, проводили, определяя: реографический индекс (РИ); время распространения систолической волны; время распространения диастолической волны; реографический коэффициент (РК); время распространения РЭГ-волны зубца Q синхронно записанной ЭКГ до начала очередной РЭГ-волны. Первый позволял определить величину пульсового кровенаполнения в определенном участке сосудистого русла, второй – период раскрытия (полного) сосуда, часто позволяло судить об эластичности сосудистой

стенки, третий – время распространения диастолической волны, четвертый – определить тонус сосудистой стенки. РЭГ позволяет локализовать сосудистое поражение.

Нейромиографический метод исследования. Нейромиографию шейного отдела позвоночника и верхних конечностей проводили, используя аппарат «Neuropak NIHON KONDEN» (Япония).

2.10. Биохимические методы исследования

Для изучения функциональной активности щитовидной и паращитовидных желез произведена оценка сывороточного содержания ТТГ, ПТГ, свободной фракции тироксина (cT_4), трийодтиронина (cT_3), а также концентрацию антител к тиреопероксидазе (АТ к ТПО). Все эти показатели определяли иммунохимическими методами с использованием стандартных наборов реактивов фирмы Monobind (Acubind ELISA Microwells, USA).

Для изучения функции половых желез и общего развития детей и подростков осуществляли в сыворотке крови оценку содержания пролактина, лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), тестостерона, 17-ОН-прогестерона, эстрадиола и соматотропного гормона (СТГ). Все эти показатели опереляли с помощью иммуноферментного анализа с использованием стандартных наборов фирмы ОАО «Алко-Био» (Санкт-Петербург, Россия) и «Clone Systems@ (США) на микропланшетном фотометре Мультискан EX (Thermo Electron, Германия).

Для изучения метаболизма костной ткани в сыворотке крови определяли концентрацию кальция, магния, фосфора, активность щелочной фосфатазы (ЩФ), долю костного изофермента ЩФ, концентрацию оксипролина, уроновых кислот и витамина 25(OH) D [22, 75, 82, 126].

2.11. Методы определения содержания макро- и микроэлементов в биологических средах

Определение содержания минеральных элементов в биоптатах кости, скелетной мышцы, фасции, кожи, волос, подкожно-жировой клетчатке, оболочек сердца (больные с пороками сердца), взятых во время оперативных вмешательств, проводили с помощью анато-асборбционного спектрометра «SOLAAR Mn2 MQZE» фирмы Thermo Electron Manufacturing Limited. Анализировали содержание 33 химических элементов методом атомно-эмиссионной спектрометрии с электрометрической автоматизацией.

Метод основан на распылении аэрозоля пробы, подвергнутой окислительно-кислотной «мокрой» минерализации в плазменную аргоновую горелку и измерении интенсивности излучения атомов элементов, находящихся в возбужденном состоянии в аргоновой плазме, индуктивно возбуждаемой радиочастотным электромагнитным полем. Связь интенсивности линии с концентрацией элемента в растворе устанавливают с помощью градуировочной зависимости. Для компенсации матричных влияний определение элементов проводится с использованием линий внутреннего стандарта – скандия.

Измерение массовой концентрации химических элементов в диагностируемых биосубстратах с использованием атомно-эмиссионного спектрометра с индуктивно связанной плазмой является прямым. В качестве единицы измерения используется массовая концентрация (мг/дм³).

Все процедуры подготовки проб к анализу исключали возможность внесения в них загрязнений. Используемую для подготовки проб посуду тщательно промывали в разбавленной азотной кислоте в соотношении 1:1 и трижды ополаскивали бидистиллированной водой. В пустые автоклавы, используемые для разложения проб, наливали концентрированную азотную кислоту в таком же количестве, как при разложении пробы. Собирают автоклавы, соблюдая руководство по сборке и установке автоклавов HP500 Plus, XP-1500 Plus. Устанавливают собранные автоклавы на поворотную платформу

микроволновой системы Марс. Запускают программу очистки, применяя следующий режим: при мощности 600W подъем температуры до 200°C в течение 15 минут, выдерживание в течение 8 минут при температуре 200°C, охлаждение до 45°C. По завершении программы очистки вынимают автоклавы из камеры микроволновой системы Марс и переносят под вытяжной шкаф. Дают остыть и разбирают. Споласкивают автоклавы не менее 3 раз бидистиллированной водой. Сушат при комнатной температуре.

Полипропиленовые пробирки вместимостью 50 мл калибруют на объем 5мл, наливая в них бидистиллированную воду пипеткой Мора вместимостью 5мл.

Отбор, хранение и подготовка проб. Волосы состригают с затылочной части головы на всю длину в количестве не менее 0,5г. Для снятия поверхностного загрязнения и обезжиривания волосы обрабатывают ацетоном или этиловым спиртом в течение от 10 минут до 15 минут, а затем трижды промывают бидистиллированной водой. Сушку волос производят в сушильном шкафу при температуре 120°C в течение от 10 минут до 15 минут. Для хранения использовали бумажные конверты.

Забор и подготовка тканей для получения препаратов проводилась по общепринятым методикам. При этом масса указанных препаратов для анализа должна составлять не менее 1г для длительного хранения препараты помещают в герметичные одноразовые пробирки и замораживают до -18°C, либо лиофилизируют.

Обработка результатов измерений. Аналитические сигналы обрабатывают при помощи программного обеспечения спектрометра, используя градуировочные зависимости, рассчитываемые методом наименьших квадратов, учет и коррекцию фона, при необходимости – путем взаимного влияния измеряемых элементов. Результат определения на дисплее отвечает среднему арифметическому из 2 параллельных измерений анализируемого элемента. Обработка результатов измерений соответствует ГОСТ 8.207. Результаты измерений выводятся на дисплей, сохраняются в файле на жестком диске.

Оперативные контроль точности результатов измерений.

Контроль воспроизводимости результатов анализа осуществляется через каждые пятьдесят рабочих измерений (один раз в квартал). Для этого используют технику метода стандартных добавок. Отбирают 2 пробы и к одной из них делают добавку в виде раствора таким образом, чтобы содержание определяемого элементов увеличилось по сравнению с исходным на от 50 % до 100 %. Каждую пробу анализируют в точном соответствии с текстом методики и получают результат анализа исходной рабочей пробы X и рабочей пробы с добавкой X_1 . Результаты анализа исходной рабочей пробы X и рабочей пробы с добавкой X_1 получают в строго одинаковых условиях, т.е. их получает один аналитик с использованием одного набора мерной посуды, одной партии реактивов и т.д. Результаты контроля признаются удовлетворительными, если выполняется условие:

$$|X_1 - X - C| / K_d \leq \text{где}$$

K_d – норматив оперативного контроля погрешности мг/дм³;

C – добавка к пробе в виде раствора с концентрацией, мг/дм³.

При внутрилабораторном контроле ($P=0,90$) принимают:

$$K_d = 0,84 \cdot \sqrt{\Delta_{X1}^2 + \Delta_X^2}, \text{ где } \Delta_{X1}^2 \text{ и } \Delta_X^2 - \text{характеристики погрешностей для}$$

исходной пробы и пробы с добавкой, мг/дм³.

$$\Delta_{X1} = 0,165 X_1 \text{ и } \Delta_X = 0,165 \cdot X.$$

При превышении норматива оперативного контроля погрешности, эксперимент повторяют. При повторном превышении указанного норматива выясняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам контроля, и устраняют их.

Оперативный контроль сходимости результатов анализа осуществляется через каждые 50 рабочих измерений (один раз в квартал). Используют результаты параллельных анализов.

Норматив оперативного контроля сходимости рассчитывают по формуле:

$$C_{\max} - C_{\min} \leq d, \text{ где } C_{\max} \text{ и } C_{\min} - \text{наибольшее и наименьшее значение}$$

параллельных определений; d – норматив оперативного контроля сходимости, $d = 2,77 \cdot \sigma(\Delta)$; $\sigma(\Delta)$ – характеристика случайной составляющей погрешности.

При превышении норматива оперативного контроля погрешности эксперимент повторяют. При повторном превышении указанного норматива выясняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам контроля, и устраняют их путем корректирующих воздействий.

Один раз в год осуществляют государственную поверку спектрометра с использованием стандартных образцов.

2.12. Гистологическое исследование

Для гистологического исследования кости, кожи, мышц и фасции материал брали во время операции по поводу исправления деформации, остеосинтеза при переломах.

Фрагменты кости фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина, декальцинировали 5%-ным раствором муравьиной кислоты, обезжиривали в спиртах возрастающей крепости и заливали парафином. Остальные ткани проводили обычным образом, но без декальцинации. Готовили гистологические срезы толщиной 6 – 8 мкм, которые окрашивали гематоксилин-эозином.

2.13. Статистические методы

Статистико-математическая обработка результатов клинических исследований проводили с помощью ЭВМ типа IBM PCAT и пакета прикладного программного обеспечения «Microsoft Office» (Excel, STATISTICA V 6.0 компьютерная обработка и анализ данных фирмы «Stat Soft Inc.», USA Windows). Использовали методы параметрической и непараметрической статистики (ранговый U-критерий Уилкинза Манна-Уитни).

РАЗДЕЛ 3. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И РАЗРАБОТКА МЕТОДА ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ С НЕСТАБИЛЬНОСТЬЮ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

В основе определения системной дисплазии соединительной ткани находятся количественные и качественные изменения основных ее структур и функций. Они определяют клиническую картину.

Фенотипические признаки дисплазии соединительной ткани полиморфны и зависят от преобладания поражения в эмбриогенезе вида соединительной ткани – плотной или рыхлой. Поражение первой характерно для скелетных изменений (деформация позвоночника, грудной клетки, плоскостопие, астеническое телосложение и др.). Клиническая картина определяется не только количеством поражений, но и их качеством. Как правило, в единичных случаях, если поражение не беспокоит, его просто не замечают, хотя она может присутствовать у родственников. Однако, такого при недифференцированной дисплазии соединительной ткани почти не бывает. Она проявляется в нескольких сегментах опорно-двигательной системы в сочетании с патологией внутренних органов.

В соответствии с нашими наблюдениями при нестабильности шейного отдела позвоночника выявлено несколько фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани. При этом у всех детей имели место различные локализации, сочетанность и выраженность клинических признаков ортопедической патологии локомоторных органов.

3.1. Характеристика жалоб и частота их регистрации при диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника у детей

Принимая во внимание, что диагноз ДНШОП устанавливается на основании субъективных жалоб пациента, результатов осмотра и данных

рентгенографии шейного отдела позвоночника [124], особое внимание уделили учету и оценке характера и частоте регистрации жалоб, впервые обратившихся по поводу данной патологии детей и подростков

Изучение течения развития болезни позволило выявить и систематизировать наиболее частые жалобы пациентов (табл.3.1.). Именно они оказались характерными при ранней диагностики диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника.

Таблица 3.1

Жалобы детей и подростков с НШОП

Жалобы	%
1. Общая слабость без предшествующих причин (отсутствие статико-физической перегрузки)	80,4
2. Быстрая утомляемость	72,2
3. Головная боль с преобладающей локализацией в:	83,4
- затылочной области	57,0
- лобной и височной областях	26,3
- сопровождающаяся головокружением	56,4
- кратковременной потерей памяти	24,1
4. Локальная боль в цервикальном отделе позвоночника:	38,0
- иррадирующая: в мышцы надплечья	30,1
- в верхнюю конечность	8,27
5. Дискомфорт в цервикальном отделе позвоночника	30,1
6. Ощущение «хруста» в шее при вращательных движениях головой	24,1
7. «Кивательные» движения головой	12,0
8. Артралгия в суставах верхних и нижних конечностях – без местных воспалительных проявлений	27,8
9. Наличие деформации сегментов органов опоры и движения	77,4

Наиболее часто дети и подростки жаловались на:

- общую слабость без предшествующих причин (80,4 %);
- быструю утомляемость (72,2 %);
- головную боль (чаще в затылочной области с головокружением и кратковременной потерей сознания) (83,4 %).

Общую слабость дети отмечали сразу после сна или через некоторое время, после, например, одевания. Она проявлялась апатией, нежеланием что-либо

делать, иногда сопровождалась раздражительностью на замечания родителей. Если ребенок начинал что-то делать, то останавливался не закончив дело.

Это наблюдалось как при решении задачи, написании, так и при выполнении какой-либо физической нагрузки, например, во время приема пищи, одевании обуви, - надев один туфель больной (ая) останавливался, как бы «застывая». Ребенок жаловался на усталость, желание сесть или лечь без выполнения какой-либо работы перед этим. Как правило, родителями, учителем это расценивалось, как упрямство, «капризы» и т.п. В связи с этим родители своевременно не обращались к педиатру. Только, когда такое состояние усугублялось и становилось видно «невооруженным глазом», ребенка осматривал врач.

В возрастном аспекте детей симптом головной боли проявлялся различно. В детском возрасте (до 7 лет) головная боль возникала в течение дня, кратковременная с пролонгированными периодами ремиссии. Её, как и быструю утомляемость, апатию, расценивали неадекватным поведением ребенка.

Следует отметить, что головная боль в одних случаях начиналась в теменно-височной области с обеих сторон одновременно или только с одной стороны головы, затем распространялась на всю голову. В других случаях, что было более часто, головная боль следовала за появлением боли в шее, по задней ее поверхности, затем распространялась на затылочную область и далее теменно-височную. В отдельных случаях дети жаловались на появление в это же время боли в глазах, ушах, переносице. Одновременно с головной болью могла, но не всегда, быть боль в руках, надплечьях, в ключице. Такая распространенная боль всегда сопровождалась головокружением, тошнотой, шумом, звоном в ушах (синдром Барре-Льеу).

В подростковом возрасте для НШОП более характерна частая головная боль, в основном, к концу дня, к концу уроков или после последних. Она наступает «внезапно», интенсивна и продолжительна. При этом медикаментозная терапия (анальгин, седалгин и т.п.) приносит кратковременное облегчение. Многие подростки головную боль ощутили после занятий, например, борьбой

(классическая, вольная, самбо и т.п.). С каждым занятием она усиливалась, что и заставило обратиться за медицинской помощью.

Заслуживает внимания, что головная боль, как ведущий симптом НШОП, не всегда присутствует у пациентов. В наших наблюдениях у 16,5 % пациентов головная боль отсутствовала при наличии общей слабости, утомляемости и других симптомов. Например, дискомфорт, хруст в шее.

Около 40 % детей, кроме головной боли, жаловались на головокружение, которое наступало без предшествующих причин, например, сидя в кресле, в спокойном состоянии. Детальное выяснение показало, что под головокружением дети (50 %) понимали кратковременную потерю сознания. Последнее является основным симптомом синкопального состояния, которое развивалось, чаще всего, вслед движения головы в сторону или назад. В одном наблюдении больной во время езды в автобусе внезапно потерял зрение и слух, что продолжалось около 1 минуты.

Головокружение проявлялось внезапными ощущениями неустойчивости или шаткости походки. Реже отмечались развернутые приступы с вращением, качанием и проваливанием, заканчивающиеся потерей устойчивости.

Наличие нестабильности в шейном отделе должно было проявляться жалобами на боль в шее. Однако, такая жалоба была в 2 раза реже, чем головная боль. Но у 38,3% пациентов сохранялась жалоба на локальную боль в шее, которая усиливалась при пальпации остистых отростков шейных позвонков. Легкое надавливание на остистый отросток с болевой реакцией, свидетельствовало о локализации патологии. У 30 % детей отмечалась иррадиирующая боль в надплечья, трапециевидные мышцы, а у 8,3 % - чувство онемения в одной или обеих верхних конечностях. Эти симптомы усиливались при пальпации остистых отростков, повороте головы или ее наклоне вперед, назад. Все это свидетельствовало о раздражении соответствующего корешка спинного мозга, обусловленного анатомическими изменениями в позвоночно-двигательном сегменте.

При нестабильности в шейном отделе позвоночника преобладающими

были жалобы на периодический дискомфорт в шее, который в 24 % наблюдений сопровождался ощущением «хруста» в шее при вращательных движениях головой, появляющееся чувство тяжести, сдавления. Для облегчения неприятных ощущений дискомфорта в шее у подростков постепенно вырабатывался «кивательный» симптом головы (12 %). Чтобы уменьшить неприятные ощущения требовалось согнуть, разогнуть голову, сделать легкое вращательное движение.

Нужно заметить, что при обследовании детей с нестабильностью шейного отдела позвоночника, более сильная боль затмевала остальные. Для их выявления требовалось внимательно и направленно проводить опрос ребенка и родителей.

Для иллюстрации приводим наблюдение.

Больная М., 10 лет, история болезни № 12543, поступила в отделение детской ортопедии ОКТБ с жалобами на головную боль, боль в шее, общую слабость и снижение двигательной активности. Родилась и росла в условиях неблагоприятной экологии (химзавод). Беременность матери и роды с осложнениями. Сидеть стала в 6 месяцев, стоять – в 11 месяцев. До 5 лет развивалась нормально. Год назад появилась боль в шее. Головная боль, по-видимому, беспокоила раньше, но она носила периодический характер, поэтому не насторожила родителей. Вялость ребенка, нежелание что-то делать, двигаться родители замечали и раньше, но отнесли это к «капризам» ребенка, а поэтому к врачу не обращались. И только усугубление состояния, которое ухудшалось с каждым днем, заставили обратиться к участковому педиатру, который направил больную в наше отделение.

При поступлении в отделение боль в шее стойкая, выраженная, усиливающаяся при пальпации остистых отростков позвонков и по боковым поверхностям, движения головой ограничены болью, при этом усиливается головная боль. Сила верхних конечностей заметно снижена.

На рентгенограммах шейного отдела позвоночника в прямой проекции и функциональных (рис. 3.1) отмечается уплощение шейного лордоза, гиперплазия C_1 (листез) на уровне $C_{II-IV} > 0,3\text{см}$ с явлениями нестабильности, аномалией

развития атланта.

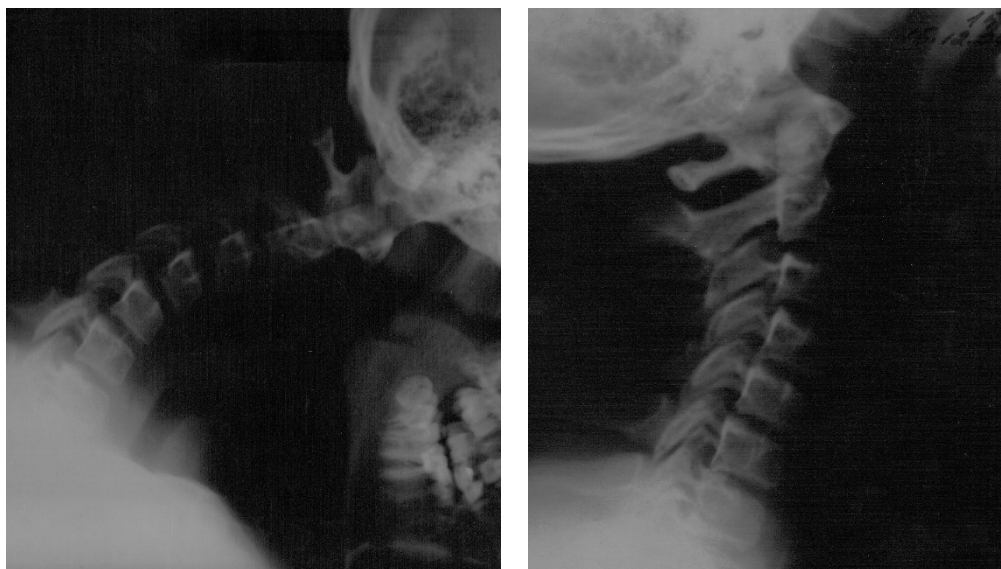
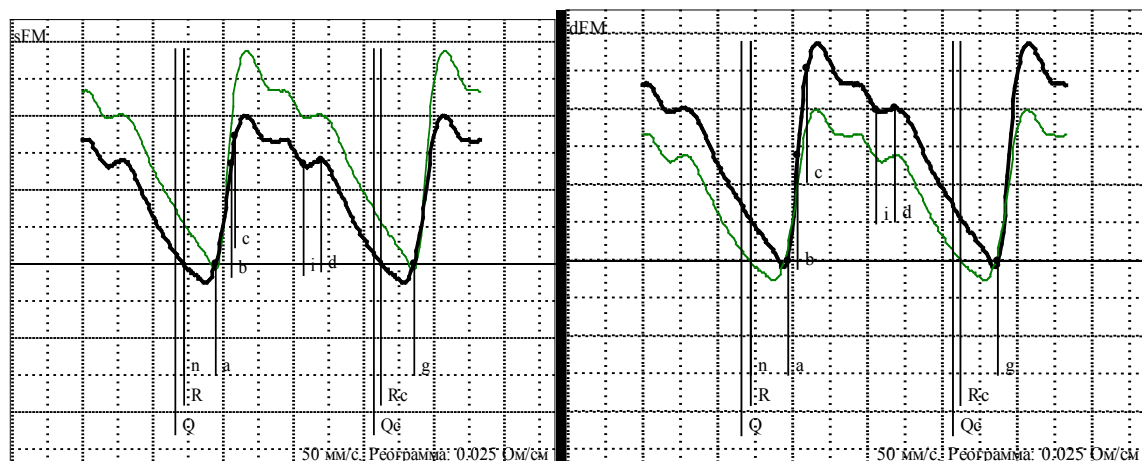
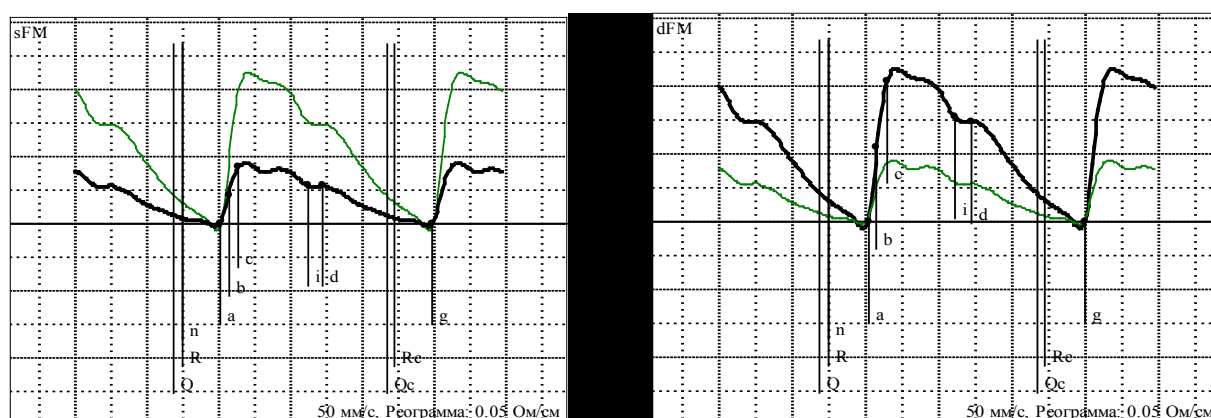


Рис. 3.1. Рентгенограммы больной Б., 10 лет. Нестабильность C_{II-IV}, седловидная гиперплазия C1.

По данным РВГ (рис. 3.2): значительное снижение пульсового кровенаполнения в бассейне внутренних сонных артерий с асимметрией $D < S$ в 1,7 раза, снижение кровенаполнения левой позвоночной артерии с асимметрией $D < S$ в 2,6 раза, затруднение венозного оттока.



а)



б)

Рис. 3.2. Реовазография больной Б., и/б № 12543, а) сонных артерий; б) позвоночных артерий.

По данным ЭМГ: снижение биоэлектрической активности мышц левой верхней конечности с асимметрией по задней порции дельтовидной мышцы $D > S$ на 33 %, по горизонтальной и вертикальным порциям трапецевидной мышцы $D > S$ на 54 %.

Хронаксиметрия – снижений нейромышечной возбудимости по левому лучевому нерву в 1,4 раза, по правому лучевому – в 1,3 раза, по левому срединному – в 1,3 раза.

Диагноз: врожденная аномалия развития шейного отдела позвоночника, нестабильность на уровне C_{II-IV} , нарушение кровообращения в вертебробазилярном бассейне, выраженный цефалгический синдром.

Проведено лечение: ортопедический режим, дозированное ношение воротника Шанца, ЛФК, плавание, Траумель-С по 1 т. 2 р/д. (2 месяца), Цель-Т по 1 т. 2 р/д. (2 месяца), Нотта по 1 т. 2 р/д. (2 месяца). Освобождение от уроков физкультуры. Через 6 месяцев заметное улучшение.

Приведенное наблюдение свидетельствует о яркости клинического проявления нестабильности шейного отдела на девятом году жизни ребенка. При внимательном отношении родителей и врачей поликлиники к жалобам девочки, диагностика могла быть в более раннем возрасте, что позволило бы начать лечебные мероприятия с большим эффектом.

3.2. Сочетанность патологии суставов при нестабильности шейного отдела позвоночника

При синдроме недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей может наблюдаться проявление в виде нескольких поражений опорно-двигательной системы или в виде симптомокомплексов, один из которых, например, плоскостопие, кифоз, сколиоз и др. проявления в дошкольном возрасте, а другие, как, например, астенический синдром – в школьном, подростковом возрасте. Кифосколиотическая деформация позвоночника у 63,1% пациентов (таб.3.2) сопровождалась килеподобной или воронкообразной деформацией грудной клетки, что вело к развитию торакодифрагмального синдрома, клиника которого, усиливалась с каждым годом, проявлялась сердечно-сосудистой недостаточностью, что нередко затмевало клинику нестабильности в шейном отделе позвоночника и улучшение ранних, наиболее результативных сроков лечения.

Изучение развития болезни у детей с диспластической нестабильностью шейного отдела позвоночника показало, что 27,8 % детей жаловались на часто повторяющиеся боли в суставах, наиболее часто (45,8%) – в коленных. Характерно, что при этом отсутствовали местные признаки воспаления, исследование на ревматизм было отрицательным. Боль носила ноющий характер,

возникала в течение дня, к вечеру интенсивность ее увеличивалась, беспокоила и ночью. Эти явления проявлялись за счет длительного пребывания на ногах, ходьбы, бега и т.п., т.е. статико-динамических перегрузок (18%). Нередко боль сопровождалась мышечно-тоническими судорогами, которые носили кратковременный характер.

Болевой симптомокомплекс и тонические судороги являлись результатом слабости мышечной системы сумочно-связочного аппарата суставов, что проявлялось тенденцией к рекурвации, избыточной подвижностью в суставах, например, симптом «выдвижного ящика» в коленном суставе, подвывихом надколенника, варусной или вальгусной установкой стопы (табл.3.2.).

Таблица 3.2

Изменения в суставах при нестабильности шейного отдела позвоночника

№№ пп	Изменения опорно-двигательного аппарата	%
1.	Кифосколиотическая деформация позвоночника	63,1
2.	Рекурвация коленных суставов	52,6
3.	Избыточная боковая подвижность коленных суставов	18,0
4.	Варусно-вальгусная деформация коленных суставов	24,8
5	Положительный симптом «выдвижного ящика»	28,5
6	Избыточная подвижность надколенника	15,0
7	Избыточная подвижность в голеностопном суставе	53,4
8	Поперечное, продольное плоскостопие	82,7
9	Варусно-вальгусная деформация стоп при нагрузке	38,3

Кроме указанных выше изменений опорно-двигательного аппарата у ребенка с НШОП определялись и другие симптомы, так у 28,2 % имела место разница в длине правой и левой ноги, сглаженность поясничного лордоза – 23,2 %, усиление грудного кифоза – 61,6 %, крыловидные лопатки – 31,3 %, сколиоз – 38,4 %, усиление шейного лордоза – 43,7 %.

Визуальный осмотр детей и подростков позволил сделать вывод, при

недифференцированной диспластичной НШОП присутствуют клинические признаки дисплазии соединительной ткани локомоторной системы – ортопедическая патология у 100 %. При этом клинику определяют симптомы, связанные с дисплазией эластичного коллагена: снижение эластичности и упругости, повышенная растяжимость сумочно-связочных структур позвоночника и локомоторной системы.

Проявлением таких изменений является и нарушение физического развития ребенка, строения его тела, а именно, астеническое телосложение, нарушение осанки, диспропорция, например, туловища и конечности. Как у мальчиков, так и у девочек вес был меньше, чем у здоровых детей на 2-5 кг, с возрастом эта разница увеличивалась. Рост больных детей превышал нормальных примерно на 5 см.

Определение росто-весового показателя (РВП) дало следующие результаты. У 84,8 % детей с НШОП росто-весовой показатель оказался менее 37 %, т.е. дети имели астеническое телосложение. Характерно то, что снижение РВП менее 30 % в 2 раза чаще было в группе детей 8-11 лет, чем в группе 12-15 лет, т.е. тогда, когда наиболее выражены ростовые показатели соединительной ткани.

Для иллюстрации приводим наблюдение.

Больной М., 15 лет, история болезни № 69782 поступил в отделение детской ортопедии ОКТБ с жалобами на боли в шее, пояснице, суставах нижних конечностей.

Со слов матери болеет с 6 лет, когда появилось непроизвольное моргание, движение бровями, вращательные движения головой (синдром навязчивости движений). Лечился у невропатолога.

Два года назад появились боли в пояснице, дискомфорт в шее, боль в коленных суставах и стопе. Лечился консервативно в поликлинике у педиатра и невропатолога по месту жительства. Специальных исследований не проводилось. Ухудшение состояния ребенка заставило обратиться к детскому ортопеду.

Мальчик родился без осложнений, в 2 месяца стал держать голову, в 6 месяцев – сидеть, в 12 – ходить. У родителей вывихи в суставах ног, которые

сами вправляют. У мамы хруст в суставах при движении. Место проживания – рядом с крупным химическим предприятием.

При поступлении в наше учреждение обращало на себя внимание вялость и неактивность ребенка, двигательная активность была резко ограничена из-за головной боли и выраженного болевого синдрома в области шеи, пояснично-крестцового отдела и суставах нижних конечностей.

Ребенок астенического телосложения РВП – 36 %, индекс Вивера составляет 0,26, что свидетельствует о значительном отклонении от гармоничного развития. Ось позвоночника S-образно искривлена, сглажен поясничный лордоз, положительный симптом «вожжей». При пальпации выраженная болезненность остистых отростков и по боковым сторонам шейного и поясничного отделов позвоночника. Отчетливое снижение силы верхних конечностей. Кожа гиперэластичная. Лопатки крыловидные. Наклон головы к груди ограничен, отмечается хруст при ее повороте.

Привычные вывихи в суставах верхних конечностей, пассивное разгибание мизинца $> 90^\circ$, пассивное приведение первых пальцев к предплечью. Избыточная подвижность в тазобедренных и коленных суставах, выраженное поперечное и продольное плоскостопие, распластанность переднего отдела стоп. По шкале балльной системы только по опорно-двигательному аппарату – 18 баллов, что свидетельствует о генерализованной дисплазии соединительной ткани.

На рентгенограммах шейного отдела позвоночника определяется деформирующий унковертебральный спондилоартроз C_{IV-VI} , листез на уровне C_{III-V} до 0,3см с явлениями нестабильности, остеохондроз диска C_{V-VI} , (рис. 3.3).

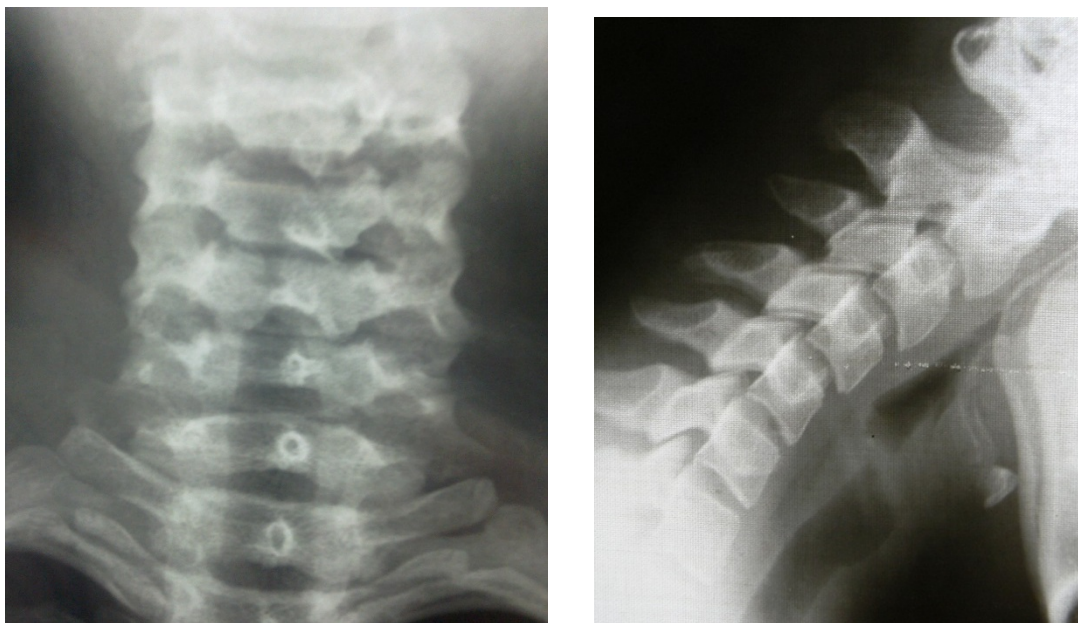


Рис. 3.3. Рентгенограммы шейного отдела позвоночника. Больной М., 15 лет, история болезни № 69782

МРТ поясничного отдела – деформирующий спондилез, остеохондроз с протрузией диска L_{IV-V}, грыжи Шморля L_{III-IV-V}- S_I (рис. 3.4)

Диагноз: распространенный деформирующий артроз, хондроз шейного и поясничного отделов позвоночника, нестабильность ШОП с цефалгическим синдромом, нарушение функции передвижения с выраженным болевым синдромом в позвоночнике верхних и нижних конечностях.

Назначено лечение по разработанной системе.

Данное наблюдение свидетельствует о том, что диспластические проявления со стороны шейного отдела позвоночника и других отделов опорно-двигательной системы ярко проявились через 6 лет. До этого возраста развитие ребенка было обычным. Вполне возможно, что ребенка тщательно не обследовали педиатры, поэтому не выявили уже имеющиеся патологии, например, гиперподвижность суставов, плоскостопие и др. С каждым годом клиника нарастала, лечение в местной больнице, следует признать, неэффективным. К детскому ортопеду обратились только в 14 лет.

При обследовании детей с НШОП нами, помимо данной патологии, выявлено 45 фенотипических признаков недифференцированной дисплазии

соединительной ткани.

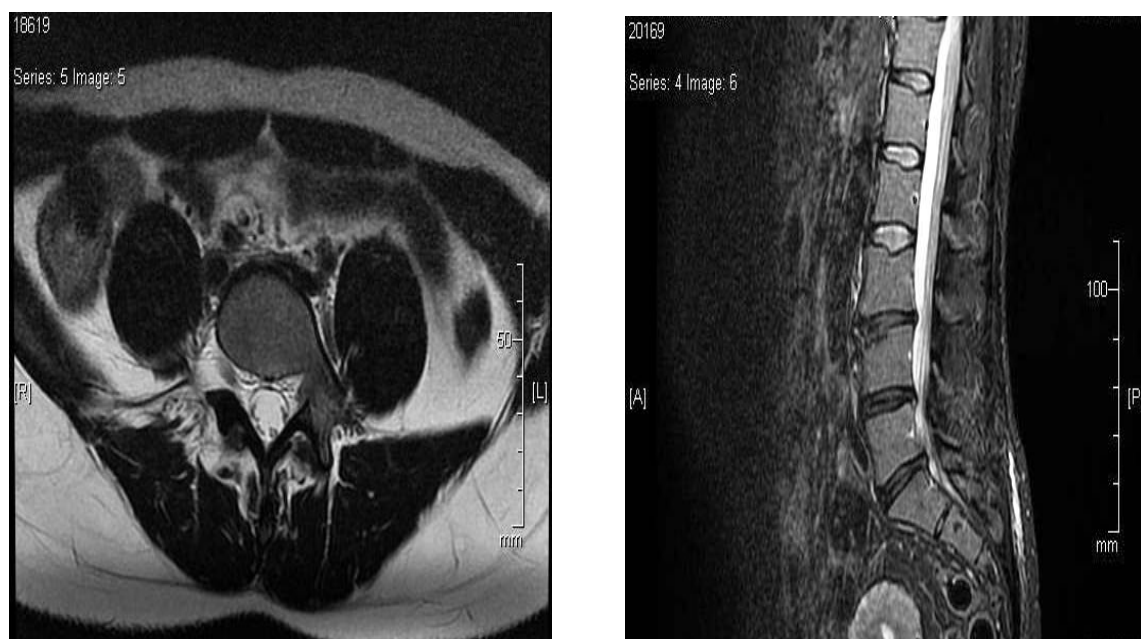


Рис. 3.4. МРТ исследование поясничного отдела позвоночника. Больной М., 15 лет, история болезни № 69782.

В среднем на одного ребенка приходилось 9,3 фенотипических признаков (табл.3.2. Наша система отличается от опубликованных тем, что в основу ее положены маркеры системно-оргannого симптомокомплекса ДСТ детского организма, которые диагностируются при первом общем осмотре пациента.

Абсолютное число поражений (маркеры) при синдроме ДСТ у детей с нестабильностью шейного отдела позвоночника в нашей модификации, их процентное отношение к локализации представлено в табл.3.4.

Таблица 3.3

Локализация признаков недифференцированной дисплазии при нестабильности
шейного отдела позвоночника

Локализация ДСТ	По совокупности семиотики ДСТ (% к выявленным маркерам)	% К числу пациентов
1. Патологии анатомии кожи	9,34	
2. Астеническое телосложение	8,06	
3. Килеобразная, воронкообразная деформация грудной клетки	9,34	
4. Позвоночный столб:		
- цервикальный отдел;	33,36	
- торакальный отдел;	16,28	
- люмбальный отдел	7,58	
5. Патология стопы	9,50	
6. Верхние конечности:	15,80	
- гипермобильный синдром в локтевых суставах;		66,2
- пассивное разгибание мизинцев кисти;		60,1
- пассивное приведение первых пальцев кисти к предплечью;		54,9
- избыточная подвижность в крупных и мелких суставах		35,3
7. Нижние конечности	8,22	

Таблица 3.4

Ранние диагностические маркеры ДСТ у детей с НШОП

А. Локализация проявления ДСТ	Маркеры (диагностические критерии)	Количество маркеров		
		Абс.	%	Балл
1. Астеническое телосложение:	Высокий рост.	150	100%	
	Нарушение осанки.	59	39,3%	4
	Диспропорция в соотношении туловища и конечностей.	43	28,7%	2
		48	32,0%	5
2. Анатомия кожи:	Тонкая.	97	100%	
	Гиперэластичность.	27	27,8%	3
	Пигментные пятна.	66	68,0%	5
		4	4,2%	1
3. Грудная клетка:	Деформирована.	156	100%	
	Снижен мышечный тонус туловища.	36	23,0%	2
	Крыловидные лопатки.	60	38,5%	5
		60	38,5%	4
4. Позвоночник: 4.1. Цервикальный отдел: 4.2. Груднопоясничный отдел: 4.3. Поясничный отдел:	Гиперлордоз.	610		
	Гипермобильность при движении головы.	296	100%	
	Ограничение наклона головы к грудной клетке.	48	16,2%	3
	Хруст при повороте головы	48	16,2%	3
	Локальная боль при пальпации шейного отдела позвоночника.	60	20,3%	5
		56	18,9%	5
		84	28,4%	5
	Сколиотическая деформация позвоночника.	150	100%	
	Кифотическая деформация позвоночника.	43	28,7%	4
	Возможность коснуться пола ладонями при наклоне туловища вперед и разогнутых коленных суставов.	59	39,3%	5
		48	32,0%	5
	Сглажен лордоз.	164	100%	
	Симптом «вожжей».	58	35,4%	43
	Периодически люмбалгия.	46	28,1%	2
	При пальпации локальная боль позвонков.	26	15,8%	1
		34	20,7%	
5. Верхние конечности (по Бейтону):	Избыточная подвижность в крупных и мелких суставах.	213	100%	
	Привычные вывихи в суставах	30	14,1%	5
	Пассивное разгибание мизинцев кисти более 90°.	4	1,9%	1
	Пассивное приведение первых пальцев кисти к предплечью.	60	28,2%	5
	Переразгибание в локтевых суставах более 10°.	53	24,9%	5
	Микроаномалии костей кистей.	63	29,5%	4
		3	1,4%	1
6. Нижние		136	100%	

конечности:	Избыточная подвижность в тазобедренных суставах.	26	19,1%	5
	Рекурвация коленных суставов более 10°.	44	32,4%	5
	Варусная/вальгусная деформация коленных суставов	21	15,4%	4
	Периодическая артралгия	45	33,1%	2
7. Стопа	Избыточная подвижность в голеностопном суставе в сагиттальной и фронтальной плоскости.	279	100%	
		49	17,6%	5
	Варусная/вальгусная деформация в нагрузке.	33	11,8%	4
	Плоскостопие поперечное и продольное.	75	26,9%	5
	Распластан передний отдел стоп (плюсневые кости).	76	27,2%	5
	Артралгия при статических перегрузках	46	16,5%	1
Б. 8. ДСТ висцеральных органов: 8.1. Сердце 8.2. Печень 8.3. Почки	Пропалс митрального клапана	93	100%	
	Аномалия положения желчного пузыря	40	43,0%	5
	Перегибы и перетяжки желчного пузыря	7	7,5%	5
	Гипоплазия почек	34	36,6%	5
	Дистония почек, нефроптоз	5	5,4%	2
		7	7,5%	1
В. 9. Другие проявления НДСТ:	Миопия	26	100%	
	Нарушения зубного ряда	15	57,7%	2
	Грыжи различной локализации	6	23,1%	1
	Ранняя варикозная болезнь	3	11,5%	1
		2	7,7%	1
		1760	100%	45

Данные таблицы 3.4, свидетельствуют, что у детей с НШОП первое место по количеству клинических маркеров принадлежит позвоночнику – 34,6 % к числу маркеров (610), из которых 16,8 % (296) приходится на шейный отдел, 9,3 % (164) – на поясничный и 8,5 % (150) – на грудной.

Эти данные свидетельствуют о том, что при дисплазии соединительной ткани поражается весь сегмент (позвоночник) опорно-двигательного аппарата, как единого целого. Разница состоит в том, какой отдел позвоночника диспластической патологии подвержен в большей степени. Это говорит о том, что лечить необходимо не только шейный, грудной или поясничный отдел, а весь позвоночник одновременно.

На втором месте по наличию признаков дисэмбриогенеза соединительной ткани находятся стопы – 15,9% (279), на третьем – верхние конечности – 12,1% (213) и нижние конечности – 7,7% (136).

Превалирующими маркерами диспластических нарушений со стороны конечностей является гипермобильность суставов. Для определения ее использовали Брайтоновские критерии. Установлено, что умеренная степень гипермобильности суставов встречалась заметно чаще (60%), чем выраженная. Наряду с гипермобильностью суставов наблюдалось астеническое телосложение, кифосколиотические деформации позвоночника, гиперэластичность кожи, деформации нижних конечностей. Следует отметить, что даже при выраженной степени гипермобильности суставов, только у 40-45% детей диагноз был поставлен в местной поликлинике. Их лечили безуспешно хирурги, педиатры, невропатологи. Характерно, что при гипермобильности суставов, несмотря на имевшую место патологию в позвоночнике, дети чаще жаловались на головную боль, а не на боль в шее или, спине.

Пациенты с нестабильностью шейного отдела позвоночника имели 70,2% признаков дисплазии СТ органов опоры и движения. Наряду с этим, с помощью УЗИ установлена дисплазия висцеральных органов, из которых 43 % приходится на пролапс митрального клапана и 36,4 % - на перегибы и перетяжки желчного пузыря.

Указанные маркеры опорно-двигательной системы и висцеральных органов отнесены к ведущим диспластическим признакам ДСТ и только 3,3% были малоинформативными.

На фоне описанных в литературе фенотипических признаков ДСТ у наших больных выявлены следующие клинические маркеры дисэмбриогенеза СТ: избыточная подвижность в шейном отделе позвоночника, кифосколиотическая осанка, сглаженный поясничный лордоз, гипермобильность суставов, патология стопы. Степень клинического проявления ДСТ оценивали по 5-ти балльной системе: 1-2 балла – малоинформативный маркер, суммарное наличие от 3 до 5 баллов оценивали, как локальные нарушения дифференцировки СТ – легкая форма, свыше 5 баллов, но в различных сегментах ОДС (висцеральных органах) – как синдром генерализованной ДСТ (тяжелая форма).

Для иллюстрации приводим наблюдение.

Больной Ш., 14 лет, история болезни № 13381 поступил в отделение ортопедии для детей ОКТБ с жалобами на боль в шее, лобной части головы, коленных суставах и суставах стопы, колющие боли в области сердца и правом подреберье.

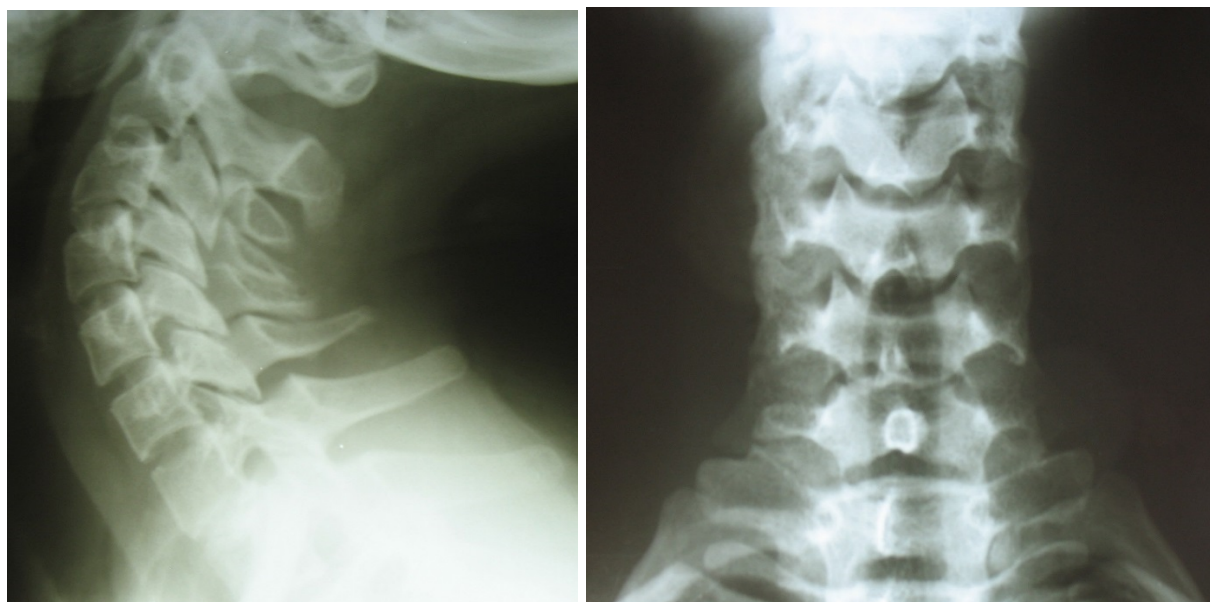
Установлено, что беременность матери и роды прошли без патологии. Проживает вблизи металлургического комбината, отец курильщик. В развитии ребенка не отмечалось отклонений от нормы (по данным амбулаторной карты). В 12 лет стал жаловаться на частую головную боль, усиливающуюся во время занятий в школе. Появились боли в суставах нижних конечностей, боль в области сердца. Наблюдение и лечение у педиатра и невропатолога по месту жительства без видимого улучшения.

При поступлении: больной высокого роста, осанка и позвоночник в пределах нормы. Отмечается повышенный тургор кожи, коленные суставы в положении рекурвации, усилен шейный лордоз. Движения в шейном отделе ограничены болью. При пальпации болезненность остистых отростков и по боковым поверхностям шеи, трапецевидной мышцы. Свободно достигает пол ладонями, избыточная подвижность в крупных и мелких суставах верхней конечности и стопы. Сила мышц верхних конечностей заметно снижена.

На рентгенограммах: в прямой проекции шейного отдела позвоночника определяются явления артроза унковертебральных сочленений C_{IV-VI} ; на функциональных – нестабильность C_{IV-V} со смещением до 0,3 см кзади, шейный лордоз усилен до 145° (рис.3.5).

РВГ – значительное снижение пульсового кровенаполнения в бассейне внутренних сонных артерий $D > S$ в 1,6 раза, затруднение венозного оттока.

ЭМГ – снижение биоэлектрической активности мышц правой верхней конечности с асимметрией по задней порции дельтовидной мышцы $D < S$ на 33 %, по горизонтальной и вертикальной порциям трапецевидной $D < S$ - на 37%.



а)

б)

Рис. 3.5. Рентгенограммы шейного отдела позвоночника. Больной Ш., 14 лет, история болезни №13381: а) функциональная (разгибание) – смещение кпереди C_{IV} и C_V до 3мм, усилен лордоз б) прямая проекция артроз унковертебральных сочленений C_{IV-VI} .

УЗИ – пролапс митрального клапана, печень – изгиб выводящих протоков.

Хронаксиметрия – снижение нервно-мышечного возбуждения по правому лучевому нерву в 1,4 раза, по левому – в 1,3 раза, по левому срединному – в 1,3 раза.

Диагноз: врожденная аномалия развития шейного отдела позвоночника с нарушением кровообращения, синдром генерализованной ДСТ (свыше 5 баллов).

Назначен курс лечения по разработанному способу (системе).

Следовательно, при диагностике НДСТ у детей с синдромом нестабильности шейного отдела позвоночника целесообразно комплексно учитывать статико-функциональную патологию органов опоры и движения с аномалиями развития висцеральных органов. Суммарное наличие до 2 отдельных групповых симптомов позволяет оценивать как локальное нарушение дифференциации соединительной ткани. Выявление у детей 3 и более групповых симптомов патологии рассматриваем генерализованную дисплазию

соединительной ткани. Дети с вышеперечисленными признаками патологии ДСТ входят в группу риска развития и возрастного проявления различной локализации патологии в организме и перспективного наблюдения врачами.

Представленное многообразие клинических проявлений НДСТ у детей и подростков при НШОП расширяет возможности ранней диагностики данной патологии. Однако, врач, не знакомый с многочисленными клиническими проявлениями ДСТ, отдельными симптомами или синдромами не в состоянии увидеть единого системного дефекта СТ, оценить тяжесть патологии, поэтому больной вынужден по поводу разных клинических проявлений НДСТ ходить к разным специалистам, что затягивает время для эффективности лечения.

Жалобы детей на головную боль, головокружение, быструю утомляемость, боль и дискомфорт в шейном отделе позвоночника врачи поликлиник почти всегда расценивали, как проявление вегетососудистой дистонии. Не учитывалось то, что такие жалобы могут быть обусловлены не только функциональными (поворот головы, ограничение движений в шее), но и анатомическими изменениями в шейном отделе позвоночника. Степень их проявлений может определяться степенью выраженности ДСТ. Для того, чтобы убедиться в сказанном мы провели корреляционный анализ признаков дисплазии и соединительной ткани у наших пациентов (детей и подростков).

3.3 Корреляционная связь ведущих признаков дисплазии соединительной ткани между собой, возрастом и полом

При проведении корреляционного анализа пола и возраста детей с диспластической нестабильностью цервикального отдела позвоночника выявлено, что корреляции этих признаков положительны (приведены далее уровень значимости и коэффициент корреляции) Однако отмечена более высокая степень выраженности у мальчиков. Коррелируют ведущие признаки дисплазии СТ: общая слабость без предшествующей статико-физической перегрузки ($r=0,42$, $p < 0,05$); быстрая утомляемость ($r=0,47$, $p < 0,01$); вальгусно-варусная

установка стоп ($r=0,36$, $p < 0,05$).

С возрастом пациентов коррелирует только один признак дисплазии СТ – поперечное плоскостопие ($r=0,37$, $p < 0,05$). При этом коэффициент корреляции отрицательный и это указывает, что с увеличением возраста пациентов, поперечное плоскостопие у данной категории пациентов может прогрессировать. Можно полагать, что в равной степени это относится и к другим признакам дисплазии СТ, так как клиническая выраженность их более ярко проявляется в возрастном аспекте с появлением соответствующих жалоб.

Согласно углубленному клиническому осмотру подростков с НШОП, на основании корреляционного анализа из 37 признаков нами выделены только 10 основных, с коэффициентом корреляции (r) не менее 0,3 и уровня значимости (p) не более 0,05 (табл.3.5).

Общая слабость без предшествующей статико-физической перегрузки коррелируют с: быстрой утомляемостью ($r = 0,64$, $p < 0,001$); головной болью ($r = 0,66$, $p < 0,001$); сглаженностью шейного лордоза ($r = 0,35$, $p < 0,05$); наличием крыловидных лопаток ($r = 0,43$, $p < 0,05$); транзиторной артралгией ($r = 0,45$, $p < 0,05$).

Таблица 3.5

Признаки дисплазии, коэффициенты корреляции и уравнения регрессии

Номер признака	Признак	Коэффициент корреляции (уровень значимости)	Коэффициент уравнения регрессии
1	Слабость	0,37 ($<0,01$)	-0,09
2	Утомляемость	0,34 ($<0,02$)	0,55
3	Головная боль	0,50 ($<0,0001$)	0,75
4	Головокружение	0,33 ($<0,03$)	0,44
5	Цервикалгия	0,31 ($<0,04$)	0,67
6	Установка стоп	0,50 ($<0,0001$)	0,72
7	Поперечное плоскостопие	0,56 ($<0,0001$)	0,11
8	Транзиторная артралгия	0,30 ($<0,05$)	0,24
9	Гиперэластичность	0,40 ($<0,005$)	0,06
10	Разгибание в локтях	0,39 ($<0,006$)	-0,04

Приведенные признаки дисплазии СТ являются результатом потери структурными элементами органов и систем пластичности, упругости фасций. Они являются взаимосвязанными и зависимыми. Частота их, особенно головная боль, нарастает к пубертатному периоду. Так, мышечно-тоническая слабость приводит к развитию сглаженности шейного лордоза, крыловидных лопаток, транзиторной артралгии. Результатом их дисбаланса при движении головы и шеи является цервикальная афферентация, вегетативно-сосудистая и нейроциркуляторная дистония с высоким риском развития «сосудистой катастрофы» головного мозга.

По значимости причинным фактором является нарушение мозгового кровообращения центральными кровеносными сосудами (сонной и позвоночной артериями). Известно, что дефицит кровоснабжения мозжечка сопровождается головокружением.

Современная концепция вертеброгенного головокружения и головной боли при движении шеи и головы заключается в дисбалансе между вестибулярной, зрительной и цервикальной афферентацией [264].

Локальная боль в цервикальном отделе позвоночника коррелирует с: «кивательными» движениями головой ($r = 0,41$, $p < 0,05$); нарушением осанки ($r = 0,30$, $p < 0,05$); ограничением наклона головы к грудной клетке ($r = 0,28$, $p < 0,05$).

Все выявленные корреляции, однозначно свидетельствуют о взаимосвязи перечисленных признаков по очевидной причине – наличию анатомо-функциональных нарушений в шейном отделе позвоночника. «Кивательные» движения головой коррелируют с астенцией ($r = 0,64$, $p < 0,001$), хрустом в шейном отделе позвоночника ($r = 0,38$, $p < 0,01$), переразгибанием в шейном отделе позвоночника более 70° ($r = 0,38$, $p < 0,01$). При этом, значение коэффициента корреляции второй из них достаточно высоко, что определяется очевидной положительной взаимосвязью между указанными признаками, несмотря на то, что корреляции не очень сильные.

Хруст в шейном отделе позвоночника коррелирует с: нарушением осанки (r

= 0,35, $p < 0,05$); транзиторной артралгией ($r = 0,44$, $p < 0,005$); касания пола ладонями при разогнутых коленных суставах ($r = 0,44$, $p < 0,001$); варусно-вальгусной установкой стоп ($r = 0,37$, $p < 0,01$). Значений коэффициента корреляции последних трех признаков дисплазии СТ достаточно высоко. Следует отметить проявление взаимосвязи полисистемной дисплазии СТ. Приведенные корреляции указывают на наличие у данного контингента детей генерализованного процесса патологии СТ, распространенность ювенольного остеоартроза.

Цервикалгия коррелирует с: переразгибанием в шейном отделе позвоночника более 70° ($r = 0,30$, $p < 0,05$); ограничением наклона головы и грудной клетки ($r = 0,40$, $p < 0,01$); «килевидная» грудь ($r = 0,67$, $p < 0,001$); крыловидными лопатками ($r = 0,37$, $p < 0,01$). Полученные корреляции позволяют интерпретировать взаимосвязь признаков на основе общей патологии структурно-функциональных изменений коллагеновой стромы клеточных структур соединительной ткани - дисплазии.

Признак «крыловидные» лопатки коррелируют с цервикальным гиперлордозом ($r = 0,39$, $p < 0,01$) и сглаженным шейным лордозом ($r = 0,39$, $p < 0,01$). Обращает внимание, что две корреляции почти одинаковы по силе и противоположны. Причина обратного соответствия, видимо, связана с тем, что наличие сильного цервикального лордоза не может сочетаться со сглаженным лордозом и наоборот. Такой результат может указывать, что эти признаки дисплазии оцениваются по более объективным критериям, выявить которые по катamnестическим обследованиям существенно проще, поскольку они более очевидны.

Сколиотическая деформация позвоночника коррелирует с: усилением грудного кифоза ($r = 0,31$, $p < 0,05$); вальной/варусной установкой стоп ($r = 0,41$, $p < 0,005$); «сандалевидной щелью» ($r = 0,29$, $p < 0,05$); транзиторной артралгией ($r = 0,48$, $p < 0,001$); переразгибанием в локтевых суставах более 10° ($r = 0,36$, $p < 0,05$); ограничением наклона головы к грудной клетке ($r = 0,34$, $p < 0,05$). Причина первой (положительной) коррекции очевидна, тогда как в отношении

остальных - можно лишь повториться, что они отражают статико-динамическую и функциональную взаимосвязь генерализованного процесса дисплазии соединительной ткани.

Шейный гиперлордоз коррелирует с: сглаженным шейным лордозом ($r = 0,81$, $p < 0,01$; сглаженным позвоночным лордозом ($r = 0,36$, $p < 0,05$); усиленным поясничным лордозом ($r = 0,30$, $p < 0,05$); усилением грудного кифоза ($r = 0,44$, $p < 0,005$); астенией ($r = 0,31$, $p < 0,05$); переразгибанием в цервикальном отделе более 70° ($r = 0,35$, $p < 0,05$); ограничением наклона головы к грудной клетке ($r = 0,39$, $p < 0,01$). Первая корреляция сильная и отрицательная по очевидной причине – усиленный цервикальный лордоз не может сочетаться со сглаженным цервикальным лордозом. По той же причине коэффициенты корреляций обсуждаемого признака с признаком «поясничный лордоз» имеют разные знаки, причем, с сильным поясничным лордозом – коррекция положительная тогда, как со сглаженным поясничным лордозом – отрицательная. На этом фоне также прослеживается яркая взаимосвязь и зависимость дисплазии костно-связочной системы сегментов позвоночного столба.

Сглаженный шейный лордоз коррелирует с: сглаженным поясничным лордозом ($r = 0,47$, $p < 0,01$); усилением грудного кифоза ($r = 0,43$, $p < 0,05$); вальгусной установкой стопы ($r = 0,35$, $p < 0,05$); ограничением наклона головы к грудной клетке ($r = 0,41$, $p < 0,005$); переразгибание а коленных суставах более 10° ($r = 0,40$, $p < 0,01$). Первые две корреляции положительные и это указывает, что шейный лордоз, в основном, не сочетается с поясничным лордозом, но по статико-динамическим причинам диспластические нарушения осевой нагрузки может быть вызван грудным кифозом.

Усиление грудного кифоза коррелирует, из оставшихся признаков дисплазии СТ, лишь с гиперэластичностью кожи ($r = 0,42$, $p < 0,05$). Корреляция положительная и достаточно сильная. На этом фоне также прослеживается яркая взаимосвязь и зависимость дисплазии от связочной системы позвоночного столба.

Деформация нижних конечностей коррелирует с: астенией ($r = 0,30$, p

$<0,05$); гиперэластичностью кожи ($r = 0,31$, $p < 0,05$); касанием пола ладонями при разогнутых коленных суставах ($r = 0,43$, $p < 0,005$); вальгусно-варусной установкой стоп ($r = 0,40$, $p < 0,01$). Коэффициенты всех перечисленных корреляций отрицательные, что исключает сочетания перечисленных признаков дисплазии СТ с деформацией нижних конечностей. Как известно, кость – это особая морфо-молекулярная структура СТ. В связи с этим, костная система, за исключением связочного аппарата суставов, с достаточной степенью вероятности не подвергается диспластическому процессу у детей при НШОП.

Вальгусная/варусная установка стоп коррелирует с: переразгибанием в локтевом суставе более 10° ($r = 0,50$, $p < 0,001$); ограничением наклона головы к грудной клетке ($r = 0,38$, $p < 0,01$). В основе корреляций этих признаков дисплазии СТ также заложена связочно-функциональная слабость.

Поперечное плоскостопие коррелирует с: касанием пола ладонями при разогнутых коленных суставах ($r = 0,38$, $p < 0,01$); переразгибанием в локтевых суставах более 10° ($r = 0,38$, $p < 0,01$). Переразгибание в локтевых суставах более 10° коррелирует лишь с признаком дисплазии СТ – переразгибанием в коленных суставах более 10° ($r = 0,44$, $p < 0,005$). Рекурвация в коленных суставах более 10° коррелирует только с ограничением наклона головы к грудной клетке ($r = 0,38$, $p < 0,01$).

Таким образом, в результате корреляционного анализа выявлен целый ряд корреляций между признаками дисплазии соединительной ткани. Эти корреляции разной силы и направленности, однако, свидетельствуют о взаимосвязи между признаками дисплазии, и ее генерализованными процессами.

3.4. Способ оценки степени дисплазии соединительной ткани у детей с нестабильностью шейного отдела позвоночника (Патент № 70856 от 25.06.2012 года)

Степень ДСТ определяют методом экспертных оценок по четырехбалльной шкале – от 0 до 3, где 1 – легкая степень, 2 – умеренная, 3 – выраженная, 0 – нет

признаков дисплазии.

Признаки ДСТ оценивали и по двухбалльной шкале, а именно, 0 – нет, 1 – есть признаки ДСТ.



Мы проанализировали признаки дисплазии соединительной ткани, выявленные согласно катamnестическому и клиническому обследованию.

Среди множества признаков на основании корреляционного анализа отобрали 10, которые связаны со степенью дисплазии соединительной ткани с

коэффициентом корреляции (r) не менее $r = 0,3$, которые определены с уровнем значимости (p) не более $0,05$ ($p < 0,05$). Каждому признаку соответствует коэффициент, полученный в результате корреляции по Пирсу в пакете «R», который используют для построения уравнения регрессии.

Отобранные в результате корреляционного анализа признаки ДСТ использовали для построения уравнения множественной линейной регрессии вида:

$$Y = a_0 + a_1x_1 + a_2x_2 + a_3x_3 + a_4x_4 + a_5x_5 + a_6x_6 + a_7x_7 + a_8x_8 + a_9x_9 + a_{10}x_{10}, \quad (3.1)$$

где: Y – степень дисплазии соединительной ткани;

a_0 – коэффициент уравнения регрессии – $0,625128$;

$x_1 \dots x_5$ – баллы, соответствующие признакам диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника;

$x_6 \dots x_{10}$ – баллы, соответствующие признакам дисплазии соединительной ткани;

$a_1 \dots a_{10}$ – коэффициенты, с которым данный признак входит в уравнение.

Получаем цифровое значение Y и при $Y = 1$ – оценивают, как легкую степень, $Y = 2$ – как умеренно выраженную степень, $Y = 3$ – как выраженную степень дисплазии соединительной ткани.

Относительную погрешность (P , %) оценки степени дисплазии (СД) соединительной ткани по абсолютной величине (по модулю) рассчитывали по уравнению: $P = \left| \{[(СД)_o - (СД)_p] / (СД)_o \} \right| \times 100 \%$, (3.2)

Результаты применения модели показали, что степень дисплазии соединительной ткани с коэффициентом корреляции $r = 0,88$ ($p < 0,0001$) линейно зависит от множества выбранных посредством корреляционного анализа признаков. По уравнению (3.1) и значением коэффициентов, приведенным в табл. 3.5, рассчитали степень дисплазии и сравнили полученные результаты с результатами экспертных оценок. Среднее отклонение между двумя рядами данных составило $-0,0092 \pm 0,022$, что не отличается от 0 ($p > 0,5$) и указывает на очень хорошее соответствие расчетных значений экспертным оценкам.

Графически обсуждаемые результаты представлены на рисунке 3.6. На нем приведена зависимость отклонения степени дисплазии соединительной ткани,

рассчитанной по уравнению (3.1) и данным табл. 3.5, от полученных по результатам экспертных оценок. Из рисунка 3.6 видно соответствие экспериментальных данных и расчетных результатов.

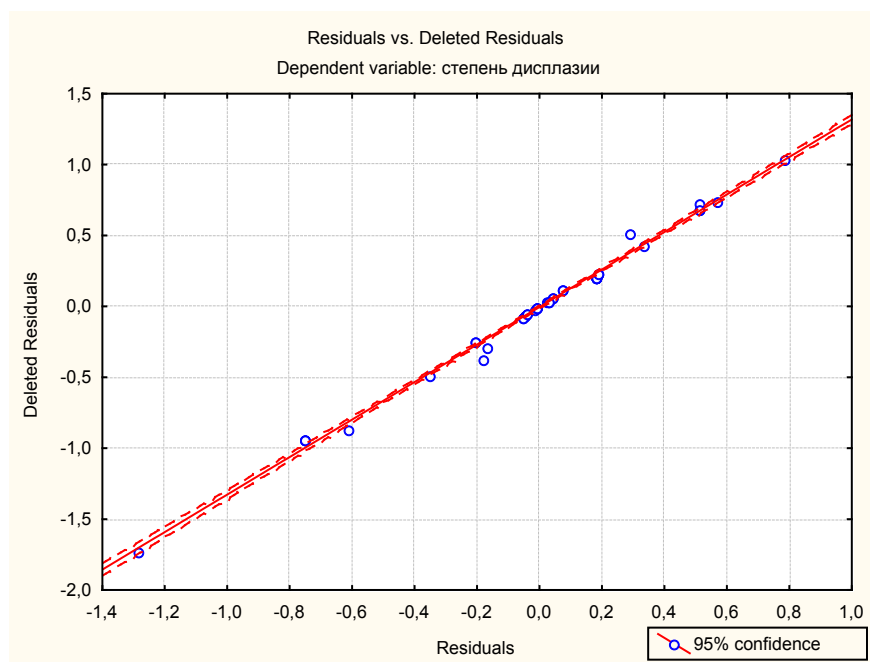


Рис.3.6. Зависимость отклонения степени дисплазии соединительной ткани, рассчитанной по уравнению (3.1) и данным таблицы (3.5), от полученных по результатам экспертных оценок

Для иллюстрации приводим наблюдения.

Больной Р., 12 лет, история болезни № 68739 Диагноз: Диспластическая нестабильность шейного отдела позвоночника, хондроз. При клиническом обследовании у него отмечалось наличие общей слабости без предшествующей нагрузки, быстрая утомляемость, головная и боль в цервикальном отделе позвоночника, стопы имеют вальгусную установку. Соответственно шкале оценки – признаки имеют следующие цифровые значения: 1, 1, 1, 0, 1, 1, 0, 0, 0, 0. Согласно уравнению получают:

$$Y = -0,62512 + (0,094378) \times 1 + 0,553991 \times 1 + 0,750757 \times 1 + 0,668347 \times 1 + 0,717226 = 1,97$$

(Относительная погрешность оценки $P=1,5\%$). Степень дисплазии по экспертной оценке – 1,97. округлив, получаем 2, что соответствует умеренно выраженной степени дисплазии соединительной ткани.

Больная Б., 16 лет, история болезни № 64940. Диагноз: Диспластическая нестабильность шейного отдела позвоночника, унковертебральный спондилоартроз. При клиническом обследовании у нее отмечалась: общая слабость, быстрая утомляемость, головная боль, головокружение, боль в цервикальном отделе позвоночника, вальгусная установка стоп, поперечное плоскостопие, периодические боли в коленных суставах, гиперэластичность кожи. Соответственно шкале оценки – признаки имеют следующие цифровые значения: 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 0. Согласно уравнению регрессии получают:

$$Y = -0,62512 + (-0,094378 \times 1) + 0,553991 \times 1 + 0,7500757 \times 1 + 0,444359 \times 1 + 0,668347 \times 1 + 0,717226 \times 1 + 0,114131 \times 1 + 0,235101 \times 1 + 0,056159 \times 1 + (-0,037147 \times 0) = 2,82.$$

(относительная погрешность оценки $P = 6\%$). Степень дисплазии по экспертной оценке – 2,82. округлив, получаем 3, что соответствует выраженной степени дисплазии соединительной ткани.

Больная К., 15,5 лет, история болезни № 67849 Диагноз: Диспластическая нестабильность шейного отдела позвоночника. При клиническом обследовании у нее отмечались: быстрая утомляемость, головокружение, боль в цервикальном отделе позвоночника. Соответственно шкале оценки – признаки имеют следующие цифровые значения: 0, 1, 0, 1, 1, 0, 0, 0, 0, 0. Согласно уравнению регрессии получают:

$$Y = -0,62512 + (-0,094378 \times 0) + 0,553991 \times 1 + 0,7500757 \times 0 + 0,444359 \times 1 + 0,668347 \times 1 + 0,717226 \times 0 + 0,114131 \times 0 + 0,235101 \times 0 + 0,056159 \times 0 + (-0,037147 \times 0) = 1,04.$$

(Относительная погрешность оценки $P = 4\%$). Степень дисплазии по экспертной оценке – 1,04. Округлив, получаем 1, что соответствует легкой степени дисплазии соединительной ткани.

Разработанный способ оценки степени дисплазии соединительной ткани у детей с диспластической нестабильностью шейного отдела позвоночника (Патент Украины на полезную модель № 70856, А61В 10/00 от 25.06.2012г.), не требует наличия у пользователя специальных навыков, прост в применении и интерпретации полученных результатов, помогает оценить диагностическую информацию и корректно определить степень дисплазии у детей с

нестабильностью цервикального отдела позвоночника.

Используя способ, мы определили у 35,4 % наших пациентов легкую степень, у 23,0 % - выраженную, у 41,6 % - умеренно выраженную степень дисплазии соединительной ткани.

Резюме

1). Клиника НШОП у детей и подростков в разный период роста различна: до 6 лет она проявляется признаками вегетососудистой дистонии (головная боль, слабость, утомляемость); к 9-14 годам – отчетливо выражен цервикальный синдром (боль в шее, ограничение движений, сосудистые расстройства в виде синкопального синдрома). У детей подросткового возраста (84,8%) отчетливы нарушения роста-весовых показателей, снижение РВП до 37% и ниже, что проявлялось астеническим телосложением.

2). К 12–14 годам к проявлениям НШОП присоединяются другие проявления дисплазии соединительной ткани со стороны ОДА и внутренних органов.

3). Первое место по количеству маркеров (проявлений) ДСТ принадлежит позвоночнику (34,65%), из них 16,8% приходится на шейный отдел, 9,22% - поясничный и 8,52% - грудной.

4). На втором месте по наличию признаков дисэмбриогенеза СТ находятся стопы – 15,85%, на третьем – верхние (12,1%) и нижние – 7,73% конечности.

5). Корреляционный анализ пола и возраста, а также между признаками дисплазии, показал ее генерализованный характер. Отрицательный коэффициент корреляции возраста указывает на прогрессирование признака. В основном таких признаков 10.

6). Приведенные признаки дисплазии СТ являются результатом потери структурными элементами органов и систем пластичности, упругости фасций.

7). Степень тяжести диспластического процесса легко и просто позволяет оценить разработанный нами способ, который применим на первых этапах развития ребенка и обращения к врачу.

Опубликованные статьи к 3 разделу:

1. Усикова Т.Я., Кравченко А.И., Илюшенко Ю.К. Клініко-анамнестичний симптомокомплекс диспластичного синдрому кістково м'язової системи при нестабільності цервікального відділу хребта у підлітків // Травма. – 2009. – Том 10, №3. – С. 320-326.
2. Усикова Т.Я., Кравченко А.И., Агарков А.В., Шамардина И.А. Синкопальные состояния у детей с диспластической нестабильностью шейного отдела позвоночника // Український морфологічний альманах, – 2010 р. – Т.8, №3.- С. 224-225.
3. Кравченко А.И., Дубовая О.В., Агарков А.В., Жилицин Е.В., Оценка степени дисплазии соединительной ткани у детей с диспластической нестабильностью шейного отдела позвоночника и ее использование при разработке реабилитационных мероприятий // Вестник физиотерапии и курортологии – 2018 г. – №2. – С. 58-61.
4. Донченко Л.И., Кравченко А.И., Стороженко Л.Л. Изменения клинко-лабораторных показателей в зависимости от степени диспластического сколиоза // Травматология, ортопедия и военная медицина. – 2017. – №1. – С. 10-14.
5. Нагорная Н.В., Бордюгова Е.В., Кравченко А.И. Состояние шейного отдела позвоночника у детей с синкопальными состояниями // Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы. – Выпуск 2- Москва-Тверь-Санкт-Петербург, 2011г. – С. 301-305.
6. Кравченко А.И. Оценка степени дисплазии соединительной ткани при диспластической нестабильности цервикального отдела позвоночника у детей // Травма. – 2012. – Том 13, №13. – С. 45-48.

РАЗДЕЛ 4. ОСОБЕННОСТИ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ПРИ ЕГО НЕСТАБИЛЬНОСТИ

4.1. Ключевые вопросы анатомо-физиологических особенностей шейного отдела позвоночника и их роль в рентгенодиагностике диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника у детей и подростков

Чрезвычайно важными, определяющими критериями диагностики диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника (ДНШОП) в детском и подростковом возрасте являются рентгенологические [258].

Согласно современным взглядам нестабильность или избыточная мобильность в шейном позвоночном сегменте, ассоциированная с дисплазией соединительной ткани, свидетельствует о безусловном влиянии анатомо-физиологических особенностей шейного отдела позвоночника на развитие и формирование ДНШОП у детей и подростков [84]. В частности, это сказывается на неполноценном развитии, а значит, и на несостоятельности позвонков шейного отдела и соответствующего сумочно-связочного аппарата [9].

Рассматривая вопросы клинической и, особенно, рентгенологической диагностики ДНШОП нельзя не коснуться анатомо-физиологических особенностей шейного отдела позвоночника у детей, в т.ч. в возрастном аспекте. Именно знание подобных особенностей во многом объясняет возникающие в процессе обследования больных тех или иных рентгенологических находок и, связанных с ними, клинических симптомов и синдромов.

Как известно, позвонки составляют костную основу позвоночного столба, а связки и межпозвоночные диски обеспечивают его стабильность и функциональную эластичность [54, 94, 96]. Первые семь позвонков образуют

шейный отдел позвоночника. При этом I и II позвонки принципиально отличаются анатомически от нижележащих, ввиду отсутствия у них тел позвонков [4].

Как известно, I шейный позвонок (атлант) характеризуется неправильной формой, состоит из передней и задней дуги. Широким верхним основанием сочленяется с черепом посредством суставов и креплением связками [4]. II шейный позвонок (аксис) в передней части имеет костный выступ (зубовидный отросток). «Зуб» в этой части позвоночного отверстия атланта крепится связками к нему так, что обеспечивает большой объем вращательного движения головой [70]. В задней части сочленение двух позвонков осуществляется суставами посредством крепления связок [70].

Следует заметить, что нижележащие шейные позвонки $C_3 - C_7$ одинаковой формы и имеют все характерные черты грудных и поясничных позвонков. Самый крупный шейный позвонок C_7 является переходным между шейным и грудным отделом. Между тем, в свете изучаемой проблемы необходимо отметить ряд особенностей строения шейных позвонков. В частности, суставные поверхности тел от 3 до 7 позвонка имеют плоскую форму, располагаются во фронтальной плоскости и, что важно, с наклоном под углом 45° к горизонтальной оси [4]. При этом передненижняя поверхность названных позвонков несколько вытянута книзу, имеет крючкообразную форму, а поперечные отростки $C_3 - C_7$ характеризуются значительно большим сагиттальным размером, чем у грудных и поясничных позвонков. В центре позвонков шейного сегмента располагается отверстие, в котором проходят правая и левая позвоночные артерии [258]. В подобных условиях, естественно предположить, что в случаях сопутствующего развития здесь артроза, вероятность сдавливания кровеносных сосудов чрезвычайно велика.

Не менее важным предрасполагающим анатомическим фоном клинического проявления ДНШОП следует считать наличие лордоза. С показателем, превышающим 10° , лордоз перераспределяет статико-динамическую нагрузку на позвонки, перенося ее больше на задние опорные

поверхности позвонков и дисков, которые, к тому же, отличаются клиновидной формой.

Необходимо учитывать еще одну анатомическую особенность, связанную с косо направленными вниз межпозвоночными отверстиями под углом 10° . При этом переднемедиальной их стенкой оказывается не диск, а унковертебральные сочленения [4].

Наряду с этим на краю верхней поверхности шейных позвонков находится выступ, называемый крючком, который соприкасается с нижней поверхностью верхележащего позвонка, называемой ножкой [231]. Следует учитывать, что крючок и ножка образуют унковертебральное сочленение, в котором при ДНШОП наиболее часто развиваются дегенеративные изменения [223].

Приведенные выше анатомические особенности архитектоники шейных позвонков и сопутствующая слабость сумочно-связочного аппарата шейного отдела позвоночника, как одного из системных проявлений синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей, следует не без оснований считать существенным определяющим фактором формирования ДНШОП с последовательным нарушением био-физиологической подвижности позвоночных сегментов.

Представляется важным отметить и то, что межпозвоночные диски шейного отдела позвоночника отличаются меньшим размером в сравнении с таковыми других отделов позвоночника. Межпозвоночные диски вместе с фиброзным кольцом в дополнение к своим амортизационным функциям представляют собой важный стабилизирующий элемент [231].

Необходимо также принять во внимание, что амплитуда движения в шейных позвоночных сегментах (сгибание и разгибание) определяется функцией передней и задней продольной связок, а боковые движения – межпозвоночными связками [252].

В частности, наклон вперед ограничивается задней связкой и мышцами, разгибание лишь передней продольной связкой. Передняя и задняя продольные связки расположены вдоль всего позвоночника и являются его основными

стабилизаторами. Продольная передняя связка наиболее прочная, а задняя связка наиболее растяжимая [172]. Задняя продольная связка в отличие от передней прочно сращена с дисками, но свободно перекидывается над телами позвонков, покрытых рыхлой соединительной тканью. На уровне дисков задняя продольная связка расщепляется на два слоя: длинный поверхностный и глубокий слой. Важно, что последний пересекает межпозвоночный диск и выполняет функцию сдерживающего бандажа, который предохраняет диск от проникновения в спинномозговой канал. При этом связки имеют определенный предел анатомического запаса растяжения [174, 252].

Ряд исследователей, не без оснований, предлагают объединить связочный аппарат позвоночника в две фиксирующие опорные структуры – передний и задний комплексы [172]. В частности, передний комплекс представлен передней и задней продольными связками, передней и задней частью фиброзного кольца, а также передней и задней половиной тела позвонка. Задний комплекс – в виде надостистой и межостистой связок, капсулы межпозвонокового сустава, желтой связки и дужки позвонка. При этом важно, что неперенным условием стабильности является целостность двух упомянутых фиксирующих опорных структур (передний и задний комплексы). Их повреждение в виде несостоятельности, снижения эластичности также ведет к клиническим проявлениям нестабильности позвоночных сегментов [124].

Знание приведенных выше анатомо-функциональных особенностей шейного сегмента позвоночника в возрастном аспекте позволяет исследователю более объективно провести анализ характеристик анатомического строения шейного отдела позвоночника.

Таким образом, согласно современным воззрениям среди рассматриваемых АФО необходимо констатировать, прежде всего, несостоятельность костной архитектоники и, связанного с этим, цервикального лордоза; изменения формы и размера межпозвоночных дисков; характер расположения передней и задней продольной связки позвоночника, а также погрешности функциональной состоятельности связочного аппарата шейного отдела позвоночника [124, 178].

4.2. Общая характеристика рентгенологических изменений у обследованных больных с диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника.

В детском возрасте нестабильность в шейном отделе позвоночника, ассоциированная с дисплазией соединительной ткани, подразумевает, неполное развитие позвонков и сумочно-связочного аппарата и, как следствие, его функциональную несостоятельность [172]. В этой связи, при обследовании детей и подростков с клиническими проявлениями ДНШОП использовали наиболее информативные методы исследования, в частности спондилографию, а в ряде случаев, МРТ и компьютерную томографию [252]. Методология рентгенологического обследования детей и подростков, страдающих ДНШОП представлена в разделе 2.

В результате выполненного исследования выяснилось, что устойчивое смещение позвонков шейного отдела позвоночника (листез), превышающее 3 мм установлено у 107 из 162 обследованных пациентов, что составило 66,0%. При этом из 107 больных в 64,4% случаях констатировали антилистез, а в 35,6 % – ретролистез. Примечательно, что в 55 наблюдениях (51,4%) у больных смещение превышало 4 мм и определялось больше при сгибании или разгибании головы в шейном отделе позвоночника.

Следует заметить, что как правило смещение позвонков имело место в одном или двух смежных позвоночных сегментах ($C_2 - C_3$, $C_4 - C_5$). Однако у 7 больных подобное смещение установлено на двух несмежных сегментах, причем в вышележащем всегда на большую величину (4 мм и более), а на нижнем – до 3 мм. Исключением явилось обнаружение т.н. лестничной нестабильности у подростка Г., 14 лет на основании того, что в позвоночном сегменте $C_2 - C_3$ зарегистрировано смещение на 5 мм кзади при сгибании головы, а в сегменте $C_6 - C_7$ – на 6 мм кпереди при разгибании.

Измерение объема сгибания и разгибания в шейном отделе позвоночника осуществляли от вертикальной плоскости. Известно, что в норме шея сгибается

приблизительно на 90° , предел ее разгибания составляет примерно 70° .

В результате проведенного исследования установлено, что при наличии дистрофических изменений в шейном отделе (I группа, 46 человек) величина активного сгибания составила $51 \pm 4^\circ$, без признаков хондроза и унковертебрального артроза (II группа, 60 человек) величина активного сгибания составила в среднем $91 \pm 4^\circ$. Активное разгибание в I группе оценено в $74 \pm 5^\circ$, во II – в $90 \pm 4^\circ$ (рис. 4.1).

Определенное влияние на характер клинических проявлений ДНШОП оказывает величина, на которую смещается позвоночный сегмент. Так, при смещении позвонка кпереди или кзади на величину до 3 мм, и в условиях отсутствия грубых артрозных изменений, проявления вегетососудистой дисфункции определялись как умеренно выраженные. В то же время при смещении на 4 мм и более у пациентов наблюдали интенсивную постоянную головную боль, нередко сопровождавшуюся потерей сознания. Наблюдение за такими больными, в т.ч. на фоне рекомендованного комплекса лечебных мероприятий, свидетельствовало о формировании у них с возрастом выраженного шейного лордоза с ограничением сгибания и разгибания головы.

Согласно исследованиям Брэгг П. [40] объем движений шеи, находится в прямой зависимости от анатомо-физиологического соотношения межпозвоночных блоков, мощности сократительной способности передней и задней продольных связок.



Рис. 4.1. Фото больного К., 12 лет (история болезни №71940). Избыточный объем активного разгибания в шейном отделе позвоночника.

Необходимо согласиться с авторами о том, что у детей среди механизмов несостоятельности и нестабильности, ключевая роль отводится лигаментной системе, фиксирующей опорные структуры [40]. Поддерживаемое нами предположение базируется на особенностях анатомического расположения связочного аппарата шейного отдела позвоночника. В частности, передняя продольная связка прочно связана с телами позвонков и рыхло с их дисками. Напротив, задняя продольная связка прочно сращена с дисками и свободно перекидывается над телами позвонков, где между ними располагается рыхлая СТ. Возникновение здесь дегенеративных изменений дисков, их уплощение со снижением высоты позвонков создают условия для «увеличения длины» задней продольной связки и частичной потери ее стабилизирующих свойств, что клинически реализуется нестабильностью шейного отдела позвоночного сегмента.

Уместно заметить, что собственное исследование рентгенологической картины шейного отдела позвоночника показало, что из 107 обследованных в возрасте от 13 до 17 лет с установленным устойчивым смещением позвонков в шейном отделе позвоночника в 69 случаях (42,6%) констатированы сопутствующие дегенеративные изменения в виде хондроза, в 60 наблюдениях (36,8%) – артроза унко-вертебральных сочленений и у 24 (14,8%) больных в виде снижения высоты межпозвоночных дисков более чем на половину от возрастных нормативов. Примечательно, что у таких подростков жалобы на боли в шее, головную боль появились впервые после начала занятий в спортивных секциях, особенно борьбы и боевых искусств у мальчиков-подростков.

Приведенные результаты исследования объема движения шеи у детей с ДНШОП подтверждают наличие дисплазии лигаментной системы позвоночника, проявляющейся клинически гипермобильным синдромом и нестабильностью, в частности, шейного отдела позвоночника, локомоторной системы.

Следует отметить, что рентгенологические данные существенно отличались от клинических. Это касалось в первую очередь функции сгибания и разгибания. Так, в группе подростков I группы величина сгибания составила $24 \pm 5^\circ$, во II

группе – $32 \pm 4^\circ$, величина разгибания соответственно $48 \pm 5^\circ$ и $61 \pm 3^\circ$.

Установленная разница, с нашей точки зрения объясняется тем, что на рентгенограммах фиксируется только ось позвоночного столба. В то же время не учитываются наклон тела позвонка кпереди / кзади за счет диска, в котором перемещается пульпозное ядро, а также слабость связочного аппарата, что суммарно, примерно в два раза, увеличивает угол сгибания / разгибания у ребенка, страдающего ДНШОП [38].

Анализ рентгенограмм, выполненный всем 162 детям и подросткам с ДНШОП, а также в показанных 60 случаях (37,0%) МРТ и 18 случаях (11,1%) КТ позволил сделать ряд выводов. Так, в частности признаки ДНШОП обнаруживались примерно с равной частотой на разных уровнях (табл. 4.1).

Однако при признаках листеца преобладал уровень $C_2 - C_3 - 13,1 \%$, $C_2 - C_5 - 14,9 \%$ (табл.4.2), в 60 наблюдениях (36,8%) – артроза унковертебральных сочленений при остеоартрозе унковертебральных сочленений – $C_4 - C_5 - 30,0 \%$. $C_4 - C_7 - 40,0 \%$ (табл. 4.3), при хондрозе – $C_2 - C_4 - 36,0 \%$, $C_5 - C_6 - 24,0 \%$, $C_2 - C_5 - 20,0 \%$ (табл.4.4.). Обращает на себя внимание локализация с участием C_2 и нижележащих позвонков, что указывает на слабость связочного аппарата данного сегмента.

Таблица 4.1

Уровни и частота регистрации нестабильности сегментов шейного отдела позвоночника у обследованных пациентов (n = 162)

Уровень нестабильности	Количество случаев	Процент от общего числа
$C_2 - C_3$	22	13,0
$C_2 - C_4$	40	24,8
$C_2 - C_5$	36	22,5
$C_2 - C_6$	30	18,6
$C_3 - C_5$	34	21,1
Итого	162	100,0

Таблица 4.2

Уровни нестабильности и частота регистрации листеза позвонков шейного отдела у обследованных больных (n = 107)

Уровень нестабильности	Листез кпереди		Листез кзади	
	Абс. число	%	Абс. число	%
C ₂ – C ₃	15	14,0	14	13,1
C ₂ – C ₅	24	22,4	16	14,9
C ₂ – C ₆	5	4,6	0	0
C ₃ – C ₅	12	11,2	3	2,8
C ₄ – C ₆	13	12,1	5	4,8

Таблица 4.3

Уровни нестабильности и частота регистрации остеоартроза унковертебральных сочленений у обследованных больных (n = 70)

Уровень нестабильности	Количество случаев	Процент от общего числа
C ₄ – C ₅	21	30,0
C ₄ – C ₇	28	40,0
C ₅ – C ₆	17	24,3
C ₆ – C ₇	4	5,7
Итого	70	100,0

В 69 случаях (42,6%) констатированы сопутствующие дегенеративные изменения в виде хондроза.

Таблица 4.4

Хондроз на уровне шейного отдела позвоночника (n = 50)

Уровень нестабильности	Количество случаев	Процент от общего числа
C ₂ – C ₄	18	36,0
C ₂ – C ₅	10	20,0
C ₄ – C ₆	3	6,0
C ₅ – C ₆	12	24,0
C ₆ – C ₇	7	14,0
Итого	50	100,0

Установлено, что уже при первичном обращении практически у 40,0 % подростков отмечалось наличие дистрофических изменений в виде хондроза

межпозвонковых дисков и спондилоартроза унковертебральных сочленений. Эти изменения прогрессировали с возрастом, сопровождались нестабильностью сегментов, а, следовательно, деформацией и компрессией позвоночных сосудов с соответствующей цереброваскулярной недостаточностью.

Тяжесть клинических проявлений у пациентов с диспластической нестабильностью цервикального отдела позвоночника усугубляется наличием аномалий его развития, которые мы выявили у наших больных. К ним в первую очередь следует отнести седловидную гиперплазию атланта (31 ребенок). При данной аномалии в боковой проекции шейного отдела позвоночника определяется увеличение боковых масс позвонка, верхняя площадка которого формирует изгиб в форме седла, которым атлант сочленяется с мыщелками затылочной кости (рис.4.2).



Рис.4.2. Рентгенограмма шейного отдела позвоночника (седловидная гиперплазия боковых масс атланта)

Нарушение формы борозды задней дуги атланта – аномалия Киммерли обнаружено у 5 наших пациентов, что составило 3,1% от общего числа обследованных.

Особенность данной аномалии заключается в превращении борозды, на которой располагается позвоночная артерия и первый спинальный корешок, в кольцо, которое достаточно хорошо определяется в боковой проекции шейного

отдела позвоночника (рис.4.3). Однако, есть сообщения о том, что данное кольцо может образоваться и вызывать ту же клинику за счет оссификации кривой атлантоокипитальной связки, что на обычных рентгенограммах не имеет четкой картины. В связи с этим, различают полную аномалию, когда мостик соединяет боковую массу и дужки позвонка, и неполную, когда образуются два типа, один из боковой массы, а другой от дужки, идущие навстречу друг другу.

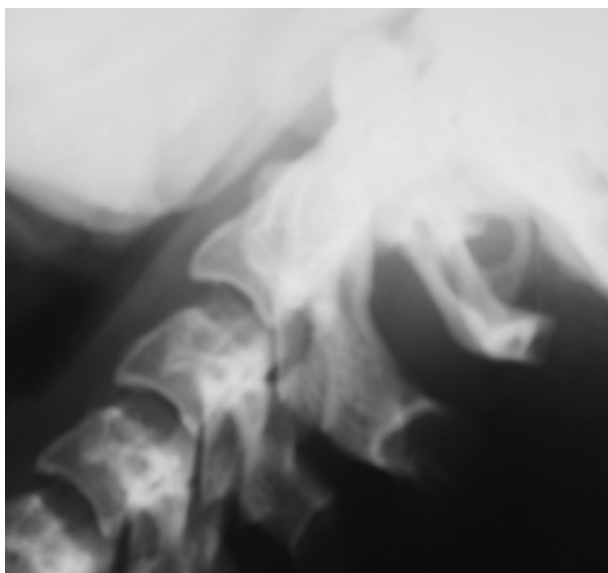


Рисунок 4.3. Рентгенограмма шейного отдела позвоночника (аномалия Киммерли).

Патология может быть односторонней и двусторонней.

Ограничение подвижности (ущемление) позвоночной артерии и нерва в данном образовании при движениях ведет к нарушениям кровоснабжения головного мозга, проявляющиеся обморочным состоянием. Клиника, тяжесть ее, будет более тяжелой при двусторонней аномалии Киммерли.

Незаращение задней дуги атланта – *Spina bifida* – встретилось у 3 детей. На рентгенограмме в прямой проекции определяется расщелина задней дуги, в боковой проекции – отсутствует контур позвоночного канала в основании остистого отростка первого шейного позвонка (рис.4.4).

Выше описанные аномалии мы обнаружили в первом шейном позвонке, который является связью головы и шеи, где находятся жизненно важные центры.

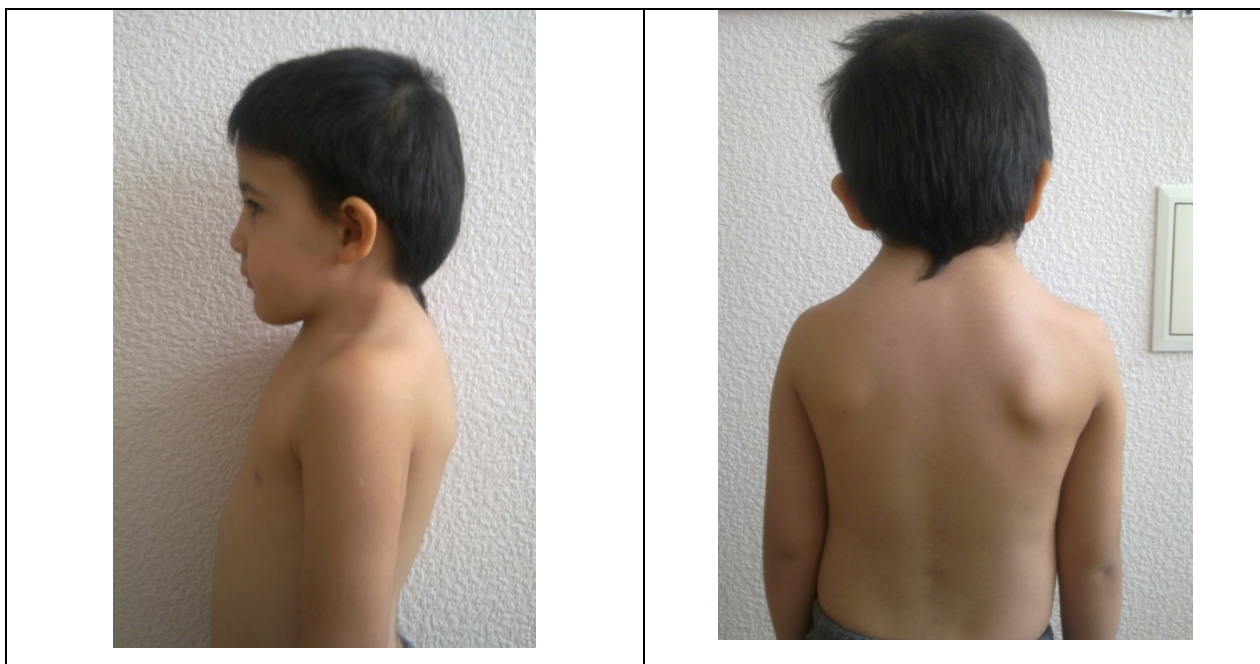


Рис. 4.4. Рентгенограмма шейного отдела позвоночника (незаращение задней дужки атланта)

У 2 детей было обнаружено сращение – синдром Клиппель-Фейля – 3 и 4 шейных позвонков (синостоз) (рис.4.2.8 и рис.4.2.9). Между телами позвонков не обнаружены межпозвонковые диски, суставные отростки соединены, то же касается и остистых отростков.



Рис.4.5. Рентгенограмма шейного отдела позвоночника (синостоз III-IV позвонков)



4.6. Фото пациента Ф. 6 лет (синдром Клиппель-Фейля).

Шейные ребра обнаружены в 3 наблюдениях. Головки дополнительных ребер сочленяются с реберно-поперечными отростками 7 шейного позвонка (рис. 4.7).



Рис. 4.7. Рентгенограмма шейного отдела позвоночника (шейные ребра).

В 2 наблюдениях встретились клиновидные позвонки, которые определялись в переднезадней проекции (рис.4.8). (всего 48 аномалий!).

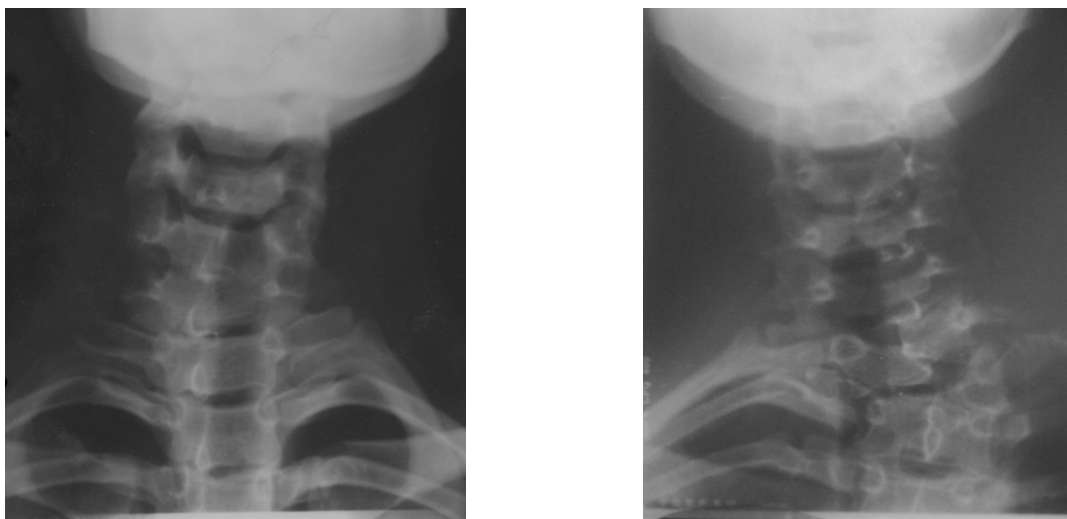


Рис. 4.8. Рентгенограммы шейного отдела позвоночника (клиновидные позвонки).

В двух наблюдениях зафиксирован атлант в виде «бабочки» и нестабильность в сегменте C_{II} - C_{III} - C_{IV} до 3мм, выраженный кифоз.

Диспластические изменения тел позвонков и связок ведут к нарушению устойчивости позвоночно-двигательных сегментов. С ростом ребенка эти изменения усиливаются, осложняются дегенеративно-дистрофическими изменениями межпозвонковых дисков, связок, мышц и суставов – остеохондроз, и ведут к сдавлению или раздражению сосудисто-нервных путей с соответствующей клиникой.

4.3. Особенности рентгенологических признаков нестабильности шейного отдела позвоночника в зависимости от степени дисплазии соединительной ткани у обследованных детей

У всех обследованных нами детей ($n=162$) легкая степень дисплазии соединительной ткани была выявлена в 35,4% ($n=57$), умеренная – у 41,6% ($n=68$), тяжелая – в 23,0% ($n=37$) больных. Результаты рентгенологических признаков нестабильности шейного отдела позвоночника в зависимости от степени тяжести дисплазии соединительной ткани у обследованных пациентов представлены в таблице 4.5.

Таблица 4.5.

Частота рентгенологических изменений в шейном отделе позвоночника при легкой, умеренной и тяжелой дисплазии соединительной ткани у детей % (n)

Изменения в шейном отделе позвоночника	Степень тяжести дисплазии		
	легкая	умеренная	тяжелая
Листез	100 (57)	100 (68)	100 (37)
Устойчивое смещение позвонков >3 мм	3,5 (2)	100 ¹ (68)	100 (37)
Нарушение статики ШОП (кифоз/сколиоз)	15,8 (9)	88,2 ¹ (60)	100 ^{1,2} (37)
Остеохондроз	8,8 (5)	55,9 ¹ (38)	70,3 ¹ (26)
Артроз унковертебральных сочленений	12,3 (7)	33,8 (23)	81,1 ^{1,2} (30)
Снижение высоты МДП >половины нормы	–	14,7 (10)	37,8 (14)
Гипоплазия атланта	–	11,8 (8)	62,2 ² (23)
Подвывих С _I С _{II}	–	10,3 (7)	48,6 ² (18)
Гипоплазия зубовидного отростка акселя	–	2,9 (2)	27 (16)
Аномалии Киммерли	–	2,9 (2)	8,1 (3)
Итого	100 (57)	100 (68)	100 (37)

Примечание: ¹ – обозначена достоверность различий, по сравнению с группой больных, имевших легкую степень дисплазии ($p < 0.05$);

² – обозначена достоверность различий, по сравнению с группой больных, имевших умеренную степень дисплазии ($p < 0,05$).

Как видно из этой таблицы у всех больных с умеренной и тяжелой дисплазией соединительной ткани имело место устойчивое смещение позвонков (более 3 мм). Нарушение статики ШОП было представлено в 15,8% у больных с легкой степенью и почти у всех больных с умеренной и тяжелой степенью ДСТ. Признаки ювенильного остеохондроза и артроза унко-вертебральных сочленений также были представлены пропорционально степени тяжести ДСТ. Обращало на себя внимание, что у больных с легкой степенью тяжести ДСТ других рентгенологических изменений в шейном отделе позвоночника не было. Пациенты с умеренной и тяжелой степенью тяжести ДСТ различались по частоте

признаков: нарушение статики ШОП, артроза унко-вертебральных сочленений, гипоплазии атланта и подвывиха C_1C_2 позвонков. Так частота артроза унко-вертебральных сочленений у пациентов с тяжелой степенью ДСТ была в 2,4 раза выше чем у пациентов с умеренной, частота гипоплазии атланта – в 5,3 раза, а подвывиха C_1C_2 – в 4,7 раза выше, чем у пациентов с умеренной тяжестью ДСТ.

Из полученных результатов сравнения рентгенологических изменений в шейном отделе позвоночника с тяжестью степени дисплазии соединительной ткани у обследованных детей следовало, что эти изменения растут, их меньше всего представлено при легкой и в максимальной степени – при тяжелой степени ДСТ. Такая взаимосвязь указывает на общность патологических процессов, происходящих во всех разновидностях соединительной ткани. В практическом плане все рентгенологические признаки разрушения костно-связочного аппарата ШОП могут служить критериями для оценки степени тяжести ДСТ.

Резюме.

1. Рентгенологическая картина шейного отдела позвоночника у детей в норме претерпевает возрастные изменения, которые при дисплазии соединительной ткани выражены в большей степени, вызывая нарушения его статикодинамики. Недоразвитие тел позвонков проявляется в нарушении их объема, конфигурации, дополнительных костных элементов, как-то седловидности атланта, аномалии Киммерли, незаращении задней дужки, синостозе, шейных ребрах и др.

2. Аномалии анатомических структур позвонков, избыточная подвижность -нестабильность нарушают кровоток по позвоночным сосудам с соответствующей клинической картиной.

3. У подростков имеющаяся нестабильность ведет к хондрозу, остеоартрозу, которые проявляются разрастанием костной ткани, особенно суставных отростков, проявляющихся унковертебральной патологией.

4. Изменения шейного отдела позвоночника кроме болевого, сосудистого синдромов нарушают движения головы, которые проявляются ограничением или наоборот увеличением сгибания, разгибания, снижают в этом отделе

стабильность.

5. Рентгенологические признаки нарушения развития тел позвонков и различных аномалий дополняют общую картину ДСТ, коррелируют с ее тяжестью. Нарушение статики ШОП представлено у 15,8% больных с легкой степенью и почти у всех больных с умеренной и тяжелой степенью ДСТ.

Признаки ювенильного остеохондроза и артроза унко-вертебральных сочленений также представлено пропорционально степени тяжести ДСТ: от 8,8 до 12,3% при легкой и до 70,3–81,1% при тяжелой степени.

Гипоплазия атланта, подвывих C_1 , C_2 , гипоплазия зубовидного отростка акселя и аномалии Киммерли имели место только при умеренной и тяжелой степени тяжести ДСТ. Частота гипоплазии атланта была в 5,3 раза, а подвывиха C_1 , C_2 – в 4,7 раза выше, чем у пациентов с умеренной тяжестью ДСТ.

6. Рентгенологические признаки ДСТ дополняют общую клиническую картину болезни и могут служить критериями тяжести, лечения и профилактики диспластических изменений ШОП у больных.

Опубликованные статьи к 4 разделу:

Кравченко А.И. Клинико-рентгенологическая верификация цервикальной нестабильности позвоночника у детей подросткового возраста // Травма. – 2015. – Том 16. – № 5. – С. 95 - 99.

РАЗДЕЛ 5. ПРИЧИНЫ И МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЯ КРОВОТОКА ПО МАГИСТРАЛЬНЫМ СОСУДАМ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

Поскольку основными клиническими проявлениями диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника (ДНШОП) являются головная боль (83,4%), в т.ч., сопровождающаяся головокружением (36,4%), кратковременной потерей сознания (12,3%), реже – потерей устойчивости, то важным является изучение состояния кровообращения в области головного мозга [84]. В первую очередь это касается внутренних сонных артерий и позвоночных артерий [136]. Характер кровотока по магистральным сосудам головного мозга в зависимости от степени дисплазии соединительной ткани у пациентов с ДНШОП не изучен. И в связи с этим выполнены настоящие исследования, результаты которых представлены в данном разделе работы.

Для характеристики кровотока по сосудам шейного отдела позвоночника мы применили доплерографию (дуплексную методику). Она позволяет оценить состояние кровотока по внутренним сонным, позвоночным артериям и яремным венам. Однако, одной только доплерографии недостаточно для полной характеристики последнего.

С целью учета путей, внутри которых проходят магистральные сосуды мы данное исследование дополнили спондилографией, магниторезонансной томографией и реоэнцефалографией. В таблице 5.1 представлены результаты характера и причины нарушения кровотока по магистральным сосудам шейного отдела позвоночника у всех обследованных детей (обследовано 133 ребенка) с диспластической нестабильностью шейного отдела позвоночника.

5.1. Характер и причины нарушения гемодинамики в области шейного отдела позвоночника

В таблице 5.1 представлены причины нарушения гемодинамики в области ШОП.

Таблица 5.1.

Причины нарушения гемодинамики по магистральным сосудам шейного отдела позвоночника у пациентов с дисплазией

Причины и нарушения	Абс. число	%
1. Уменьшение диаметра позвоночных артерий	28	23,3
2. Нарушение сосудистой геометрии	52	43,3
3. Наличие участков экстравазального сдавления	16	13,3
4. Общая гипотония в надблоковых, общих и внутренних сонных, позвоночных артериях	8	6,6
5. Дистония в надблоковых, общих и внутренних сонных, позвоночных артериях	4	3,3
6. Снижение кровотока по левой позвоночной артерии	28	22,6
7. Снижение кровотока по правой позвоночной артерии	30	24,4
8. Асимметрия кровенаполнения надблоковых артерий	26	22,0
9. Асимметрия кровенаполнения по сонным артериям	8	6,6
10. Асимметрия кровенаполнения позвоночных артерий	94	78,3
11. Наличие застойных проявлений кровообращения	74	61,4

Все многообразие нарушений гемодинамики можно объяснить механизмом смещением одного позвонка по отношению к другому и артрозными разрастаниями в области межпозвонковых суставов и тел позвонков. Такие нарушения могут быть вызваны:

1. Компрессией, уменьшением просвета сосудов;
2. Спазмом их в результате раздражения окружающего артерию симпатического сплетения и его разветвлений;
3. Рефлекторным раздражением афферентных симпатических волокон позвоночного нерва [63].

У одного и того же ребенка может наблюдаться несколько причин нарушения кровотока в области ШОП, но наиболее часто в наших исследованиях имели место асимметрия кровенаполнения позвоночных артерий – 78,3% и

застойные признаки кровообращения – 61,4%. Они, в первую очередь, объясняются нарушением взаимоотношений в позвоночных сегментах и их чрезмерной подвижностью (патологической) – наличие листеза на 0,3 см и более.

Диспластическими изменениями стенок сосудов можно объяснить и нарушение венозного кровотока. Так в бассейне сонных артерий у трети больных детей наблюдалась асимметрия тонуса венул, например, слева снижение на 70%Ю справа повышение на 20%; в бассейне позвоночных артерий снижение тонуса венул слева на 60% и повышение его справа на 30%, т.е. правосторонняя асимметрия кровенаполнения и тонуса венул. У трети больных картина была обратной.

Для иллюстрации приводим наблюдение. Больная Д., 15 лет, история болезни № 69018, поступила в отделение детской ортопедии ОКТБ с жалобами на постоянную выраженную боль в шее, головную боль, общую слабость и снижение двигательной активности.

Считает себя больной более 9 лет, когда почувствовала боль в шее при движениях и без, головную боль, затем к указанным симптомам присоединилась общая слабость, адинамия, боли участились, появилось головокружение. Во время занятий в школе быстро наступает слабость, потеря внимания, стала плохо усваивать школьный материал, в связи с чем – низкая успеваемость.

При пальпации определяется значительная болезненность остистых отростков всех шейных позвонков. Движения головой усиливают головную боль., появляется боль в области надплечий, ключице и верхней половине груди, иногда в кистях рук. Определяется горб в области поясницы, болезненность при пальпации поясничного отдела, усиливающаяся при движениях. Родители работают на вредных производствах, со стороны опорно-двигательного аппарата изменений у них не отмечено.

На рентгенограммах – аномалия развития C_1 (определяется слияние рудиментарной костной ткани с экзокраниальным отделом нижнего края большого затылочного отверстия с образованием костного нароста, что увеличивает размеры сочленения), листез на уровне C_2 - C_4 $>$ 0,4см с явлениями нестабильности,

деформирующий спондилоартроз С₆-С₇ (рис.5.1).

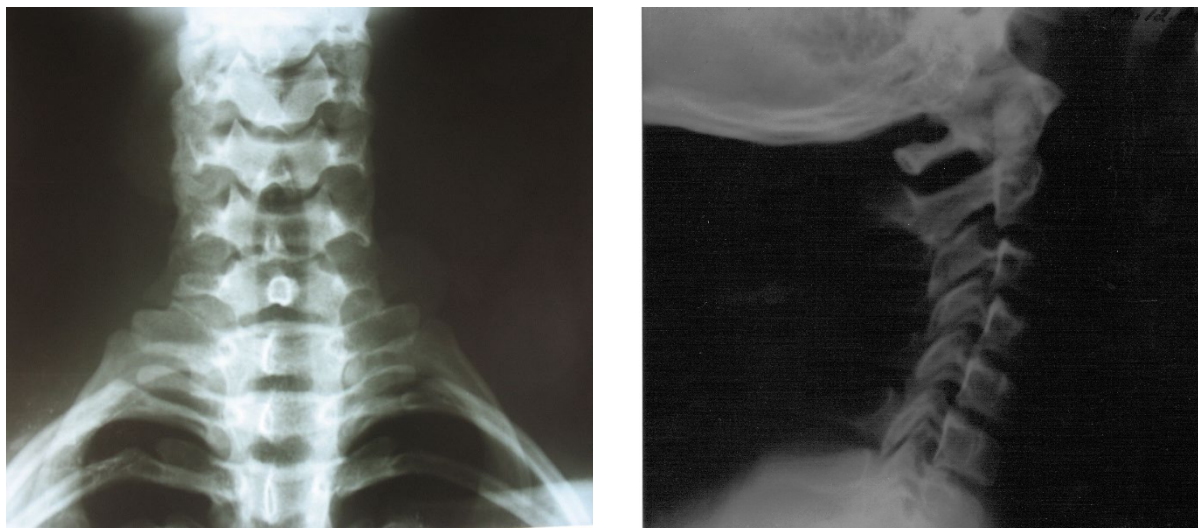
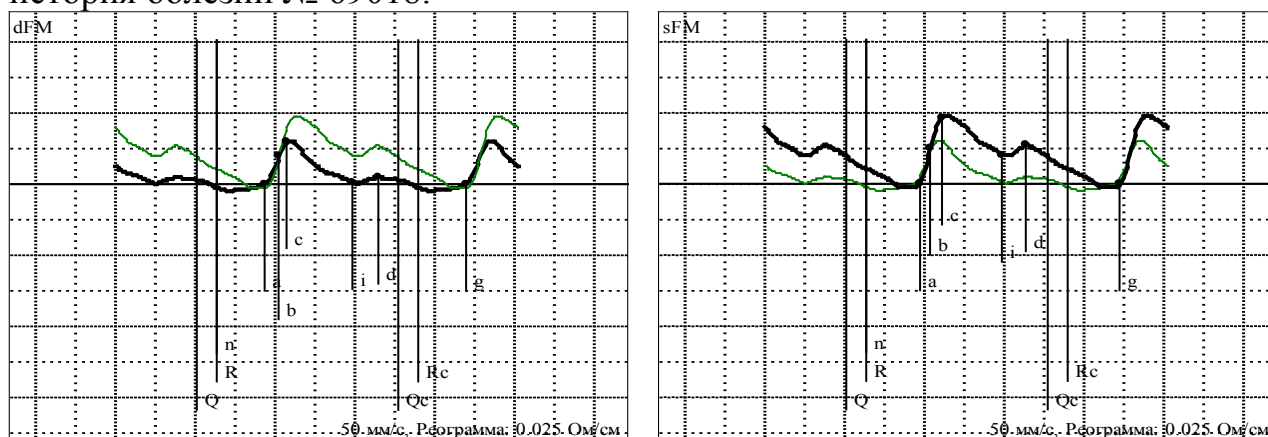


Рис.5.1 Рентгенограммы шейного отдела позвоночника. Больная Д., 15 лет, история болезни № 69018.



Название параметра	Един. измерен.	Норма	dFM			Норма	sFM		
			Значение	%	Отклонение		Значение	%	Отклонение
Длит. анакроты	с		0.056				0.056		
Вр. быстр. К/Н	с	0.045	0.036	80		0.045	0.028	62.2	
Вр. медл. К/Н	с	0.045	0.02	44.4		0.045	0.028	62.2	
Ампл. сист. волны	Ом	0.053	0.015	28		0.053	0.023	43.7	
Коэф. асимметрии	б/разм.	20	56.3	282		20	56.3	282	
Ампл. быстр. К/Н	Ом		0.01				0.012		
Ампл. инцизуры	Ом		0.001				0.01		
Ампл. диаст. волн.	Ом		0.002				0.014		
Макс. ск. К/Н	Ом/с		0.295				0.45		
Ампл. 1 гарм.	Ом		0.00966				0.0157		
Фаза пульс. волны	град.	119	75.7	63.6		119	110	92.4	
К. периф. сопр. м.	б/разм.	119	75.7	63.6		119	110	92.4	
Кровенаполн. м.	б/разм.	0.04	0.0238	59.6		0.04	0.026	65.1	
Тонус кр. арт. м.	б/разм.	0.8	0.769	96.1		0.8	0.856	107	
Тонус с.&м. арт. м.	б/разм.	0.62	0.473	76.4		0.62	0.667	108	
Асим. кровенап. м.	%	30	9.22	30.7		30	9.22	30.7	
М/А показат. ДВ	%	54	15.6	28.9		54	58.4	108	
М/А показ. инц.	%	45	4.05	9		45	44.5	98.9	
Эласт. кр. артер.	б/разм.	1	0.556	55.6		1	1	100	
Врем. показат. СТ	%		26.5				21.2		
Показатель ТА	%		11.1				11.1		
Баз. импеданс	Ом		40.51				60.211		

Рис.5.2 Фрагмент РВГ исследования. Больная Д., 15 лет, и\б № 69018.

РВГ (рис.5.2.). – Значительное снижение пульсового кровенаполнения в

бассейне внутренних сонных артерий $D>S$ в 1,6 раза, снижение кровенаполнения в вертебробазилярном бассейне за счет выраженного снижения кровенаполнения правой позвоночной артерии, затруднение венозного оттока. Допплерографическое исследование скорости кровотока экстракраниальных сосудов представлены в табл. 5.2. Асимметрия кровотока ПА на 40 % объясняется различным диаметром артерий: справа – 3,2мм, слева – 3,1мм и деформацией обеих ПА на уровне C_4 - C_6 . Диаметр яремных и позвоночных вен расширен.

Таблица 5.2

Результаты доплерографии (больная Д., 15 лет, история болезни № 69018)

Экстракраниальные сосуды	Справа (см/сек)	Слева (см/сек)	Асимметрия, %
Общие сонные артерии	120	120	0
Внутренние сонные артерии	100	100	0
Позвоночные артерии	29	55	40

Магниторезонансной томографией (рис.5.3), выявлены нарушения сосудистой геометрии ПА и сонной артерии на уровне головного мозга: у больной не визуализируется интракраниальная часть правой позвоночной артерии, отмечается извитость обеих внутренних сонных артерий на границе экстра- и интракраниальных отделов.

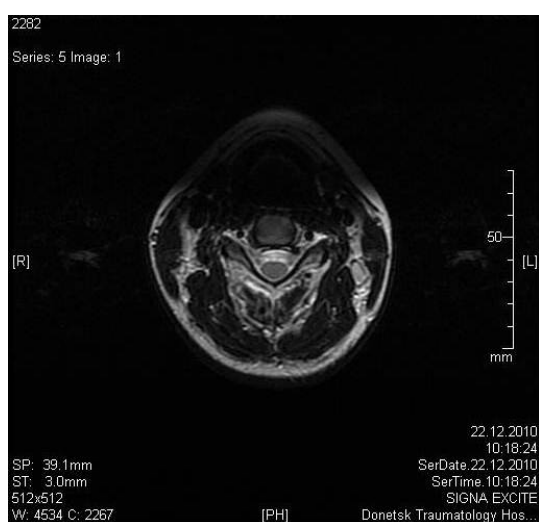


Рис.5.3 Фрагмент МРТ исследования. Больная Д., 15 лет, история болезни № 69018.

Изменение других сосудов не выявлены: контуры их четкие, ровные,

калибр не изменен. ЭМГ – снижение биоэлектрической активности мышц правой верхней конечности с асимметрией двуглавых мышц $D < S$ в 1,7 раза, трехглавых – в 1,8 раза, сгибателей предплечья – в 1,4 раза. Хронаксиметрия – снижение нервно-мышечной возбудимости по правому лучевому нерву в 1,4 раза, по правому локтевому – в 1,6 раза.

Диагноз: диспластическая нестабильность шейного отдела позвоночника, спондилоартроз с выраженным болевым синдромом, вегетососудистой недостаточностью (выраженная степень дисплазии). Назначен курс лечебных мероприятий.

Через 6 месяцев жалоб нет. С целью предупреждения прогрессирования диспластического процесса, назначен курс медикаментозной терапии и профилактики. Через год жалоб нет. Находится под наблюдением.

Реоэнцефалографические исследования показали, что у наблюдаемых пациентов на фоновой РЭГ отмечалась асимметрия кровенаполнения в диапазоне от 150 до 250 %.



Рис.5.4. Фото пациентки 3. 15 лет при проведении РЭГ с наклоном вперед.

При проведении функциональных проб (рис.5.4) с наклоном головы вперед отмечалось общее снижение кровенаполнения в бассейне позвоночных артерий от 1,4 до 1,9 раза (рис.5.5). Данные изменения мы связываем с уменьшением просвета позвоночных артерий в результате смещения позвонков на фоне диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника (рис.5.6).

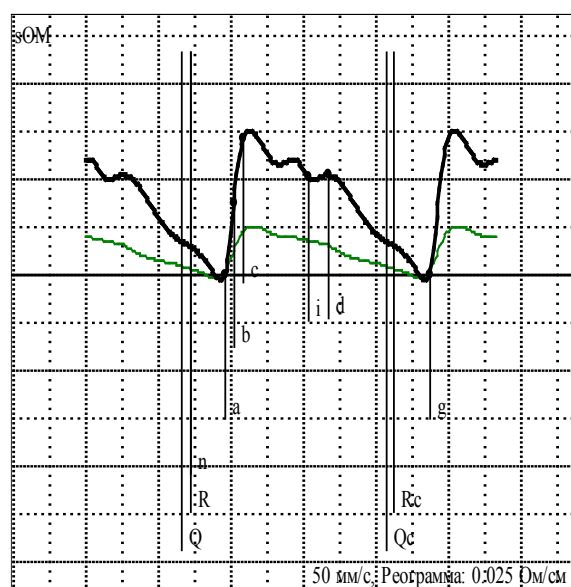
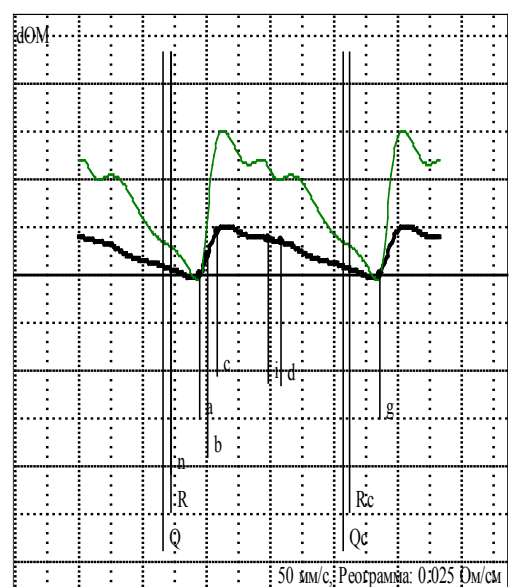
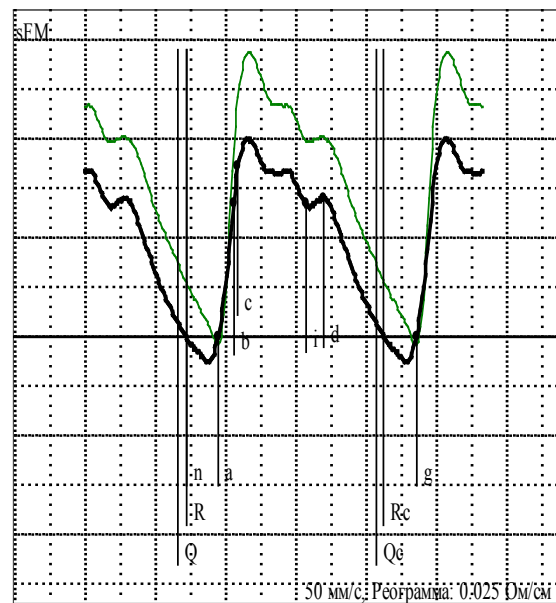
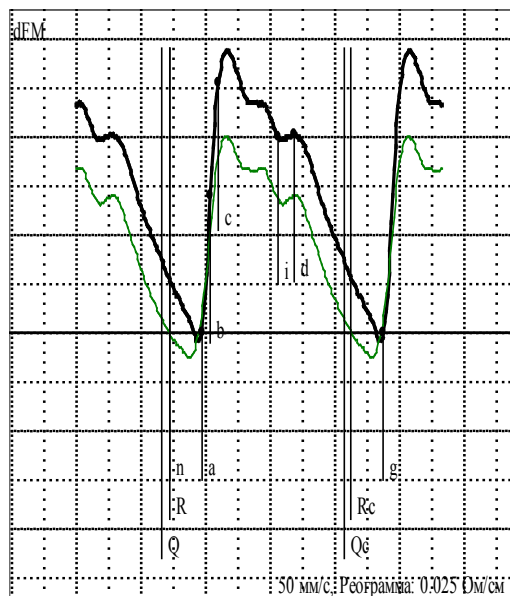


Рисунок 5.5. Проба РЭГ FM-OM наклон вперед



а

б

Рис. 5.6 Рентгенограмма шейного отдела позвоночника ребенка 3,5 лет.

а) сгибание (антелистез $C_2-C_3-C_4$), б) разгибание (ретролистез C_3-C_4).

Наши наблюдения показали, что пробы с наклоном головы назад (рис.5.7) дают общее снижение кровенаполнения от 1,3 до 1,7 раза, что также подтверждает негативное влияние избыточной подвижности в позвоночно-двигательных сегментах на характер гемодинамики в вертебробазилярном бассейне.



Рис.5.7 Фото пациентки 3. 15 лет при проведении РЭГ с наклоном назад.

Анализ клиники и специальных исследований показал, что вариантами причин нарушения кровотока позвоночных артерий в наших наблюдениях были, кроме нестабильности шейных позвонков, выражающейся в смещении последних во фронтальной плоскости кпереди и кзади, травмирующая (перегибая, сдавливая), позвоночную артерию в поперечных отростках или при выходе их из костного канала поперечного отростка, унковертебральный артроз и хондроз, который по нашим данным выявляется практически у 40 % пациентов, первично обратившихся по поводу нестабильности шейного отдела позвоночника; аномалия формы и расположения бороздки на атланте для позвоночной артерии; образования кольца, которое оказывает прямое сдавливание ПА, либо раздражая ее симпатические сплетения (синдром Киммерли) (рис.5.8., рис.5.9); дисплазия бороздки для ПА на первом шейном позвонке, сочетающаяся с другими нарушениями краниовертебрального перехода; синдром Клиппель-Фейля сращение 2-3 шейных позвонков, что приводит к перегрузке кровотока и сдавлению позвоночных артерий.



Рис. 5.8 Схема нормального расположения позвоночной артерии на C₁.



Рис.5.9 Схема расположения позвоночной артерии на C₁ при аномалии Киммерли

Ультразвуковая доплерография сосудов головы и шеи вертебробазилярного бассейна позволила детализировать изменения и аномалии их развития и патологию костных изменений входа в череп позвоночных артерий. При этом визуализация плечеголовного ствола, подключичных, позвоночных и экстракраниальных отделов сонных артерий отмечалась у всех обследованных больных.

Исследование диаметра позвоночных артерий показало наличие его уменьшения у 23,3 % пациентов, из них большую часть (13,3 %) составили мальчики. Нарушения сосудистой геометрии регистрировались у 43,3 % подростков в виде S-образной формы (10,0 %) и непрямолинейности хода позвоночных артерий у 33,3 % детей соответственно. Исследование сосудов шеи выявило наличие участков экстравазального сдавления у 13,3 % наблюдаемых детей. Наличие общей гипотонии и у 6,63 % и дистонии у 3,32 % пациентов установлено при изучении характера кровотока в надблоковых, общих и внутренних сонных, а также -позвоночных артериях.

Скоростные характеристики кровотока имели следующие тенденции: снижение кровотока по левой позвоночной артерии - у 10,0 %, по правой – у 13,4 % подростков. Асимметрия кровенаполнения наиболее часто фиксировалась по надблоковым артериям у 20,0 % больных, по сонным артериям – у 6,6 %.

Изучение венозного звена позволило установить наличие застойных нарушений кровообращения у 50,2 % пациентов в виде расширения позвоночных, дистонии яремных вен и затруднения венозного оттока. Усиление венозного оттока тоже имело место, однако наблюдалось всего у 16,6 % подростков.

Для иллюстрации приводим наблюдение.

Больная Б., 14 лет, история болезни № 11019, поступила в отделение детской ортопедии ОКТБ с жалобами на боли в шее, усиливающиеся после уроков, хруст при движении головы. Это стала отмечать 1,5 года назад, боль постепенно усиливалась. После движения головой и хруста отмечает облегчение.

Больная наблюдалась у педиатра по месту жительства по поводу дисплазии желчных путей, шумов в сердце. Каждый год в сентябре месяце обострение аллергии – отек Квинке. Проживает в районе открытого угольного карьера (умеренное радиационное загрязнение).

У мамы отмечается хруст в суставах, плоскостопие. Во время беременности была угроза выкидыша, во время родов – асфиксия плода. Девочка начала сидеть в 5 месяцев, стоять – в 7 месяцев, ходить – в 11 месяцев. При занятиях в школе и дома наступает быстрая утомляемость, низкая успеваемость по всем предметам.

При осмотре во время поступления отмечается астеническое телосложение, высокий рост, диспропорция туловища и конечностей, снижение мышечного тонуса туловища, крыловидные лопатки. Наклон головы к груди ограничен, хруст при повороте головы. Пальпация остистых отростков шейных позвонков болезненная. Сколиотическая деформация позвоночника. Отмечается усиление поясничного лордоза, симптом «вожжей», локальная болезненность. Поперечное и продольное плоскостопие, распластан передний отдел стоп.

На рентгенограммах отмечается ступенчатый листез более 3мм с выраженной нестабильностью C₂-C₄, спондилоартроз унковертебральных сочленений C₅-C₆ справа.

Ультразвуковое дуплексное сканирование сосудов шеи: брахио-цефальный ствол, подключичные артерии, экстракраниальные отделы сонных и позвоночных артерий визуализированы на доступном исследовании протяжении, проходимы.

Диаметр ПА: правая – 3,8мм, левая – 3,4мм. Вены шеи – умеренное расширение позвоночных вен.

Сосудистая геометрия: легкая не прямолинейность хода обеих ПА в сегменте V2. Результаты доплерографии представлены в табл.5.3.

Таблица 5.3

Результаты доплерографии больной Б., 14 лет, история болезни № 11019

Экстракраниальные сосуды	Справа (см/сек)	Слева (см/сек)	Асимметрия
Общие сонные артерии	180	180	0 %
Внутренние сонные артерии	170	170	0 %
Позвоночные артерии	40	60	30 %

Выводы: ускорение кровотока по сонным артериям, асимметрия кровотока по позвоночным артериям.

Диагноз: нестабильность шейного отдела позвоночника с нарушением кровообращения в вертебробазилярном бассейне (выраженная степень дисплазии).

Лечение: ортопедический режим, ношение воротника Шанца,

медикаментозная терапия (Цель-Т, Глицин, Карсил, Нервохель, Олфен, Цитрин, Магне-В6), ЛФК. Через год госпитализирована для осмотра и проведения курса терапии: уменьшилась частота головной боли и дискомфорт в шее, пальпаторно острая боль остистых отростков $C_{III}-C_{IV}$ и трапециевидных мышц, больше слева. Отмечается положительная динамика лечения.

Наряду с листезом верхних шейных позвонков ($C_{II}-C_{III}-C_{IV}$) у троих больных в возрасте 15-17 лет при рентгенологическом исследовании обнаружено срастание $C_V-C_{VI}-C_{VII}$. Клиническая картина характеризовалась головной болью с иррадиацией в затылочную область, выраженный хруст в шее при сгибании, разгибании или вращении. Изучение кровотока по позвоночным артериям выявило снижение его до 40%, по сонным – до 20%. Отмечается выраженная церебральная венозная дистония с нарушением венозного оттока.

Такие морфологические изменения в шейном отделе позвоночника обусловили значительные нарушения кровообращения головного мозга, что отразилось на их клиническом проявлении.

Исследования РЭГ при лестничной нестабильности нижних шейных позвонков ($C_V-C_{VI}-C_{VII}$) показало, что в бассейне внутренних сонных артерий имеется незначительное снижение пульсового кровенаполнения, повышен тонус артериальных сосудов среднего и мелкого калибра, снижение венозного оттока, умеренное снижение кровенаполнения в вертебробазилярном бассейне на фоне высокого тонуса позвоночных артерий, а с ним затрудненного венозного оттока, функциональные пробы слабо положительные. Такие изменения со стороны краниоцервикальной системы можно объяснить локализацией нестабильности в шейном отделе позвоночника. Это подтверждается и клиническими проявлениями – головная боль при длительном наклонном положении, локальная боль в области остистых позвонков $C_V-C_{VI}-C_{VII}$, болезненность надплечий. Снижение в 1,3-1,4 раза нервно-мышечной возбудимости по нервам плечевых сплетений.

Проведенное исследование выявило недостаточность вертебробазилярной артериальной системы у 58,3 % детей с синкопальными состояниями, а так же

гемодинамически значимую патологию в виде: извитости внутренних сонных артерий – у 34,5 % больных, костные краниовертебральные аномалии – у 12,6 %, ротационный подвывих C_1 - C_2 – у 2,3 %. Указанное позволяет предположить значимую роль вертебробазилярной недостаточности в этиопатогенезе синкопальных состояний у детей, особенно при отягощенном перинатальном анамнезе (тазовое предлежание, слабость родовой деятельности, натальная травма и др.) и наличии признаков соединительнотканной дисплазии.

Явления вегетососудистой дистонии с типичной клинической картиной, а именно, головная боль, головокружение и т.п. наблюдались у больных с казалось бы нормальной сосудистой системой головного мозга и шеи. На УЗДГ артериальный кровоток нормальный с обеих сторон, как электро-, так и интрокраниальный. Однако, наблюдалось некоторое затруднение венозного оттока из полости черепа с одной стороны больше, чем с другой. Такая патология не могла вызвать выраженную картину вегетососудистой дистонии.

Исследование в нашем учреждении выявили генерализованную дисплазию соединительной ткани: шейный отдел позвоночника – нестабильность нескольких позвоночных сегментов при сгибании или разгибании, артрозные изменения в области межпозвоночных суставов, разрастания по краям позвонков, а также нарушение осанки, изменения в грудном и поясничном отделах (сколиоз, лордоз сглажен), гипермобильность суставов, плоскостопие и т.п. Изменения в шейном отделе нарушают венозный отток, особенно, при движениях головой, наклонах, отклонениях к надплечьям. Это подтверждает, что при такой патологии шейного отдела позвоночника исследование необходимо проводить с функциональными пробами.

Нейромиографические исследования (рис.5.10), проводимые нами на аппарате Нейропак показали, что при исследовании вызванных потенциалов головного мозга, характеристики задержек проведения нервного импульса по центральным отделам нервной системы у всех пациентов находятся в пределах возрастной нормы (пики P11-N20), однако у 43 % больных выявлена тенденция к увеличению задержки проведения импульса от уровня плечевого сплетения до

чувствительных ядер шейного отдела спинного мозга (N11- N20) в среднем в $1,4 \pm 0,5$ раза.

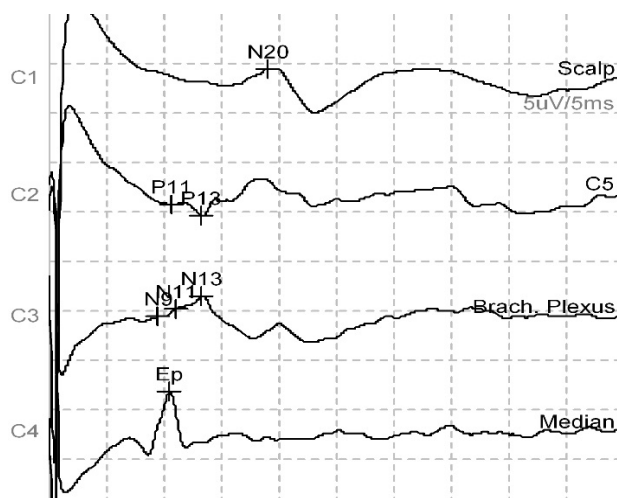


Рис.5.10. Нейромиограмма ребенка Н. 15лет, с диспластической нестабильностью цервикального отдела позвоночника.

В контрольной группе (20 пациентов) характеристика задержки нервных импульсов находилась в пределах возрастной нормы.

Таким образом, нестабильность шейного отдела позвоночника является местной реализацией общего патологического состояния – дисплазии СТ. Мы описали основные механизмы расстройств гемодинамики ШОП, которые клинически проявляются церебро-дисциркуляторным синдромом (головная боль, слабость, утомляемость, низкая успеваемость в школе, иногда симптомы потери сознания, происходящие парезы верхних конечностей, гемипарезы, гипермобильность суставов и др.). структура нейрососудистых изменений при ДН ШОП у детей представлена на рис. 5.11.



Рис. 5.11. Нейрососудистые изменения при ДНШОП у детей.

На этом рисунке показаны основные причины и механизмы, которые приводят к ДН ШОП у детей.

Ведущим проявлением диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника является цефалгический синдром. Генез цервикогенной головной боли у пациентов с диспластической нестабильностью шейного отдела позвоночника – сосудистый.

В основе характера клинических проявлений, развивающихся на фоне диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника, заложена анатомо-функциональная патология экстракраниальных сосудов шеи и позвоночно-двигательных сегментов, в первую очередь: тел шейных позвонков,

межпозвонковых дисков, межпозвонковых суставов, продольных связок позвоночника, мышечно-связочного аппарата, которые определяют стабильность.

Доплерографические исследования сосудов шеи и основания головного мозга показали характерный для данной патологии дистонический тип кровотока ПА, бассейна внутренних сонных артерий, вертебробазилярного бассейна и затруднение венозного оттока. При нейромиографических исследованиях установлена тенденция к увеличению задержки времени проведения импульсных нервов от уровня плечевого сплетения до чувствительных ядер спинного мозга шейного отдела.

При диагностике ДНШОП следует учитывать варианты клинической семиотики и нюансы характера нарушения артериального, венозного кровотока сосудов шеи. Тщательно собранный анамнез и визуальный осмотр пациента, комплексное обследование с инструментальными методами исследования позволит сократить сроки диагностики и путем применения соответствующих лечебно-профилактических мероприятий, уменьшить число патологических состояний, развивающихся на фоне этого синдрома.

5.2. Характер сосудистых нарушений гемодинамики в зависимости от степени дисплазии соединительной ткани у детей

Из 133 обследованных детей с диспластической нестабильностью шейного отдела позвоночника легкая дисплазия соединительной ткани выявлена у 47 (35,4%), умеренная – у 55 (41,6%), тяжелая – у 31 (23,0%). Характер изменения сосудистых нарушений у обследованных детей представлен в таблице 5.42.

Как видно из данных этой таблицы, сосудистые нарушения имелись у всех больных. В наибольшей степени они были представлены у детей с тяжелой дисплазией соединительной ткани, затем у детей с умеренной и меньше всего – у детей с легкой формой дисплазии.

Таблица 5.4.

Характер изменения сосудистых нарушений магистральных сосудов головы в зависимости от степени дисплазии соединительной ткани у детей, % (n)

Показатели доплерографии сосудов	Степень тяжести дисплазии		
	легкая	умеренная	тяжелая
Асимметрия и/или снижение скорости кровотока по позвоночным артериям	17,0 (8)	47,3 ¹ (26)	90,3 ^{1,2} (28)
Асимметрия и/или нарушение скорости кровотока по внутренним сонным артериям	21,3 (10)	41,8 ¹ (23)	58,0 ¹ (18)
Асимметрия и/или нарушение венозного оттока по яремным венам	6,4 (3)	16,4 (9)	38,7 ^{1,2} (12)
Изгибы позвоночных артерий	10,6 (5)	16,4 (9)	22,6 ¹ (7)
Нарушения венозного оттока	8,5 (4)	21,8 (12)	38,7 ¹ (12)

Примечание: ¹ – обозначена достоверность различий, по сравнению с группой больных, имевших легкую степень дисплазии ($p < 0.05$);

² – обозначена достоверность различий, по сравнению с группой больных, имевших умеренную степень дисплазии ($p < 0,05$).

При средней степени тяжести дисплазии СТ только показатели асимметрии и/или снижения скорости кровотока по позвоночным и внутренним сонным артериям, а также нарушения венозного оттока отличались от показателей легкой степени дисплазии. Остальные показатели доплерографии у больных с умеренной степенью дисплазии не различались. При тяжелой степени дисплазии соединительной ткани все доплерографические показатели отличались от показателей легкой степени. В этой группе больных только показатели асимметрии и/или снижения скорости кровотока по позвоночным артериям и яремным венам отличались от показателей умеренной степени дисплазии.

Таким образом, с увеличением тяжести дисплазии соединительной ткани у больных увеличивается тяжесть сосудистых нарушений гемодинамики. Эти нарушения минимальны при легкой и максимальны при тяжелой степени дисплазии соединительной ткани у больных.

Комплексное исследование церебро-циркуляторной функции при диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника позволило

установить причины ее нарушения и их характер.

В первую очередь нарушения кровотока по позвоночным артериям обусловлены компрессией и уменьшением просвета их в результате изменений шейного отдела позвоночника (артрозные изменения, нестабильность), раздражением симпатического сплетения, сопровождающего сосуды. Это проявляется в 78,3% асимметрией кровенаполнения позвоночных артерий, в 61,4% - застойными признаками кровообращения.

Доплерографические исследования сосудов шеи и основания головного мозга показали характерный для данной патологии дистонический тип кровотока ПА, бассейна внутренних сонных артерий, вертебробазиллярного бассейна и затруднение венозного оттока. Нами показана прямая зависимость между тяжестью дисплазии соединительной ткани и глубиной сосудистых нарушений в бассейне головного мозга. Установлено, что при легкой степени дисплазии они минимальны, а при тяжелой – максимальны.

При нейрмиографических исследованиях установлена тенденция к увеличению задержки времени проведения импульсных нервов от уровня плечевого сплетения до чувствительных ядер спинного мозга шейного отдела.

Показано, что ведущим проявлением диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника является цефалгический синдром. Генез цервикогенной головной боли у пациентов с диспластической нестабильностью шейного отдела позвоночника – сосудистый.

В основе характера клинических проявлений, развивающихся на фоне диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника, заложена анатомо-функциональная патология экстракраниальных сосудов шеи и позвоночно-двигательных сегментов, в первую очередь: тел шейных позвонков, межпозвоночных дисков, межпозвонковых суставов, продольных связок позвоночника, мышечно-связочного аппарата, которые определяют стабильность.

При диагностике ДНШОП следует учитывать варианты клинической семиотики и нюансы характера нарушения артериального, венозного кровотока сосудов шеи. Тщательно собранный анамнез и визуальный осмотр пациента,

комплексное обследование с инструментальными методами исследования позволит сократить сроки диагностики и путем применения соответствующих лечебно-профилактических мероприятий, уменьшить число патологических состояний, развивающихся на фоне этого синдрома.

Резюме.

1. У пациентов с диспластической нестабильностью шейного отдела позвоночника имеют место нарушения кровотока по позвоночным артериям. Эти нарушения обусловлены компрессией и уменьшением просвета сосудов, которые вызываются артрозными изменениями в суставах шейных позвонков, нестабильностью и раздражением симпатического сплетения. Нарушения кровотока по позвоночным артериям (78,3%) проявляются асимметрией кровенаполнения позвоночных артерий и в 61,4% случаев – застойными признаками кровообращения.

2. Характер сосудистых нарушений гемодинамики определяется тяжестью дисплазии соединительной ткани с минимальными проявлениями при легкой и максимальными при умеренной и тяжелой степени ДСТ.

3. Цефалгический синдром является ведущим проявлением диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника.

4. В основе всех клинических проявлений диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника лежит анатомо-функциональная патология экстракраниальных сосудов шеи и позвоночно-двигательных сегментов: тел шейных позвонков, межпозвоночных дисков, межпозвоноковых суставов, продольных связок позвоночника, мышечно-связочного аппарата.

Опубликованные статьи к 5 разделу:

1. Усикова Т.Я., Нагорная Н.В., Кравченко А.И. Цереброваскулярная дисфункция у детей при диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника / Літопис травматології та ортопедії. – 2011. – №1-2. – С.281.
2. Кравченко А.И. Цереброваскулярные изменения у детей при цервикальном синдроме на фоне диспластической нестабильности шейного отдела

- позвоночника у детей / Травма. – 2011. – Том 12, №4. – С. 106-110.
3. Кравченко А.И. Цефалгический синдром у детей при диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника // Травма. – 2013. – Том 14. №5. – С. 96-100.
 4. Нагорна Н.В., Бордюгова О.В., Пшенична О.В., Кравченко О.І. Вазовагальні (нейрорефлекторні) синкопе у дітей: удосконалення діагностики та профілактики рецидивів // Методичні рекомендації. Київ – 2012. – 31 с.
 5. Нагорная Н.В., Бордюгова Е.В., Кравченко А.И. Состояние шейного отдела позвоночника у детей с синкопальными состояниями / Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы. Москва-Тверь-Санкт-Петербург 2011- №2. – С. 300-305.
 6. Кравченко А.И. Цервикогенный цефалгический синдром у детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани // Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы. – Выпуск 3- Москва-Тверь-Санкт-Петербург, 2013 г. – С. 276-281.
 7. Кравченко А.И. Цефалгия у детей с цервикальным синдромом на диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника// Травматология ортопедия и военная медицина. – 2016. – №1. – С. 12-16.

РАЗДЕЛ 6. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СКЕЛЕТНЫХ ТКАНЕЙ ПРИ РАЗНОЙ СТЕПЕНИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ С НЕСТАБИЛЬНОСТЬЮ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

Согласно данным экспертов ВОЗ, дисплазия соединительной ткани, а именно опорно-двигательной системы, занимает первое место среди диспластических проявлений других систем детского организма [172, 181, 189].

В этой связи является актуальным изучение состояния минеральной плотности костной ткани (МПКТ), морфологии костной и хрящевой ткани, маркеров их ремоделирования. Не изученным является вопрос об изменениях, происходящих в этих тканях при разной степени дисплазии соединительной ткани.

С целью решения этого важного вопроса мы и провели исследования, которые представили в данном разделе.

6.1. Особенности изменения минеральной плотности костной ткани в зависимости от степени дисплазии соединительной ткани у детей

Остеопороз и остеопения, являются следствием нарушения качества костной ткани и проявляются повышенным риском переломов, занимают ведущее место среди болезней населения не только старших возрастных групп, но и у молодых людей [60, 177, 291].

Для выяснения частоты встречаемости этой патологии у детей с дисплазией соединительной ткани (ДСТ) мы провели изучение состояния МПКТ у 162 пациентов основной группы. Для диагностики МПКТ мы применили методику аксиальной рентгеновской денситометрии (см. раздел 2). В соответствии с рекомендациями ISCD [60, 291] для диагностики остеопороза, исследования

МПКТ проводили в двух участках скелета (поясничном отделе позвоночника и проксимальном отделе бедренной кости). При постановке диагноза остеопороза мы руководствовались сниженным МПКТ даже в одном из исследованных участков – сегменте поясничных позвонков (LI–LIV), шейке бедренной кости или во всех структурах проксимального отдела бедренной кости. Оценку МПКТ проводили по Z–критерию (сравнение с возрастной нормой, т.е. со средним значением для данного возраста).

Результаты исследования МПКТ в зависимости от степени дисплазии соединительной ткани у детей представлены в таблице 6.1.

Как видно из данных этой таблицы, интервал изменения МПКТ, лежавший в пределах нормы, был при легкой и умеренной степени дисплазии соединительной ткани. При этих степенях тяжести частота случаев нормальных значений МПКТ была в пределах 22,5–23,5%. Состояние остеопении при легкой степени тяжести была минимальной при легкой степени дисплазии – 17,5%.

Таблица 6.1

Характер изменения минеральной плотности костной ткани в зависимости от степени дисплазии соединительной ткани у детей, % (n)

Интервал изменения МПКТ	Степень тяжести дисплазии		
	Легкая	Умеренная	Тяжелая
От –1 до 2,5 (норма)	22,5 (47)	23,5 (16)	0
От –1 до –2,5 (osteopenia)	17,5 (10)	67,6 ¹ (46)	54,1 ¹ (20)
<–2,5 (osteoporosis)	0	8,9 ¹ (6)	45,9 ^{1,2} (17)
Итого	100 (57)	100 (68)	100 (37)

Примечание: ¹ – обозначена достоверность различий по сравнению с легкой формой дисплазии СТ ($p < 0,05$);

² – обозначена достоверность различий по сравнению с умеренной формой дисплазии СТ ($p < 0,05$);

При умеренной тяжести дисплазии частота остеопении увеличилась в 3,9 раза ($p<0,05$), а при тяжелой в 3,1 раза ($p<0,05$).

Состояние остеопороза при легкой степени тяжести дисплазии соединительной ткани зарегистрировано не было. При умеренной степени дисплазии остеопороз был диагностирован у 8,9% больных ($p<0,05$), при тяжелой – у 45,9% ($p<0,05$). По сравнению с умеренной дисплазией соединительной ткани частота случаев диагностики остеопороза у больных с тяжелой степенью увеличивалась в 5,2 раза ($p<0,05$).

Из результатов данного исследования вытекает, что степень минерализации костной ткани у больных с диспластической нестабильностью шейного отдела позвоночника зависит от степени дисплазии соединительной ткани. При этом потеря костной массы осуществляется в прямой зависимости от величины степени тяжести дисплазии соединительной ткани с наименьшей частотой остеопении при легкой степени ДСТ и наибольшей частотой остеопороза при тяжелой степени ДСТ.

6.2. Морфологические особенности скелетных тканей у больных с диспластической нестабильностью шейного отдела позвоночника

Исследование проведено с целью определения новых механизмов патогенеза и морфологических критериев диагноза синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

Проведенное исследование показало значительный полиморфизм проявлений дисплазии соединительно-тканых структур у обследованных больных. При этом наибольшая гетерогенность структурных изменений была обнаружена в костной ткани, что во многом определялось состоянием связок и сухожилий мышц. Например, в участках с относительно сохранным строением сухожилий, с характерным истончением пучков волокон и отеком основного аморфного вещества и без признаков лейкоцитарной инфильтрации (рис. 6.1), имели место признаки прорастания кровеносных сосудов (КС) со стороны

надкостницы (рис. 6.2).

Обращала на себя внимание также гидропическая трансформация эндоста, сопровождавшего расширенные КС, стаз эритроцитов в просвете сосудов, а также широкие и многочисленные каналы остеонов.

Полученные данные факты свидетельствовали об очевидном изменении архитектоники остеогенеза в «напряженной/нагруженной» зоне кости, т.к. в физиологических условиях сила тяги сухожилия сопровождалась аппозиционным ростом кости [416]. У обследованных пациентов увеличение тканевой плотности КС и диаметра каналов остеонов, происходящее на фоне отека эндоста и обеднения его камбиальными клетками типа остеогенных или фибробластоподобных при одновременном отсутствии в препарате остеокластов, могли быть подтверждением остеоцитарного остеолизиса костной ткани компактной кости.

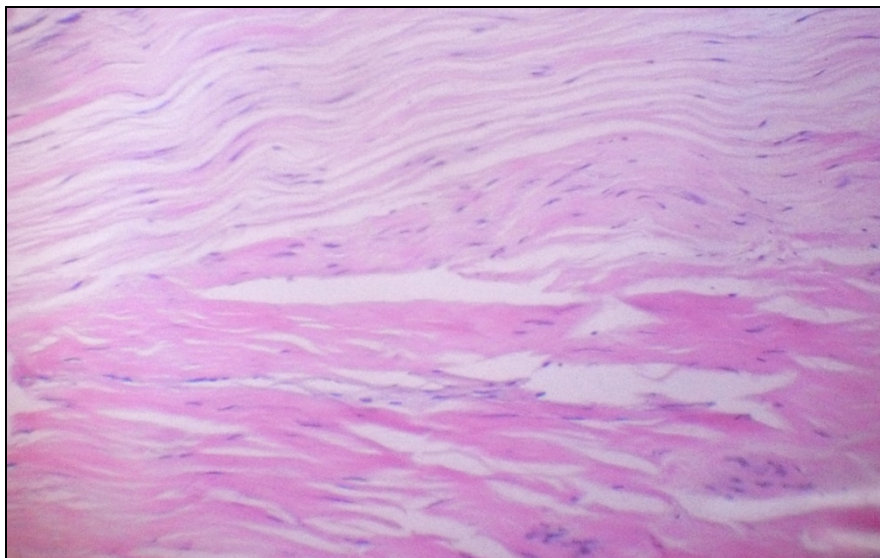


Рис. 6.1. Разволокнение и истончение пучков коллагеновых волокон сухожилия (стрелки). Окраска гематоксилином и эозином, ок. $\times 15$, об. $\times 20$.

Ребенок Воробьев Н.С. (история болезни № 13206). Диагноз основной: перелом большеберцовой кости правой голени; сопутствующий: синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

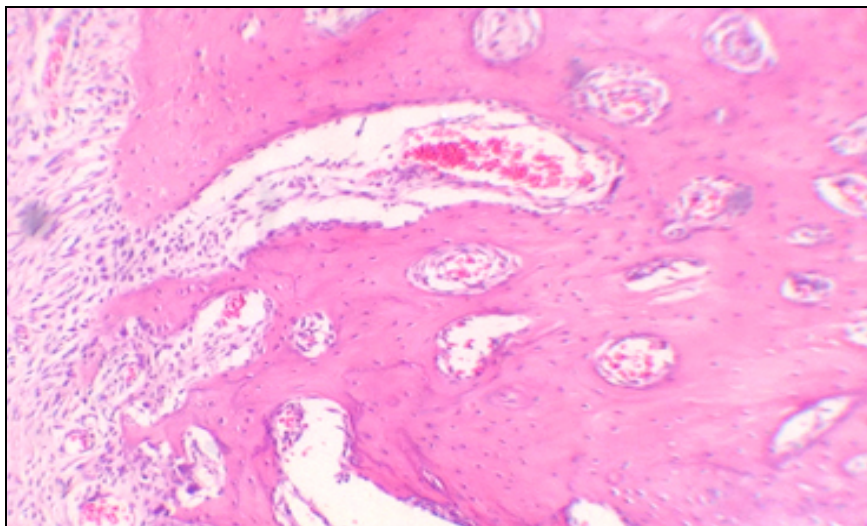


Рис. 6.2. Кровеносные сосуды надкостницы (стрелки), проникающие в компактную кость с признаками вазодилатации, периваскулярного отека. Окраска гематоксилином и эозином, ок. $\times 15$, об. $\times 20$.

Ребенок Шевченко А.А. (история болезни № 66972). Диагноз основной: закрытый перелом обеих костей правого предплечья в средней трети; сопутствующий: синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

Наряду с этим обращала на себя внимание неравномерность концентрации периваскулярных клеточных элементов. В частности, преобладание их в участках КС, расположенных в надкостнице, и практическое их отсутствие в составе эндоста. Не исключено, что установленные отклонения могут отражать формирование особых (нарушенных) метаболических условий в эндосте, препятствующих миграции, пролиферации и/или дифференцировке камбиальных остеогенных клеток. Тем не менее, наряду с описанными каналами остеонов, у таких пациентов выявлялись локальные участки фибробластического замещения широких каналов остеонов (рис. 6.3).

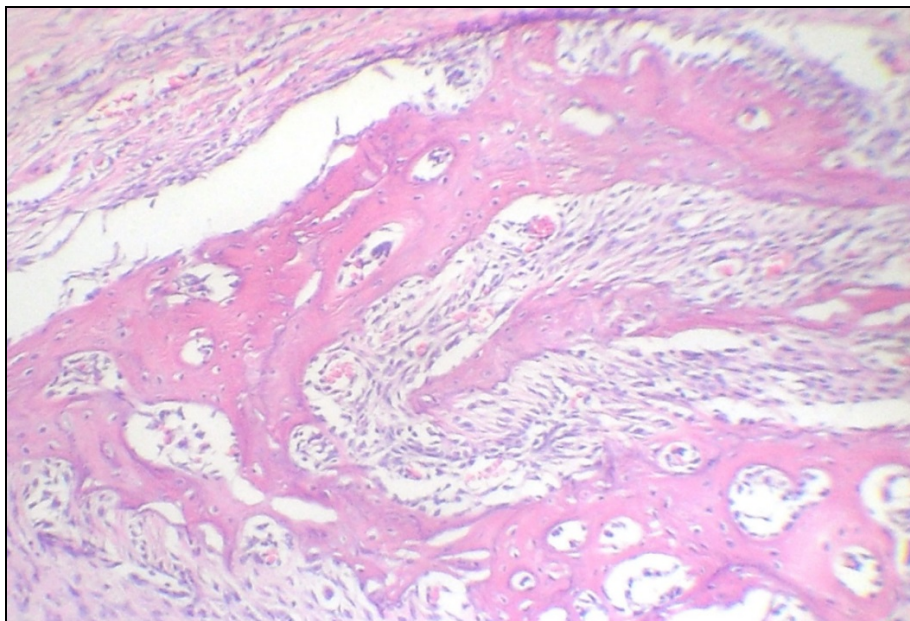


Рис. 6.3. Очаговый фибриллогенез компактной кости. Окраска гематоксилином и эозином, ок. $\times 15$, об. $\times 20$.

Ребенок Тутов Д.П. (история болезни № 67127). Диагноз основной: закрытый перелом обеих костей левого предплечья в средней трети; сопутствующий: синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

Можно полагать, что полученные данные явились свидетельством нарушений локального содержания остеогенных индукторов, например, - снижение парциального давления кислорода в условиях вазодилатации и замедления кровотока. Это могло привести к тому, что камбиальные стромальные клетки дифференцируются не в остеогенные, а в юные фибробласты. Сопутствующие процессу условия гипоксии ведут к их активации и последующему фибриллогенезу, о чем свидетельствуют выявленные между клетками тонкие оксифильные пучки волокон. Очевидно, повреждение пучков коллагеновых волокон сухожилий протеолитическими ферментами лейкоцитов (матричными металлопротеиназами-9) и снижение опорной функции костной ткани в подобных условиях являются отражением поврежденного локомоторного аппарата. При этом индукция фибриллогенеза в компактной кости можно рассматривать в качестве компенсаторного механизма, способствующим

фиксации связочного аппарата к костной ткани и препятствующим дальнейшую деградацию кости в условиях нарушенного кровоснабжения.

Примечательно, что в участках костной ткани, где сухожилия имели признаки выраженной лейкоцитарной инфильтрации (рис. 6.4), в препарате обнаруживались лакуны остеокластической резорбции (рис. 6.5).

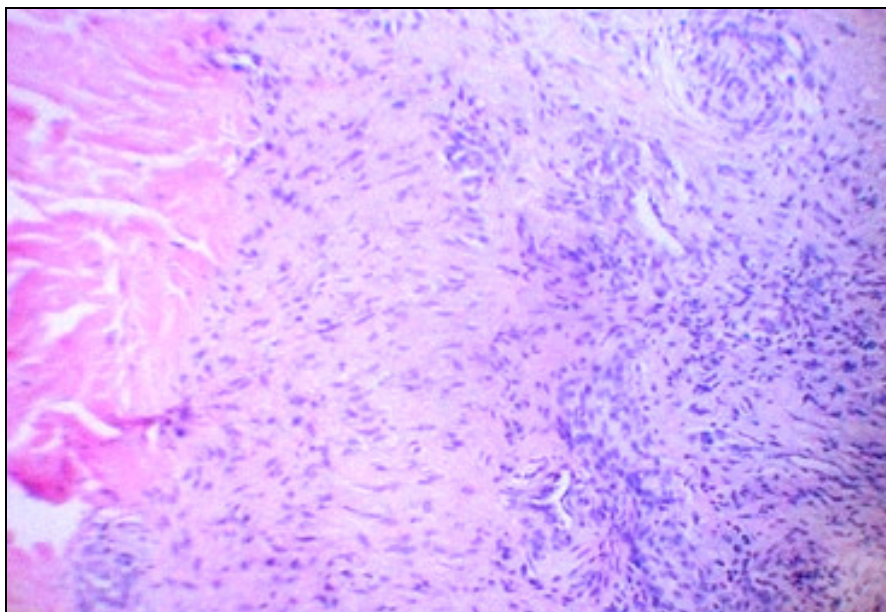


Рис. 6.4. Лейкоцитарная инфильтрация сухожилия (стрелки). Окраска гематоксилином и эозином, ок. $\times 15$, об. $\times 20$.

Ребенок Михайлова А.В. (история болезни № 67813). Диагноз основной: киста Беккера правой подколенной ямки; сопутствующий: синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани

При этом вокруг резорбционных лакун с остеокластами межклеточный матрикс костной ткани отличался низкой тканевой плотностью лакун с остеоцитами, изредка в препарате выявлялись участки костного матрикса с пустыми лакунами.

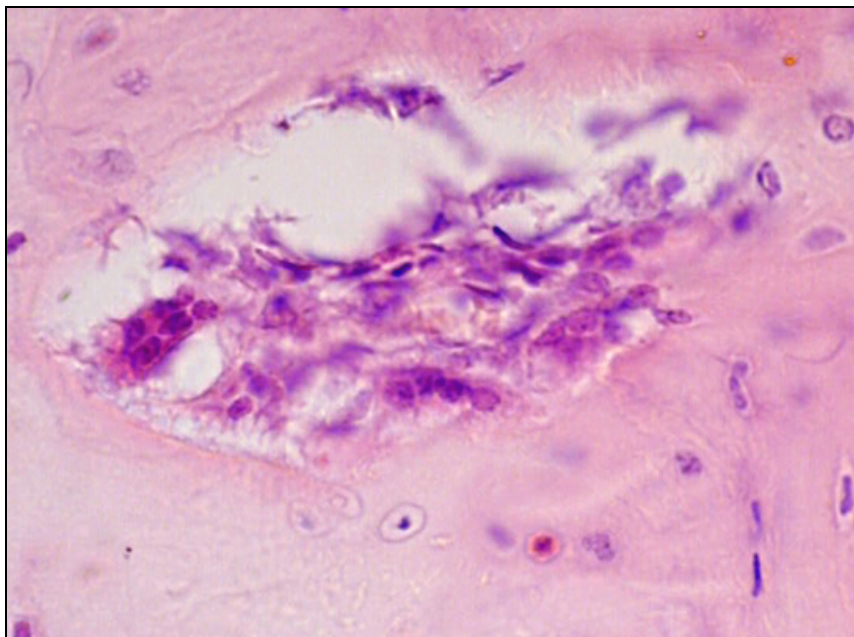


Рис. 6.5. Лакуна резорбции с остеокластами (стрелки). Окраска гематоксилином и эозином, ок. $\times 15$, об. $\times 40$.

Ребенок Раева Ю.П. (история болезни № 11551). Диагноз основной: закрытый перелом обеих костей левого предплечья в средней трети; сопутствующий: синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани

Важно заметить, что степень лейкоцитарной инфильтрации связок и сухожилий у пациентов существенно варьировала от диффузной (см. рис. 6.4) до ограниченной перитенонием или эпитеином (рис. 6.6).

Обращала на себя внимание также специфика клеточного состава лейкоцитов, формирующих инфильтраты. Конкретно, исследования показали, что при диффузном типе инфильтрации среди лейкоцитов в препарате преобладали макрофаги, встречались единичные нейтрофилы, лимфоциты, что свидетельствовало о признаках макрофагальной фазы воспалительно-репаративного процесса. Напротив, в составе локальных инфильтратов преобладали лимфоциты, а количество макрофагов было единичным, а нейтрофилы не встречались. Отмеченная картина по морфологическим признакам может быть отражением развития аутоиммунного процесса в связках и сухожилиях, направленная на деградацию генетически модифицированного

коллагена, что, в ряде случаев, наблюдается при недифференцированной дисплазии СТ [416]. Вместе с тем более вероятным в данной ситуации (признаки сходные с аутоиммунной деградацией коллагеновых волокон) видится активизация процессов остеогенеза с целью компенсаторного сохранения опорной функции локомоторного аппарата.

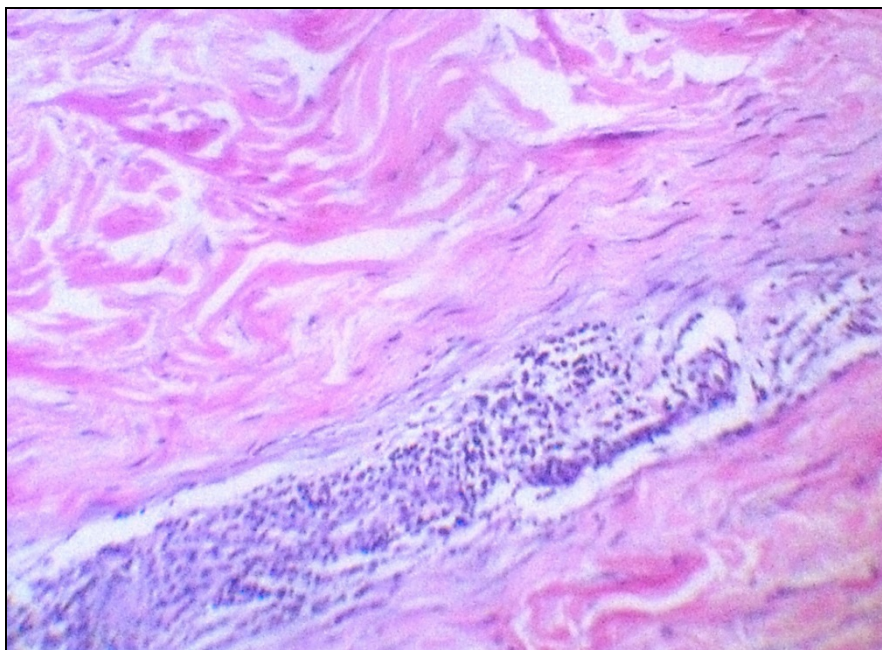


Рис. 6.6. Выраженная лейкоцитарная инфильтрация перитенония (стрелка). Окраска гематоксилином и эозином, ок. $\times 15$, об. $\times 20$.

Ребенок Ломполин А.И. (история болезни № 13517). Диагноз основной: киста Беккера левой подколенной ямки; сопутствующий: синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани

Действительно, по мере уменьшения явлений лейкоцитарной инфильтрации и остеокластической резорбции появлялись локальные участки остеогенеза (рис. 6.7), где располагались многочисленные функционально активные остеобласты. Как правило, активные остеобласты выявлялись в эндосте каналов остеонов, а не со стороны надкостницы.

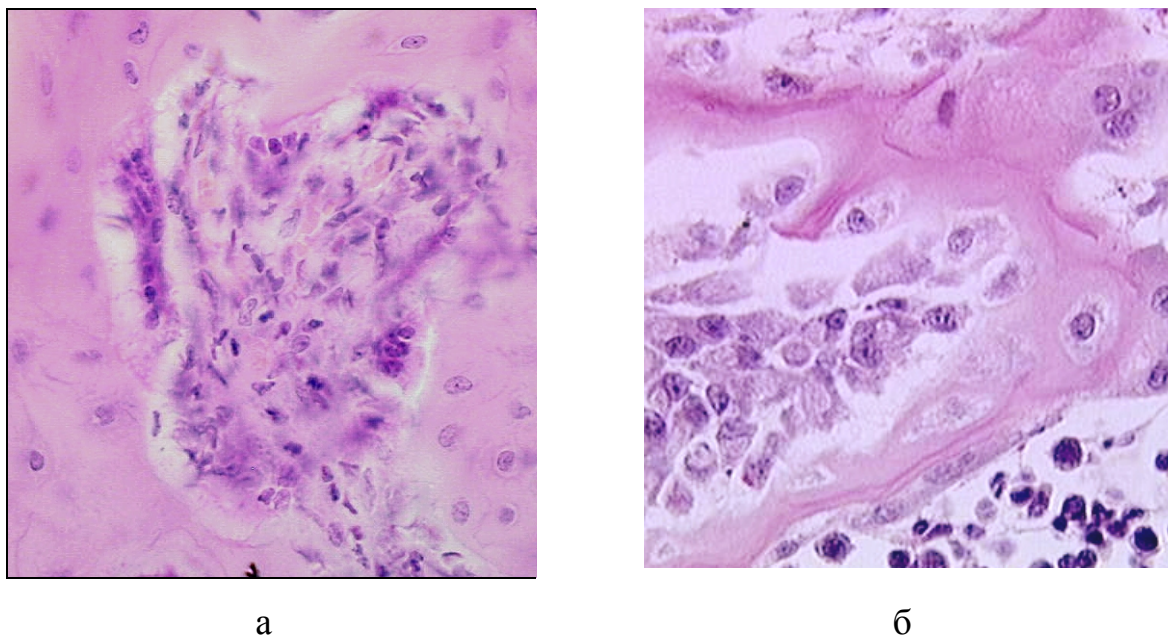


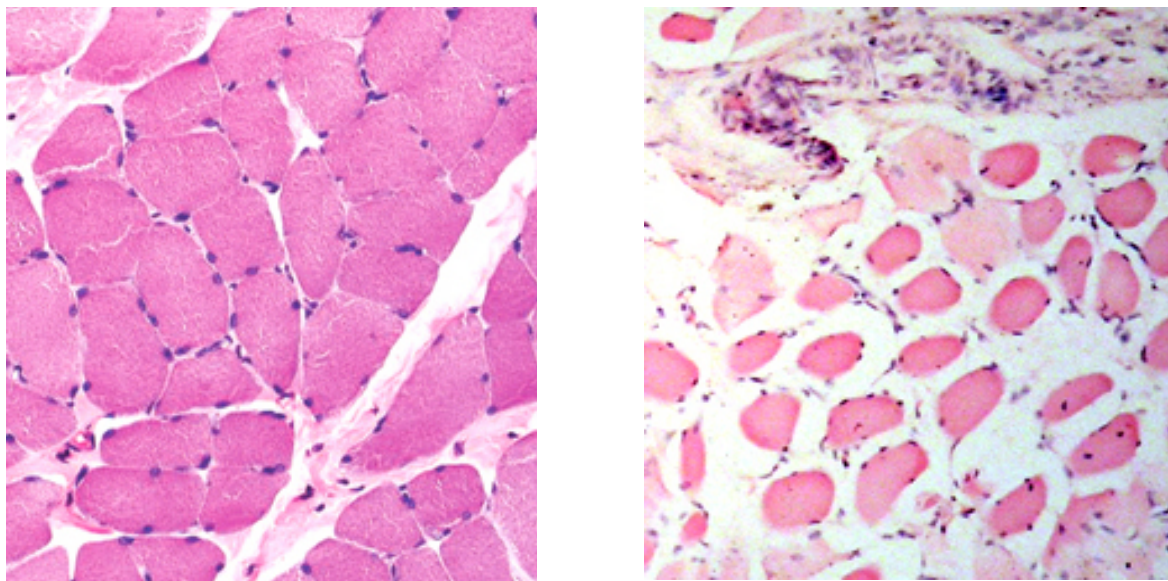
Рис. 6.7. Зона остеорезорбции (а) и остеосинтеза (б) в костной ткани пациента с выраженной лейкоцитарной инфильтрацией сухожилий. Окраска гематоксилином и эозином, а - ок. $\times 15$, об. $\times 20$; б - ок. $\times 15$, об. $\times 40$.

Ребенок Опара С.О. (история болезни № 13526). Диагноз основной: закрытый перелом обеих костей правого предплечья в средней трети; сопутствующий: синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

Таким образом следует полагать, что прочностные свойства костной ткани в подобных условиях должны быть обеспечены за счет интерстициального роста. Установленный факт, в полной мере, можно назвать феноменом «избегания» - когда ввиду отсутствия условий для периостального остеогенеза (негативное влияние гипоксии, венозного полнокровия, избытка ферментной активности деградации коллагена), остеогенез «перемещается» в глубокие зоны кости, где его обеспечивают остеобласты эндоста [416].

Необходимо заметить, что закономерно обнаруживаемые морфологические изменения костной ткани и сухожилий, отразились на состоянии мышечной ткани. Согласно выполненным исследованиям мышечные волокна на стороне поражения характеризовались как истонченные, с расширенным эндомизием и очаговой периваскулярной лейкоцитарной инфильтрацией перимизия (рис.6.8).

При этом, степень лейкоцитарной инфильтрации оказалась гораздо менее выраженной, чем сухожилий.



а

б

Рис. 6.8. Состояние скелетных мышечных волокон, эндо- и перимизия у обследованных пациентов: а – нормального строения, б – при дисплазии СТ. Окраска гематоксилином и эозином, ок. $\times 15$, об. $\times 20$.

Ребенок Грамотный М.М. (история болезни № 68318). Диагноз основной: Костно-хрящевой экзостоз нижней трети правой бедренной кости; сопутствующий: синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

В то же время у пациентов с диффузной лейкоцитарной инфильтрацией сухожилий мышечные волокна в препарате выглядели как редуцированные и локально замещались белой жировой тканью (рис. 6.9). При этом в перимизии выявлялись расширенные кровеносные сосуды с выраженными явлениями стаза эритроцитов и венозного полнокровия. Признаки жирового замещения поврежденных мышц прогрессировали по мере увеличения сроков заболевания. В тяжелых случаях тканевая плотность мышечных волокон значительно уменьшалась, а доля белой жировой ткани, напротив, – увеличивалась.

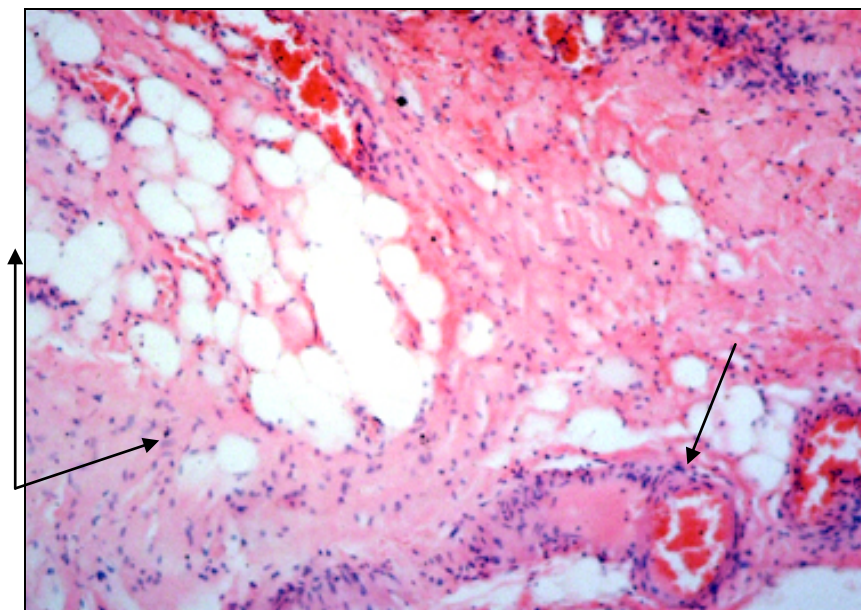


Рис. 6.9. Локальное замещение мышечных волокон белой жировой тканью (стрелки). Окраска гематоксилином и эозином, ок. $\times 10$, об. $\times 20$.

Ребенок Черниченко Д.В. (история болезни № 13453). Диагноз основной: костно-хрящевой экзостоз верхней трети левой большеберцовой кости; сопутствующий: синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани. При этом среди сохраненных мышечных волокон преобладали волокна с измененными тинкториальными свойствами, что, косвенно, свидетельствовало о нарастании в них метаболических нарушений (рис. 6.10).

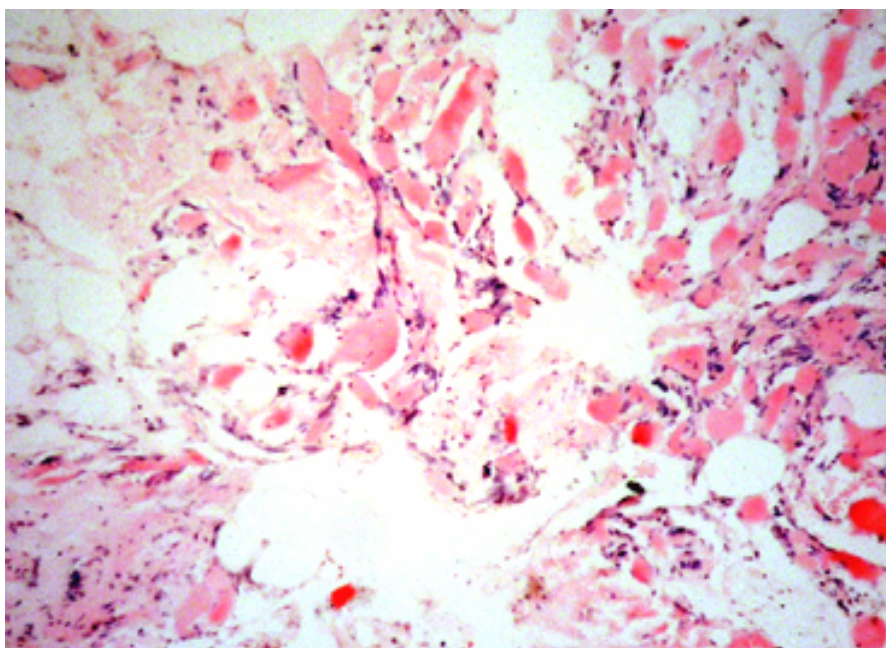


Рис. 6.10. Тотальное замещение скелетной мышцы белой жировой тканью (стрелки), полиморфизм мышечных волокон с различными тинкториальными свойствами. Окраска гематоксилином и эозином, ок. $\times 10$, об. $\times 20$.

Ребенок Козуб А.Н. (история болезни № 67014). Диагноз основной: костно-хрящевой экзостоз правой плечевой кости; сопутствующий: синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

Таким образом, при синдроме недифференцированной ДСТ имеют место морфологические нарушения костной, мышечной ткани и связочного аппарата. В костной ткани развивается остеоцитарный остеоллизис. При нем широкие костные каналы замещаются фибробластами, в кости увеличивается индукция фибриллогенеза, усиливается остеокластическая резорбция. В сухожилиях сосуды инфильтрируются лейкоцитами. При легкой степени дисплазии имеет место макрофагальная, при тяжелой – лимфоцитарная инфильтрация. Эта инфильтрация отражает характер аутоиммунного процесса, возникающего на процесс деградации коллагена. В мышечной ткани истончаются волокна, возникает периваскулярная лейкоцитарная инфильтрация перимизия.

Изменения в мышечной ткани выражены меньше, чем в связочном аппарате, однако в мышечной ткани происходит ее жировое замещение. Это замещение увеличивается по мере увеличения сроков болезни и ее тяжести.

Проявления компенсаторных реакций со стороны костной ткани у пациентов с дисплазией СТ зависят от состояния и характера воспалительно-репаративного процесса в сухожилиях и мышцах. При выраженном экссудативно-инфильтративном компоненте воспалительной реакции в костной ткани у лиц с СНДСТ преобладает остеоцитарная резорбция и компенсаторное замещение ее фиброзными элементами. Локальные проявления лимфоцитарной инфильтрации сухожилий и перимизия сопровождаются преимущественно остеокластической резорбцией с компенсаторным остеогенезом в эндосте.

В любом случае вторичная альтерация тканей независимо от преобладания экссудативного или инфильтративного компонента воспаления сопровождалась выраженными микроциркуляторными нарушениями в виде вазодилатации, венозного полнокровия и стаза эритроцитов, что замедляло репарацию тканей локомоторного аппарата.

6.3. Особенности изменения биохимических маркеров ремоделирования скелетных тканей в зависимости от степени дисплазии соединительной ткани у детей

Возникновению и прогрессированию дисплазии соединительной ткани у детей способствуют изменения в коллагеновой строме и кальций фосфорного обмена.

Ряд эссенциальных макроэлементов, в первую очередь, кальций, магний и фосфор, поддерживают активность ферментов соединительнотканых структур, влияют на минерализацию костного матрикса [13, 60, 66].

Немаловажным представляется участие кальция и фосфора не только в формировании механической прочности костной ткани, но и в модуляции нейромышечной передачи и обеспечении сократимости скелетной мускулатуры [94, 112].

Особенности ремоделирования скелетных тканей в зависимости от степени дисплазии соединительной ткани изучены недостаточно и поэтому в настоящем подразделе исследования мы попытались их выявить.

Используя биохимические методы исследования мы сравнили показатели, которые определяют характер ремоделирования скелетных тканей у здоровых и больных детей с синдромом недифференцированной дисплазии шейного отдела позвоночника (СНДШОП).

В группе контроля (здоровые дети) было 27 человек, в группе больных с СНДШОП 162. Из них: легкая степень дисплазии СТ была у 67, умеренная – у 68, тяжелая у 37 детей (табл. 6.2).

Таблица 6.2.

Характер изменения биохимических маркеров ремоделирования костной ткани в зависимости от степени дисплазии соединительной ткани у детей

Биохимические показатели сыворотки крови	Контроль (здоровые)	Степень дисплазии		
		легкая	умеренная	тяжелая
Общий кальций, ммоль/л	2,16±0,05	2,13±0,06	2,57±0,04 ¹	2,71±0,04 ¹
Ионизированный кальций, ммоль/л	1,21±0,06	0,95±0,03	0,90±0,04 ¹	0,81±0,02 ¹
Общий магний, ммоль/л	0,96±0,05	0,90±0,05	0,84±0,03	0,76±0,04 ¹
Сывороточный фосфор, ммоль/л	1,65±0,2	1,57±0,12	1,50±0,13	1,52±0,05
Щелочная фосфатаза, мк кат/л	4,8±0,15	5,2±0,15	5,5±0,18	5,9±0,16
Костный изофермент ЩФ, %	70,3±1,4	60,6±1,2 ¹	52,9±2,7 ^{1,2}	47,8±1,6 ^{1,2}
Оксипролин, мг/л	50,2±3,7	55,9±4,4	70,6±7,6	99,0±4,7 ¹
Уроновые кислоты, мг/л	2,8±1,1	3,8±1,4	4,8±1,3	5,2±1,1 ¹
(ОН)Д, нг/мл	34,51±1,12	28,83±0,82 ¹	25,62±0,71 ^{1,2}	18,95±0,59 ^{1,2,3}

Примечание: ¹ – обозначена достоверность различий по сравнению с показателями группы контроля ($p<0,05$); ² – обозначена достоверность различий по сравнению с пациентами, имеющими легкую степень дисплазии СТ ($p<0,05$).

Как видно из представленной таблицы, по показателю общего кальция в сыворотке крови, только подгруппа больных с тяжелой степенью дисплазии различалась от всех остальных подгрупп пациентов и группы контроля. У пациентов этой подгруппы уровень кальция был на 25,5% ($p<0,05$) выше, чем у здоровых детей. Повышение общего кальция в сыворотке крови свидетельствовало о его выходе из костной ткани, характерном для остеолита.

Уровень ионизированного кальция в сыворотке крови уменьшался у пациентов с умеренной степенью дисплазии на 27,4% ($p<0,05$), а у пациентов с тяжелой степенью дисплазии на 33,1% ($p<0,05$). Снижение уровня ионизированного кальция в организме больных свидетельствовало и низком его поступлении из ЖКТ с пищей, дефиците витамина Д₃ или о повышенном его вымывании из организма. Сниженный уровень ионизированного кальция и

высокий уровень общего кальция укладывался в картину, когда дефицит поступающего кальция компенсировался повышенным остеолизом.

Концентрация общего магния в крови, по сравнению с контролем, у пациентов с легкой и умеренной степенью тяжести дисплазии СТ имела тенденцию к снижению, а у пациентов с тяжелой степенью снижалась на 20,8% ($p < 0,05$). Не смотря на такое снижение концентрация магния у пациентов с тяжелой степенью дисплазии не доходила до уровня гипوماгнемии (нижняя граница гипوماгнемии 0,75 ммоль/л).

Полученные данные о содержании магния в крови у обследованных нами пациентов все же не исключают наличия у них его дефицита, т.к. 60% магния находится в костях. Наличие дефицита магния клинически проявляется постоянной усталостью, повышенной раздражительностью, плохим настроением, бессонницей [140, 147, 158]. С учетом того, что такая симптоматика присутствовала при осмотре наших пациентов, мы должны учитывать возможность дефицита магния в комплексной терапии этих больных.

Величина сывороточного фосфора у пациентов с дисплазией СТ имела лишь тенденцию к снижению ($p > 0.05$).

Активность фермента щелочной фосфатазы (ЩФ) у больных с дисплазией ШОП имела тенденцию с ростом тяжести дисплазии увеличиваться. При тяжелой степени ДСТ она на 22,9% ($p < 0,05$) была выше нормы. Повышение активности ЩФ в сыворотке крови имеет место при разрушении тканей, в первую очередь костной ткани, печени и др. органов [12, 15, 22, 126].

Костный изофермент ЩФ во всех подгруппах больных снижался. При легкой степени дисплазии он был на 13,4% ($p < 0,05$) меньше, чем в контроле, при умеренной – на 24,4% ($p < 0,05$), при тяжелой – на 32,0% ($p < 0,05$).

Известно, что костный изофермент ЩФ синтезируется в активно делящихся остеобластах костей [22, 89]. Снижение активности костной формы ЩФ наблюдается при генетических формах остепений, гипотиреозе, дефиците в питании магния, цинка, витамина В₁₂ [2, 6, 217, 225, 238]. Снижение фосфатазы, находящейся в костной ткани, по сравнению с повышенным уровнем общей

фосфатазы, следует рассматривать как относительное снижение. Такое относительное снижение костной изоформы ЩФ не исключает процесса разрушения кости, какое бывает при остеопении и остеопорозе, что мы ранее и получили, исследуя МПКТ у больных.

Уровень оксипролина в сыворотке крови у больных с СД ШОП, по сравнению с контролем, имел тенденцию к росту. При тяжелой степени дисплазии уровень оксипролина был на 97,2% ($p < 0,05$) выше, чем в контроле. Повышение этого показателя в сыворотке крови свидетельствовало о повреждении костной ткани, деструкции коллагена и усилении его метаболизма [22, 208].

Уровень уроновых кислот в сыворотке крови (в основном это хондроитинсульфаты) в группе больных, также как и уровень оксипролина, с ростом тяжести дисплазии возрастал. При легкой и умеренной степенях этой дисплазии уроновые кислоты имели тенденцию к росту. При тяжелой степени дисплазии СТ уровень уроновых кислот был на 85,7% ($p < 0,05$) выше, чем в контроле. Такое повышение уроновых кислот свидетельствовало о деструктивной направленности обменных процессов в соединительной и, в частности, костной ткани.

Изучение концентрации витамина D в крови у обследованных больных выявило его снижение на 16,5% ($p < 0,05$) у пациентов с легкой, на 25,8% ($p < 0,05$) у пациентов с умеренной и на 45,1% ($p < 0,001$) у пациентов с тяжелой степенью ДСТ. Иными словами, у всех обследованных пациентов имел место гиповитаминоз витамина D. именно с его дефицитом была связана гиперкальциемия, повышенный уровень активности ЩФ, высокая концентрация оксипролина и уроновых кислот, возможный дефицит магния. Дефицит витамина D нарушал баланс ремоделирования скелетных тканей в пользу разрушения последних.

Таким образом, на основании изучения изменения маркеров ремоделирования скелетных тканей у пациентов следует, что в этих тканях имеют место глубокие расстройства обменных процессов, вызванных в основном,

дефицитом витамина D.

У больных с дисплазией ШОП уровень общего кальция в сыворотке увеличивался, а ионизированного снижался, это указывало на недостаточное поступление этого микроэлемента в организм и повышенное его выведение с активацией остеолиза для компенсации его потерь. Уровень фосфора не изменялся. Высокая активность ЩФ, повышенный уровень оксипролина и уроновых кислот также указывал на деструктивную направленность обменных процессов в скелетных тканях. С глубиной деструктивных процессов в соединительной ткани, тяжесть которых отражали биохимические маркеры ремоделирования, увеличивалась и тяжесть дисплазии соединительной ткани.

Резюме.

1. У пациентов с диспластической нестабильностью шейного отдела позвоночника имеет место нарушение минерализации костной ткани. Степень нарушения этой минерализации зависит от выраженности дисплазии соединительной ткани. Остеопения при легкой степени ДСТ имела место в 17,5%, при умеренной степени ДСТ в 67,6%, при тяжелой – в 54,1% случаев. При умеренной степени ДСТ остеопороз диагностирован в 8,9%, при тяжелой – в 45,9% случаев.

2. Наряду с нарушением минерализации костной ткани у пациентов регистрируются и морфологические нарушения в мышечной ткани и в связочном аппарате.

В костной ткани развивается остеоцитарный остеолитический процесс. При нем широкие костные каналы замещаются фибробластами, в кости увеличивается индукция фибрилlogenеза, усиливается остеокластическая резорбция.

В сухожилиях сосуды инфильтрируются лейкоцитами. При легкой степени дисплазии имеет место макрофагальная, при тяжелой – лимфоцитарная инфильтрация.

В мышечной ткани истончаются волокна, возникает периваскулярная лейкоцитарная инфильтрация перимизия.

3. От воспалительного процесса в сухожилиях и мышцах зависит

проявление компенсаторных реакций в костной ткани. При воспалительном процессе в кости, имеющем аутоиммунный характер, имеет место остеоцитарная резорбция и компенсаторное замещение ее фиброзными элементами.

4. Процессы альтерации в костной, мышечной тканях и в связочном аппарате сопровождаются выраженными микроциркуляторными нарушениями в виде вазодилатации, венозного полнокровия истаза эритроцитов. Эти нарушения замедляют репарацию тканей локомоторного аппарата.

5. В костной ткани у пациентов с диспластической нестабильностью шейного отдела позвоночника имеют место глубокие расстройства обменных процессов. Эти нарушения в наибольшей степени представлены при умеренной и тяжелой степенях ДСТ. При умеренной и тяжелой степенях ДСТ имеет место остеолит с уменьшением в крови концентрации ионизированного кальция и увеличением активности щелочной фосфатазы.

6. В костной ткани усиливается также деструкция коллагена и его метаболизм, что проявляется ростом в сыворотке крови концентрации оксипролина и уроновых кислот.

7. С тяжестью дисплазии соединительной ткани увеличивается дефицит витамина D.

Опубликованные статьи к 6 разделу:

1. Кравченко А.И., Шпаченко Н.Н. Диспластическая спондилопатия и гипермобильный синдром в генезе цервикальной нестабильности позвоночника у детей подросткового возраста / Український морфологічний альманах, – 2011. – Том 9, №3. – С. 141-145.
2. Климовицкий В.Г., Донченко Л.И., Кравченко А.И. Изменения иммунной системы в зависимости от степени диспластического сколиоза у детей / Травма. – 2013. – Том 14, №3. – С. 70-73.
3. Донченко Л.И., Арар Таер Джамал, Кравченко А.И., Изменения метаболических процессов в зависимости от степени диспластического сколиоза у детей // Травма – 2014. – Т. 15, № 3. – С. 42 - 45.
4. Бондаренко Н.Н., Кравченко А.И. Морфологические особенности скелетных тканей у детей с синдромом недифференцированной соединительнотканной дисплазии // Травма. – 2015. – Том 16. – № 4. – С. 85 - 90.

РАЗДЕЛ 7. РОЛЬ И ЗНАЧЕНИЕ ГОРМОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ В ПАТОГЕНЕЗЕ ДИСПЛАСТИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА У ДЕТЕЙ

В настоящее время накоплено достаточно данных о признании дисплазии соединительной ткани гормонально зависимым заболеванием, так как в соединительной ткани обнаружены рецепторы к различным гормонам, в том числе ТТГ, T_3 , T_4 , эстрогенам, андрогенам, прогестерону и др. [75, 150]. На фоне дефицита этих гормонов развиваются атрофические процессы в соответствующих тканях: опорно-двигательной, сердечно-сосудистой, мочеполовой и др. систем.

7.1. Клиническое значение тиреоидной патологии в аспекте дисплазии соединительной ткани при нестабильности шейного отдела позвоночника

Облигатность клинико-морфологических проявлений костно-хрящевой дисплазии в шейном отделе позвоночника нацеливает исследования на более подробное изучение метаболизма этой ткани с установлением особенностей гормонального регулирования остеогенеза. Известно, что баланс процессов остеорезорбции и остеосинтеза происходит без участия гормонов и подчинен межклеточным и тканевым пептидам – медиаторам [65, 76]. Наряду с этим кость, являясь акцептором гормональных влияний, испытывает регуляторные эффекты гуморального комплекса. Система гормонального контроля способна влиять на развитие и обмен клеток в костной ремоделирующей единице. Одними из важнейших факторов, обеспечивающих рост и развитие скелета, являются тиреоидные гормоны [29, 221]. В самой кости экспрессируются рецепторы к тиреотропному гормону и соматотропину. Эффекты ТТГ синергичны СТГ только при их нормальном содержании. Тиреоидные гормоны в соединительной ткани угнетают пролиферацию фибропластов и хондроцитов [75, 221]. Тиронины также

способствуют синтезу в костях коллагена I типа и остеокальцина [104, 221].

С целью установления спектра тиреоидной патологии у 162 пациентов с нестабильностью шейного отдела позвоночника проведена лабораторная оценка сывороточного содержания у них тиреоидных гормонов. Иммунохимическими методами определяли содержание ТТГ, свободной фракции тироксина (с T_4), трийодтиронина (с T_3), а также концентрацию антител к тиреоидным антигенам (тиреопероксидазе) – АТ к ТПО.

Контрольная группа состояла из 10 практически здоровых детей 7-12 лет. Средний возраст детей $10,5 \pm 2,3$ года. Мальчиков и девочек было по 5 человек.

Из 162 пациентов с ДШОП легкая степень дисплазии СТ была у 57, умеренная у 68 и тяжелая – у 37 человек. Средний возраст детей был $11,3 \pm 2,6$ лет. Мальчиков было 43,9% (n=70), девочек – 56,1% (n=92).

Результаты иммунохимического исследования выявили тиреоидную патологию у 14,8% (n=24) человек с ДШОП. У этих пациентов был диагностирован аутоиммунный тиреоидит. У 11,1% (n=18) был гипотиреоз, у 3,7% (n=6) – эутиреоз.

Увеличение активности паращитовидных желез было у 27,2% (n=44) пациентов, но гиперпаратиреоза у них не было (значения концентрации гормона паращитовидных желез лежали в интервале возрастной нормы).

В таблице 7.1 представлены изменения показателей функциональной активности щитовидной и паращитовидных желез у пациентов с легкой, умеренной и тяжелой степенью дисплазии соединительной ткани и в контроле (ед/л).

Как видно из этой таблицы концентрация ТТГ у пациентов с дисплазией СТ увеличивалась с ростом тяжести дисплазии. При умеренной дисплазии имелась лишь тенденция к увеличению ТТГ, но при тяжелой степени ТТГ увеличивался в 2,9 раза ($p < 0,001$), по сравнению с контролем. По сравнению с легкой степенью концентрация ТТГ была в 3,4 раза ($p < 0,001$), а по сравнению с умеренной – в 2,4 раза ($p < 0,05$) выше. Реально у всех больных с тяжелой степенью дисплазии соединительной ткани был гипотиреоз.

Таблица 7.1

Изменение показателей функциональной активности щитовидной и паращитовидной желез при легкой, умеренной и тяжелой степени дисплазии у пациентов с нестабильностью шейного отдела позвоночника, ед/л

Показатели, ед/л	Контроль	Степень дисплазии соединительной ткани		
		легкая	умеренная	тяжелая
ТТГ, мМЕ/л	1,79±0,34	1,56±0,19	2,15±0,13 ²	5,28±0,25 ^{1,2}
свТ ₃ , пмоль/л	5,39±0,08	5,43±0,17	4,31±0,19 ¹	2,32±0,22 ^{1,2,3}
свТ ₄ , пмоль/л	15,32±0,62	14,84±0,32	12,39±0,26 ^{1,2}	10,72±0,31 ^{1,2,3}
ПТГ, пмоль/л	2,21±0,64	3,26±0,72 ¹	4,01±0,65 ¹	6,47±0,82 ^{1,2}
АТ к ТПО, МЕ/мл	2,97±0,69	5,42±0,38 ¹	21,63±0,94 ^{1,2}	267,6±29,54 ^{1,2,3}

Примечание: ¹ – обозначена достоверность различий, по сравнению с показателями группы контроля ($p<0,05$), ² – обозначена достоверность различий, по сравнению с пациентами, имеющими легкую степень дисплазии соединительной ткани ($p<0,05$), ³ – обозначена достоверность различий, по сравнению с пациентами, имеющими умеренную степень дисплазии соединительной ткани ($p<0,05$).

Концентрация свободной фракции трийодтиронина при легкой степени ДСТ не изменялась, при умеренной степени снижалась на 20,0% ($p<0,05$), при тяжелой – в 2,3 раза ($p<0,01$). Параллельно концентрации свТ₃ с увеличением тяжести ДСТ изменялась и концентрация тироксина. Концентрация свТ₄ при умеренной степени ДСТ была на 19,5% ($p<0,05$), а при тяжелой степени – на 30,0% ($p<0,001$) меньше, чем в контроле. Уровень антител к тиреопероксидазе (АТ к ТПО), подтверждающий аутоиммунную природу тиреоидита, увеличивался с ростом степени тяжести ДСТ. При легкой степени тяжести ДСТ концентрация АТ к ТПО была на 82,5% ($p<0,05$) выше, чем в контроле. При умеренной и тяжелой степени ДСТ концентрация АТ к ТПО была в 7,3 ($p<0,001$) и в 90,1 раз ($p<0,001$) выше, чем в контроле.

Концентрация ПТГ при легкой степени дисплазии СТ была на 47,5%

($p < 0,05$), умеренной – на 81,4% ($p < 0,01$), а при тяжелой в 2,9 раза ($p < 0,001$) выше, чем в контроле. Несмотря на гиперпаратиреодемию уровень ПТГ не превышал значение 10 пмоль/л, являющийся максимальной границей возрастной нормы для детей и подростков.

Повышение уровня ПТГ было обусловлено снижением ионизированного кальция, концентрации витамина D, фосфора и магния, что имело место в организме обследованных детей.

Обычно выделение ПТГ паращитовидными железами усиливается при снижении концентрации кальция в крови и снижается при гиперкальциемии. И такой механизм направлен на поддержание стабильного уровня кальция в крови. Повышенный уровень ПТГ активирует остеокласты, последние усиливают резорбцию костной ткани, а это приводит к высвобождению кальция из костей, усиливает всасывание кальция из кишечника, задерживает выделение кальция почками и ингибирует обратную реабсорбцию фосфора [17, 89].

Таким образом, при дисплазии соединительной ткани в организме обследованных детей и подростков наблюдаются изменения активности щитовидной и паращитовидных желез. Активность щитовидной железы снижается за счет аутоиммунного тиреоидита, при котором функциональная ткань замещается соединительной (в результате этого и развивается гипотиреоз). Активность паращитовидных желез изменяется в сторону гиперпаратиреоза и это изменение обусловлено рядом факторов, из которых главным является гиповитаминоз витамина D. С гиперактивностью паращитовидных желез и гиповитаминозом витамина D связаны и последующие изменения концентрации кальция, магния, фосфора. С тяжестью диспластических изменений коррелируют нарушения в щитовидной и паращитовидных железах.

7.2. Особенности полового развития и уровень половых гормонов при диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника у детей пубертатного возраста

Половое развитие детей и подростков регулируется нейро-гуморальной системой, и в первую очередь гипоталамо-гипофизарно-половой системой (ГГПС) организма [75, 150]. При синдроме недифференцированной дисплазии соединительной ткани (СНДСТ) развитие и регуляция полового развития у детей пубертатного возраста нарушается [104, 229]. Однако многие стороны нарушений гормональной регуляции полового развития при диспластической нестабильности ШОП у детей пубертатного возраста изучены недостаточно.

Целью настоящего фрагмента исследования явилось установление особенностей нарушений полового развития и гормональной регуляции на уровне ГГПС при нестабильности шейного отдела позвоночника и разной степени дисплазии соединительной ткани у детей пубертатного возраста.

Для достижения цели исследования изучены признаки полового развития и гормональный статус у 121 ребенка пубертатного возраста 13-17 лет (средний возраст $15,2 \pm 1,4$ года). Среди обследованных детей мальчиков было 42,1% ($n=51$), девочек – 57,9% ($n=70$).

У мальчиков легкая степень дисплазии соединительной ткани (ДСТ) была в 39,2% ($n=20$), умеренная – в 31,4% ($n=16$), тяжелая – у 29,4% ($n=15$) случаев. Гормональные нарушения выявлены более, чем у половины обследованных больных ($n=26$), более, чем у трети больных наблюдалась задержка полового развития (замедление темпов роста, инфантильность половых органов, запаздывание по времени мутации голоса). В таблице 7.2 представлены результаты обследования гормонального зеркала у пациентов мужского пола.

Как видно из представленных данных, показатели гормонального звена нейрогуморальной системы больных с диспластической нестабильностью ШОП при легкой степени ДСТ не изменялись, при умеренной изменялись один раз, а при тяжелой – 4 раза. В частности, концентрация СТГ имела тенденцию к

уменьшению у больных с легкой и умеренной степенью и снижалась на 36,4% ($p<0,05$) при тяжелой степени ДСТ.

Таблица 7.2

Изменение концентрации соматотропина и половых гормонов при разной степени дисплазии соединительной ткани и нестабильности шейного отдела позвоночника у мальчиков пубертатного возраста ($M\pm m$)

Показатели, ед/л	Контроль (n=8)	ДСТ		
		Легкая (n=20)	Умеренная (n=16)	Тяжелая (n=15)
СТГ, нг/мл	3,16±0,22	2,87±0,26	2,49±0,21	2,01±0,26*
Пролактин, мМЕ/мл	238,4±12,3 (67–726)	256,7±13,4	279,0±15,2	315,2±15,6*
ЛГ, мМЕ/мл	5,78±0,34 (1,1–8,7)	7,04±0,49	8,73±0,95*	10,63±1,34*
ФСГ, мМЕ/мл	6,63±0,42 (1,8–11,3)	6,94±0,38	6,60±0,43	7,28±0,66
Тестостерон, нмоль/л	2,39±0,12 (0,2–4,3)	2,41±0,18	2,37±0,16	2,56±0,15
17-ОН- прогестерон, нмоль/л	2,28±0,24 (0,2–9,0)	2,37±0,18	3,14±0,22	4,18±0,31*
Эстрадиол, пкмоль/л	109,7±10,6 (<160,0)	117,2±11,6	105,6±8,7	93,6±8,9

Примечание: * – обозначена достоверность различий показателей, по сравнению с контролем ($p<0,05$).

Низкая концентрация СТГ указывала на недостаточную его секрецию аденогипофизом и подтверждала задержку полового развития у обследованных пациентов. Уровень пролактина во всех случаях не изменялся. Это свидетельствовало о нормальной рецепции андрогенчувствительных тканей, и особенно гонад к тестостерону. У обследованных пациентов пролактин обеспечивал рациональные взаимоотношения между степенью зрелости гонад и реализацией их функциональной активности, что подтверждалось и литературными данными [75, 104, 221].

Концентрация ЛГ у пациентов с легкой степенью ДСТ не изменялась. У

пациентов с умеренной дисплазией повышалась на 51,0% ($p<0,05$), а при тяжелой – на 83,9% ($p<0,05$). Известно, что ЛГ активирует образование тестостерона и увеличивает для него проницаемость в семенных канальцах [75].

У обследованных больных уровень тестостерона в крови при разной степени ДСТ не изменялся. Не изменялся также у обследованных больных и уровень ФСГ. Ситуация, когда уровень ФСГ, тестостерона не изменяется, а ЛГ увеличивается, свидетельствует об уменьшенных размерах тестикул [75].

Концентрация надпочечникового андрогена 17-ОН-прогестерона у пациентов с ДН ШОП с увеличением тяжести ДСТ имела тенденцию к повышению при легкой и средней степени тяжести. При тяжелой ДСТ она повышалась на 83,3% ($p<0,05$). 17-ОН-прогестерон является менее активным андрогеном, чем тестостерон ($p<0,05$). Повышение концентрации в сыворотке крови этого гормона свидетельствовало о компенсаторном характере его роста. Иными словами, количество тестостерона, который вырабатывался организмом при тяжелой степени ДСТ, было недостаточно и потребность в тестостероне покрывалась за счет менее активного андрогена, синтезируемого надпочечниками.

Уровень эстрадиола, женского гормона, но у мужчин синтезируемого надпочечниками, или конвертируемого в жировой ткани из тестостерона, при разной степени ДСТ не изменялся, хотя и имел тенденцию к снижению.

У девочек пубертатного возраста легкая степень дисплазии соединительной ткани была в 36,7% ($n=25$), умеренная в 36,7% ($n=25$), тяжелая – в 28,6% ($n=20$) случаев. Гормональные нарушения были выявлены у 85,7% ($n=60$) человек. Они проявлялись в запаздывании развития первичных и вторичных половых признаков, а также в отсутствии менструаций или в наличии только олигоменореи.

Уровень СТГ у пациентов с легкой степенью ДСТ не изменялся (таблица 7.3), но при умеренной ДСТ он был на 31,5% ($p<0,05$) меньше, а при тяжелой – в 2,7 раза ($p<0,001$) меньше, чем в контроле. Такое снижение СТГ свидетельствовало в пользу замедленного развития и полового созревания детей

этой группы.

Концентрация пролактина у девочек с ростом тяжести ДСТ не изменялась.

Концентрация ЛГ при умеренной ДСТ была на 75,8% ($p<0,05$), а при тяжелой – в 2 раза ($p<0,01$) выше, чем в контроле. ЛГ в женском организме стимулирует выработку яичниками эстрогенов. У пациентов с умеренной и тяжелой степенями ДСТ, видимо, потребность в эстрогенах была высокой.

Таблица 7.3

Изменение концентрации соматотропина и половых гормонов при разной степени дисплазии соединительной ткани и нестабильности шейного отдела позвоночника у девочек пубертатного возраста ($M\pm m$)

Показатели, ед/л	Контроль (n=10)	ДСТ		
		Легкая (n=25)	Умеренная (n=25)	Тяжелая (n=20)
СТГ, нг/мл	3,17±0,27	2,87±0,26	2,49±0,21	2,01±0,26*
Пролактин, мМЕ/мл	293,5±16,1 (67–726)	288,7±15,4	314,7±20,32	350,5±18,4
ЛГ, мМЕ/мл	6,08±0,32 (1,1–8,7)	7,16±0,38	10,69±1,1*	12,32±1,34*
ФСГ, мМЕ/мл	6,38±0,43 (1,8–11,3)	6,93±0,54	7,02±0,59	6,64±0,37
Тестостерон, нмоль/л	2,33±0,17 (0,2–4,3)	2,05±0,22	2,347±0,18	2,47±0,19
17-ОН- прогестерон, нмоль/л	2,31±0,34 (0,2–9,0)	2,53±0,70	3,724±0,21*	4,29±0,33*
Эстрадиол, пкмоль/л	114,0±16,5 (<160,0)	80,71±8,65	63,56±4,34*	58,23±4,34*

Примечание: * – обозначена достоверность различий показателей, по сравнению с контролем ($p<0,05$).

Уровень ФСГ у обследованных детей не изменялся, соответствовал возрастной норме и созревание фолликулов, за которое этот гормон отвечал, не нарушалось.

Концентрация тестостерона, мужского гормона, синтезируемого у женщин

в основном надпочечниками, тоже не изменялась.

Изменялась концентрация надпочечникового адрогена 17-ОН-прогестерона и эстрадиола, женского гормона, секретируемого яичниками. При умеренной степени ДСТ концентрация 17-ОН-прогестерона была на 61,0% выше, а при тяжелой – на 85,7% ($p < 0,05$), чем в контроле.

Концентрация эстрадиола при умеренной ДСТ была на 44,2% ($p < 0,05$), а при тяжелой на 48,8% ($p < 0,01$) меньше, чем в контроле. Снижение эстрадиола на фоне повышения концентрации ЛГ следует рассматривать как признак незрелости тканей яичников, а повышение уровня 17-ОН-прогестерона – как признак компенсаторной реакции надпочечников на дефицит эстрогенов в женском организме. При таком гормональном зеркале в гормональнозависимых тканях происходит разрушение коллагена и эти больные попадают в группу риска по развитию у них со временем несостоятельности мышц тазового дна [75, 243].

В целом гормональные изменения, происходящие в пубертатном возрасте у мальчиков и девочек с ДШОП имеют сходную картину. Нарушения в основном проявляются при тяжелой степени ДСТ и касаются недостаточной зрелости тканей тестикул у мальчиков и яичников у девочек. Эти нарушения приводят к хроническому разрушению соединительной ткани и, в частности, коллагена.

Резюме.

1. При дисплазии соединительной ткани в организме обследованных детей и подростков наблюдаются изменения активности щитовидной и паращитовидных желез. Активность щитовидной железы снижается за счет аутоиммунного тиреоидита, при котором функциональная ткань замещается соединительной (в результате этого и развивается гипотиреоз). Активность паращитовидных желез изменяется в сторону гиперпаратиреоза и это изменение обусловлено рядом факторов, из которых главным является гиповитаминоз витамина D.

2. У пациентов с диспластической нестабильностью шейного отдела позвоночника установлены особенности нарушений полового развития в

зависимости от тяжести дисплазии, концентрации соматотропного и половых гормонов в пубертате.

3. У мальчиков и девочек имеет место замедленное половое развитие, проявляющееся у мальчиков в замедлении темпов роста, в инфантильности половых органов, в запаздывании мутации голоса, у девочек – в недостаточном развитии первичных и вторичных половых признаков, в отсутствии менструаций или в наличии только олигоменореи.

4. Гормональные нарушения у мальчиков и девочек имеют сходную картину и заключаются в снижении концентрации СТГ, в увеличении концентрации ЛГ и 17-ОН-прогестерона. К тому же у мальчиков наблюдается гиперпролактинемия, а у девочек гипозэстрогенемия. Отмеченные нарушения относятся к недостаточной зрелости тестикул у мальчиков и яичников у девочек с компенсаторными реакциями на уровне надпочечникового андрогена 17-ОН-прогестерона.

5. Отмеченные гормональные нарушения ведут к хроническому разрушению соединительной ткани, снижению ее прочности и растяжимости, приводят к ослаблению связочного аппарата позвонков и прочности межпозвонковых дисков в шейном отделе позвоночника.

Опубликованные статьи к 7 разделу:

1. Золотухин С.Е., Кравченко А.И., Шпаченко Н.Н., Чирах Т.М. Изменение концентрации соматотропного и половых гормонов в зависимости от степени диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника у детей в пубертатном периоде / Травматология, ортопедия и военная медицина. – 2018. – №3. – С. 6-10.
2. Кравченко А.И., Золотухин С.Е., Шпаченко Н.Н. Особенности функционирования щитовидной и паращитовидных желез при дисплазии шейного отдела позвоночника у детей и подростков / Травматология, ортопедия и военная медицина. – 2018. – №4. – С. 15-18.

РАЗДЕЛ 8. ЗНАЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ТКАНЯХ ПРИ ДИСПЛАСТИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА У ДЕТЕЙ

В патогенезе дисплазии соединительной ткани (ДСТ) нарушения гомеостаза макро- и микроэлементов играют важную роль, поскольку эти элементы принимают непосредственное участие в синтезе коллагена, коллагеновых и эластиновых волокон, а также в модуляции активности ферментов, определяющих скорость синтеза и качество соединительно-тканых структур [2, 6, 17, 234].

Макроэлементы (Ca, Cl, F, K, Mg, Na, P, S) входят в состав всех тканей организма. Для формирования скелета и поддержки его структуры основное значение отводится кальцию и магнию [5, 9, 225].

Эссенциальные микроэлементы (Cr, Cu, Fe, J, Mn, Mo, Se, Zn) в основном входят в состав основных ферментов организма. Из этих микроэлементов в процессах коллагенообразования непосредственное участие принимают медь, цинк, марганец, а также условно-эссенциальный микроэлемент бор.

Изменение концентрации кальция и магния в крови при разной степени тяжести ДСТ мы оценивали в 6 разделе, но без знания содержания этих макроэлементов в тканях, их роль в организме при ДСТ будет неполной.

Для улучшения диагностики, установления особенностей патогенеза и разработки эффективных программ лечения ДСТ нуждаются в изучении содержания макро- и микроэлементов в структуре покровных и опорных тканей организма.

Целью настоящего раздела работы явилось изучение состава элементов в волосах при разной степени тяжести ДСТ у детей с диспластической нестабильностью ШОП, а также проведение сравнительного анализа содержания макро- и микроэлементов в волосах, коже, подкожно-жировой клетчатке, костях, мышцах и фасциях.

8.1. Изменение концентрации макро- и микроэлементов при разной степени дисплазии соединительной ткани у детей с нестабильностью шейного отдела позвоночника

Исследование проведено в основной группе детей, состоящей из 162 пациентов 7–17 лет (см. раздел 2). Из них 35,2% (n=57) имели легкую форму ДСТ, умеренной выраженности форма ДСТ была диагностирована у 42,0% детей (n=68). Тяжелая форма ДСТ была у 22,8% детей (n=37). Группа практически здоровых детей 7–12 лет была контрольной.

Методом атомно-адсорбционного анализа в волосах изучали содержание 33 макро- и микроэлементов.

Результаты исследования представлены в таблицах 8.1 – 8.3.

Таблица 8.1

Изменение концентрации макроэлементов в волосах при разной степени дисплазии соединительной ткани у пациентов ($M \pm m$)

Макро-элементы	Контроль (n=10)	Тяжесть ДСТ		
		легкая (n=57)	умеренная (n=68)	тяжелая (n=37)
Ca	493,3±18,9	552,7±30,0	847,7±36,9 ¹	997,6±51,5 ¹
Cl	9150,5±821,3	8167,3±622,2	6239,3±374,2 ¹	4900,0±313,0 ¹
K	255,3±19,4	205,7±10,7	104,8±5,8 ¹	73,8±4,7 ^{1,2}
Mg	25,8±3,3	35,5±1,2	39,7±2,4 ¹	69,7±2,6 ¹
Na	239,5±37,2	209,7±18,4	175,6±13,4 ¹	137,6±15,9 ¹
P	131,3±10,4	132,4±10,5	129,3±10,6	123,0±3,6
S	40885±1125	40466±1223	41062±1591	41055±1218

Примечание: ¹ – обозначена достоверность различий показателей по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$); ² – обозначена достоверность различий показателей по сравнению с легкой степенью ДСТ.

Содержание в волосах макроэлементов, как видно из таблицы 8.1, за исключением фосфора и серы, изменялось в соответствии с ростом тяжести ДСТ. Эти изменения начиналось с умеренной дисплазии. Изменения при дисплазии

тяжелой степени были выражены в наибольшей степени. Так, при умеренной дисплазии концентрация кальция увеличивалась на 72% ($p<0,05$) по сравнению с уровнем контроля, а при тяжелой – в 2 раза ($p<0,05$). Параллельно уровню кальция в волосах изменялся и уровень магния (на 53%) при умеренной и в 2,7 раза при тяжелой ($p<0,05$).

В отличие от кальция и магния, концентрация хлора, калия и натрия уменьшалась ($p<0,05$). Эти изменения при умеренной дисплазии соединительной ткани были для этих макроэлементов соответственно меньше значения контроля на 31,8%, в 2,4 раза и на 26,7%.

При тяжелой ДСТ концентрация хлора уменьшалась по сравнению с контролем на 46,2% ($p<0,05$), калия – в 3,4 раза ($p<0,01$), натрия – на 42,5% ($p<0,05$).

Таким образом, с тяжестью ДСТ волосы накапливают кальций и магний, которых в крови больше, чем в норме. В 6 разделе мы показали, что при ДСТ в крови у пациентов концентрация общего кальция была выше, чем у здоровых детей, а концентрация магния – в пределах возрастной нормы. Концентрация хлора, калия и натрия в крови мы не изучали. Вполне вероятно, что она там могла быть и снижена. Тогда и в волосах концентрация этих макроэлементов будет снижена. Сниженную величину концентрации этих макроэлементов мы и получили, что в свою очередь могло указывать о вероятном снижении концентрации хлора, калия и натрия в крови. Концентрация фосфора и серы в волосах не превышала значений этих показателей у здоровых детей.

Из полученных результатов исследования вытекает, что уровни макроэлементов в крови и волосах могут изменяться одинаково. Однако точно с величиной макроэлементов в волосах корректируют изменения тяжести ДСТ. При умеренной и тяжелой ДСТ величина кальция и магния растет, концентрация хлора, калия и натрия снижается, а фосфора и серы не изменяется.

Изменение концентрации эссенциальных микроэлементов в волосах при разной степени ДСТ представлено в таблице 8.2.

Как видно из данных этой таблицы, величина хрома и молибдена

изменялась при всех степенях тяжести ДСТ, железа, марганца и селена – при умеренной и тяжелой степени, а меди, йода и цинка – только при тяжелой степени ДСТ.

Таблица 8.2

Изменение концентрации эссенциальных микроэлементов в волосах при разной степени дисплазии соединительной ткани у пациентов ($M \pm m$)

Микро-элементы	Контроль (n=10)	Тяжесть ДСТ		
		легкая (n=57)	умеренная (n=68)	тяжелая (n=37)
Cr	0,62±0,05	0,26±0,05	0,28±0,04 ¹	0,15±0,02 ^{1,2}
Cu	11,2±0,83	11,5±0,74	12,3±0,66	14,3±0,52 ¹
Fe	16,7±1,2	15,9±0,76	7,43±0,66 ¹	6,05±0,52 ^{1,2}
J	5,13±0,42	6,14±0,38	6,29±0,55	7,14±0,63 ¹
Mn	0,61±0,09	0,49±0,09	0,36±0,05 ¹	0,25±0,04 ^{1,2,3}
Mo	0,066±0,004	0,09±0,001 ¹	0,13±0,03 ¹	0,15±0,01 ^{1,2}
Se	0,89±0,05	0,77±0,05	0,52±0,03 ¹	0,40±0,02 ^{1,2}
Zn	215,2±20,6	231,8±28,6	276,3±26,3	318,7±28,4 ¹

Примечание: ¹ – обозначена достоверность различий показателей по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$); ² – обозначена достоверность различий показателей по сравнению с легкой степенью ДСТ ($p < 0,05$); ³ – обозначена достоверность различий показателей по сравнению с умеренной степенью ДСТ ($p < 0,05$).

Хром является постоянной активной частью всех органов и тканей человека. Наибольшее его количество обнаружено в костях, волосах и ногтях [2, 5, 233]. Хром оказывает действие на процессы кроветворения и синтез инсулина [9, 17, 234].

При легкой степени ДСТ концентрация хрома в волосах снижалась по сравнению с нормой в 2,4 раза ($p < 0,01$), умеренной – в 2,2 раза ($p < 0,05$), при тяжелой в 4,1 раза ($p < 0,001$). Снижение концентрации хрома в волосах указывает на дефицит этого микроэлемента в организме обследованных нами детей. Сам же дефицит хрома свидетельствовал, что в организме наших пациентов могут быть

проблемы с кроветворением и углеводным обменом. Описано, что при сахарном диабете второго типа у людей имеют место аналогичные изменения в концентрации хрома [9, 17].

Медь необходима для образования гемоглобина, для роста и размножения, участвует в процессах пигментации (входит в состав меланина) организма [4]. Медь влияет на активность фермента лизилоксидазы, формирование в ширину перекрестных цепей эластичных и коллагеновых волокон. Этим обеспечивается плотность матрикса соединительной ткани и завершенность связей между ее компонентами [5].

При тяжелой степени ДСТ концентрация меди в волосах увеличивалась на 27,7% ($p < 0,05$). При избытке меди в организме возникает дефицит цинка, молибдена и марганца [8]. Однако само это повышение концентрации меди в наших исследованиях не выходило за референтные пределы колебания этого микроэлемента в норме.

Железо в организме человека находится в составе гемоглобина (57%), тканевых ферментов (23%) и депо (печень, селезёнка, костный мозг, 20%). Из тканевых ферментов железо содержится в составе цитохромов, которые участвуют в процессах тканевого дыхания [9, 225]. При ДСТ концентрация железа в волосах снижалась: при умеренной степени в 2,2 раза ($p < 0,05$), при тяжелой – в 2,7 раза ($p < 0,01$). Снижение концентрации железа в волосах и в организме в целом указывало на железodefицитную анемию у наших пациентов.

Йод содержится в печени, почках, волосах, коже и др. тканях. Больше всего его находится в щитовидной железе, которая вырабатывает йодсодержащие гормоны – тироксин и трийодтиронин [12]. При ДСТ тяжелой степени концентрация йода в волосах увеличивалась на 39,8% ($p < 0,05$). Однако это увеличение лежало в интервале референтной нормы. Если бы концентрация йода в волосах превысила 10 мг/кг, то это бы свидетельствовало об избыточном содержании йода в организме, которое могло бы дать картину гипертиреоза [4].

Марганец находится во всех органах и тканях, но особенно его много содержится в трубчатых костях, печени, поджелудочной железе. Марганец

предотвращает развитие остеопороза, важен в репродукции человека и для работы центральной нервной системы [5]. Концентрация марганца при умеренной дисплазии соединительной ткани снижалась на 40,9% ($p<0,05$), при тяжелой степени – в 2,4 раза ($p<0,05$). Снижение концентрации марганца при ДСТ указывало на нарушение процесса окостенения скелета, утолщение и укорочение суставов, дисфункцию яичников и яичек [1].

Молибден способствует метаболизму углеводов и жиров, является коферментом фермента, отвечающего за утилизацию железа в организме [9]. При легкой степени ДСТ концентрация молибдена повышалась на 36,3% ($p<0,05$), при умеренной степени – в 2 раза ($p<0,05$), при тяжелой степени – в 2,3 раза ($p<0,05$). Не смотря на такое повышение концентрации микроэлемента в волосах, максимального уровня референтной нормы она не достигала. Возможно, что при железодефицитной анемии такое повышение концентрации молибдена в организме носило компенсаторный характер.

Селен присутствует во всех тканях организма, входит в состав ферментов с антиоксидантным действием. Концентрация селена в волосах при умеренной ДСТ снижалась на 41,6% ($p<0,05$), при тяжелой степени – в 2,3 раза ($p<0,05$). При дефиците селена развивается оксидативный стресс, уменьшается защита организма от токсических микроэлементов – мышьяка и кадмия [5].

Цинк больше всего находится в печени, мышцах и костной системе [4, 225]. Через ферменты он оказывает влияние на все виды обмена, активность половых и гонадотропных гормонов, синтетическую способность печени [8]. Цинк оказывает влияние на ремоделирование коллагеновых волокон соединительной ткани и формирование костной ткани [1]. Концентрация цинка в волосах при тяжелой степени ДСТ повышалась на 48,0% ($p<0,05$). При избытке цинка в организме задерживается рост и минерализация костей [1].

Бор принимает участие в процессах остеогенеза, т.к. связан с метаболизмом витамина D, влияет на активность паратиреоидного гормона, управляющего обменом кальция, фосфора и магния [5]. Концентрация бора при умеренной ДСТ снижалась на 42,9% ($p<0,05$), при тяжелой – в 2 раза ($p<0,05$). Дефицит бора при

ДСТ указывал на возможное развитие у детей гиповитаминоза D и костных деформаций скелета [4, 225].

Таким образом, полученные результаты исследования эссенциальных микроэлементов и бора в волосах у пациентов с нестабильностью шейного отдела позвоночника показали, что изменение концентрации в волосах этих элементов отражает и может служить критериями нарушения обмена самих этих элементов в организме.

Количественные изменения микроэлементов (хрома, меди, железа, марганца, молибдена, селена, цинка и бора) играют в патогенезе ДСТ ключевую роль. Дефицит хрома, железа и селена способствует развитию сахарного диабета второго типа и железодефицитной анемии, нарушениям не только углеводного, но и жирового обмена, снижению антиоксидантной защиты организма. Без необходимого количества марганца, молибдена, меди и бора задерживается рост и половое развитие детей, нарушается ремоделирование позвоночника, всего костного скелета и связочного аппарата пациентов. Это приводит к уплотнению связок, остепении, нарушению окостенения и усилению гиповитаминоза D.

Изменение концентрация эссенциальных микроэлементов в волосах зависит от тяжести ДСТ и способствует проявлениям нестабильности шейного отдела позвоночника у детей.

Изменение концентрации условно-эссенциальных, условно-токсичных и токсичных микроэлементов в волосах при разной степени ДСТ представлено в таблице 8.3.

В этой группе концентрация в волосах мышьяка, бария, бериллия, висмута, кадмия, кобальта, олова, кремния, титана и ванадия не превышала показателей нормы и при разной степени ДСТ не изменялась.

Концентрация алюминия при тяжелой степени ДСТ уменьшалась на 35,8% ($p < 0,05$), бора при умеренной ДСТ снижалась на 42,9% ($p < 0,05$), при тяжелой – в 2 раза ($p < 0,05$). Концентрация лития в волосах, наоборот, возрастала. При легкой степени ДСТ она увеличивалась в 2,2 раза ($p < 0,05$), при умеренной – в 4,5 раза ($p < 0,01$), при тяжелой – в 4,5 раза ($p < 0,01$).

Возрастала также концентрация никеля. При легкой степени ДСТ она увеличивалась на 50,8% ($p<0,05$), при умеренной – в 3,8 раза ($p<0,01$), при тяжелой – в 6,9 раза ($p<0,001$).

Таблица 8.3

Изменение концентрации условно эссенциальных, условно токсичных и токсичных микроэлементов в волосах при разной степени дисплазии соединительной ткани у пациентов ($M\pm m$)

Микро-элементы	Контроль (n=10)	Тяжесть ДСТ		
		легкая (n=57)	умеренная (n=68)	тяжелая (n=37)
Al	7,51±0,86	7,21±0,72	5,35±0,79	4,63±0,37 ¹
As	0,05±0,009	0	0	0,046±0,003
B	0,91±0,013	0,69±0,005	0,48±0,09 ¹	0,45±0,08 ¹
Ba	0,49±0,09	0,39±0,05	0,41±0,05	0,49±0,12
Be	0,001±0,000	0	0	0
Bi	0,12±0,05	0,01±0,00	0	0,09±0,00
Cd	0,063±0,01	0,02±0,009	0,051±0,003	0,00
Co	0,011±0,00	0,017±0,002	0,0018±0,001	0,0017±0,002
Li	0,02±0,001	0,05±0,012 ¹	0,09±0,0014 ^{1,2}	0,10±0,001 ^{1,2}
Ni	0,061±0,002	0,092±0,003 ¹	0,23±0,02 ¹	0,42±0,021 ^{1,2,3}
Pb	0,93±0,01	0,85±0,02	0,77±0,01 ¹	0,57±0,04 ^{1,2}
Sb	0,10±0,007	0,104±0,021	0	0
Si	18,6±1,53	19,8±1,42	20,6±1,58	19,6±1,38
Sr	1,1±0,09	1,81±0,23	4,32±0,31 ^{1,2}	5,29±0,68 ^{1,2}
Ti	0,009±0,00	0	0	0
V	0,04±0,001	0,05±0,002	0	0
Hg	0,099±0,002	0,11±0,02	0,15±0,03 ¹	0,18±0,01 ¹

Примечание: см. таблицу 8.2.

Однако, не смотря на такое увеличение концентрация никеля за грань нормы не выходила.

Концентрация свинца в волосах у наших пациентов снижалась при умеренной ДСТ на 17,2% ($p<0,05$), при тяжелой – на 38,7% ($p<0,05$).

Уровень стронция и ртути при умеренной ДСТ увеличивался в 3,9 раза ($p<0,01$) и на 51,2% ($p<0,05$), а при тяжелой – в 4,7 раза ($p<0,01$) и 2 раза ($p<0,05$) соответственно. Не смотря на такое увеличение концентрации этих

микроэлементов в волосах уровня нормы она не достигала.

Из полученных данных диагностическое значение имеет дефицит бора. Дефицит бора, проявляющийся при умеренной и тяжелой ДСТ указывал на возможное развитие костных деформаций [3, 5].

Таким образом, полученные результаты исследования макро- и микроэлементов в волосах у пациентов с нестабильностью шейного отдела позвоночника показали, что изменение концентрации в волосах этих элементов может служить критериями нарушения обмена самих этих элементов в организме.

С величиной макроэлементов в волосах корректируют изменения тяжести ДСТ. При умеренной и тяжелой ДСТ величина кальция и магния растет, концентрация хлора, калия и натрия снижается, а фосфора и серы не изменяется.

Количественные изменения микроэлементов (хрома, меди, железа, марганца, молибдена, селена, цинка и бора) играют в патогенезе ДСТ ключевую роль. Дефицит хрома, железа и селена способствует развитию сахарного диабета второго типа и железодефицитной анемии, нарушениям не только углеводного, но и жирового обмена, снижению антиоксидантной защиты организма. Без необходимого количества марганца, молибдена, меди и бора задерживается рост и половое развитие детей, нарушается ремоделирование позвоночника, всего костного скелета и связочного аппарата пациентов. Это приводит к уплотнению связок, остепени, нарушению окостенения и усилению гиповитаминоза D.

Изменение концентрация эссенциальных микроэлементов в волосах зависит от тяжести ДСТ и способствует проявлениям нестабильности шейного отдела позвоночника у детей.

8.2. Изменение концентрации макро- и микроэлементов в разных тканях у детей с нестабильностью шейного отдела позвоночника

Для сравнительного анализа содержания макро- и микроэлементов в волосах, коже, подкожно-жировой клетчатке, костях, мышцах и фасциях у детей

с НШОП выполнен фрагмент настоящего исследования.

У 20 детей с диспластической НШОП и сопутствующими переломами костей, во время операций осуществляли забор указанного материала.

Полученные результаты исследования макро- и микроэлементов в тканях сравнивали между собой. Сравнение данных проводили методом корреляционно-регрессионного анализа.

В волосах и в коже (табл.8.4) выявлены следующие сильные корреляции между концентрацией ионов кальция ($r = -0,92$, $p < 0,01$), хлора ($r = -0,95$, $p < 0,05$), хрома ($r = -0,85$, $p < 0,01$), меди ($r = -0,88$, $p < 0,01$), железа ($r = -0,81$, $p < 0,05$), йода ($r = -0,91$, $p < 0,01$), калия ($r = 0,9$, $p < 0,01$), лития ($r = -0,87$, $p < 0,01$), магния ($r = -0,63$, $p < 0,05$), марганца ($r = -0,68$, $p < 0,05$) и натрия ($r = 0,80$, $p < 0,05$), а также содержанием фосфора ($r = -0,57$, $p < 0,1$), серы ($r = 0,92$, $p < 0,05$), селена ($r = 0,91$, $p < 0,01$) и цинка ($r = -0,75$, $p < 0,05$).

Таблица. 8.4

Коэффициенты корреляции и их уровни значимости между показателями минерального обмена в волосах и коже у детей с патологией опорно-двигательного аппарата.

Минеральные элементы	Коэффициенты корреляции (r)	Уровни значимости P <
Кальций (Ca)	- 0,92	0,01
Хлор (Cl)	- 0,95	0,05
Хром (Cr)	- 0,85	0,01
Медь (Cu)	- 0,88	0,01
Железо (Fe)	- 0,81	0,05
Йод (I)	- 0,91	0,01
Калий (K)	0,90	0,01
Литий (Li)	- 0,87	0,01
Магний (Mg)	- 0,63	0,05
Марганец (Mn)	- 0,68	0,05
Натрий (Na)	0,80	0,05
Фосфор (P)	- 0,57	0,1
Сера (S)	0,92	0,05
Селен (Sn)	0,91	0,01
Цинк (Zn)	- 0,75	0,05

При этом только в случае ионов натрия и серы и селена знак коэффициента корреляции положительный. Это указывает на то, что с увеличением содержания перечисленных элементов в волосах их количество увеличивается также и в коже. Во всех остальных случаях рост содержания минеральных элементов в волосах сопровождается снижением их содержания в коже.

Таким образом, при нормальном и даже повышенном содержании в волосах кальция, хлора, хрома, меди, железа, йода, калия, лития, магния, марганца, фосфора и цинка их уровень в коже может быть ниже нормы.

Указанные соотношения могут говорить о том, что только ионы натрия, количество серы и селена в волосах накапливаются обратно пропорционально их количеству в коже.

Между содержанием ряда минеральных элементов в волосах и других тканях обнаружены следующие корреляции, которые приведены далее (в скобках указан уровень значимости коэффициента корреляции).

Подкожно-жировая клетчатка представляет собой универсальное депо для различных жизненно важных для организма веществ, в том числе и минеральных элементов. Соответственно получение корреляционной зависимости между содержанием различных минеральных элементов в данном виде ткани и в волосах имеют большое научно-практическое значение (табл. 8.5). В волосах и подкожно-жировой клетчатке коррелирует между собой содержание ионов кальция, хрома, меди, калия, фосфора.

Таблица. 8.5

Коэффициенты корреляции и их уровни значимости между показателями минерального обмена в волосах и подкожной жировой клетчатке у детей с патологией опорно-двигательного аппарата.

Минеральные элементы	Коэффициенты корреляции (r)	Уровни значимости $P <$
Кальций (Ca)	- 0,70	0,1
Хром (Cr)	- 0,89	0,01
Медь (Cu)	- 0,68	0,1
Калий (K)	- 0,82	0,05
Фосфор (P)	- 0.63	0,05

Как видно из приведенных данных, все коэффициенты корреляций отрицательные. Знак корреляций указывает на то, что с увеличением концентраций обсуждаемых показателей в волосах их количество в подкожно-жировой клетчатке уменьшается. И наоборот, увеличение содержания кальция, хрома, меди, калия и фосфора в подкожно-жировой клетчатке сопровождается увеличением их количества в волосах. То есть концентрация кальция, хрома, меди, калия и фосфора в волосах не отображает реальной картины по содержанию данных элементов в подкожно-жировой клетчатке. То есть, даже при высоком содержании в волосах этих минеральных элементов их концентрация в подкожно жировой клетчатке может иметь нормальные значения.

В отношении других корреляций между содержанием минеральных элементов в волосах и анализируемых тканях следует отметить следующие, имеющие высокий уровень значимости. Так, значимые отрицательные корреляции между содержанием минеральных элементов в волосах и костной ткани конечностей (табл. 8.6) обнаружены для содержания ионов кальция, хрома, железа, количества йода и цинка.

Таблица 8.6

Коэффициенты корреляции и их уровни значимости между содержанием минеральных элементов в волосах и костной ткани у детей с патологией опорно-двигательного аппарата.

Минеральные элементы	Коэффициенты корреляции (r)	Уровни значимости P <
Кальций (Ca)	- 0,71	0,05
Хром (Cr)	- 0,53	0,1
Железо (Fe)	- 0,59	0,1
Йод (I)	-0,73	0,1
Цинк (Zn)	- 0,94	0,01
Хлор (Cl)	0,85	0,01
Литий (Li)	0,86	0,01
Сера (S)	0,94	0,01
Селен (Sn)	0,88	0,01
Марганец (Mn)	0,74	0,05
Магний (Mg)	0,62	0,1

Положительные корреляции достаточно большой силы и высокой значимости между концентрацией минеральных элементов в волосах и костной ткани конечностей выявлены для следующих из них: ионов хлора, лития, количества серы и селена.

Несколько менее сильные и значимые положительные корреляции выявляются для содержания в волосах и костной ткани ионов магния и марганца. Как известно положительные корреляции указывают на однонаправленное увеличение количества того или иного минерального элемента в волосах и ткани кости конечностей. Наоборот, отрицательные знаки коэффициентов корреляций говорят о том, что изменение значения какого-либо из показателей в одной из тканей сопровождается разнонаправленным изменением его содержания в другой из тканей у детей, страдающих патологией опорно-двигательного аппарата, возникшей вследствие дисплазии соединительной ткани. Наибольшее практическое значение в данном случае представляют минеральные элементы, относящиеся к остеотропным.

Сильные и значимые корреляции между содержанием минеральных элементов в волосах и мышцах конечностей (табл. 8.7.) найдены только для концентраций ионов кальция, марганца, меди и магния. При этом если в случае двух первых знаки коэффициентов корреляций положительные, то в двух последних – они отрицательные.

Таблица. 8.7

Коэффициенты корреляции и их уровни значимости между показателями минерального обмена в волосах и мышечной ткани у детей с патологией опорно-двигательного аппарата.

Минеральные элементы	Коэффициенты корреляции (r)	Уровни значимости P <
Медь (Cu)	- 0,78	0,05
Магний (Mg)	- 0,89	0,01
Кальций (Ca)	0,95	0,01
Марганец (Mn)	0,90	0,01

Положительные знаки коэффициентов корреляций указывают на то, что с

увеличением значения одного из показателей, например, в волосах значение другого, соответственно в мышцах конечностей, также увеличивается. Наоборот, отрицательные знаки корреляционных коэффициентов говорят о том, что с увеличением значения одного из показателей, например в мышцах конечностей, значение другого показателя, найденное соответственно в волосах, пропорционально уменьшается. Заслуживает внимание тот факт, что корреляции содержания в волосах и мышцах таких элементов, как магний и кальций, имеющих большое значение в функционировании мышечной ткани, носят противоположный характер.

Наконец, найден еще один ряд корреляций между содержанием минеральных элементов в волосах и фасциях конечностей (табл. 8.8). Фасции, являясь частью связочного аппарата, обеспечивают пассивную стабильность суставов и позвоночника. От их структурного состояния во многом зависит отсутствие либо характер скелетных деформаций. Число положительных корреляций между содержанием минеральных элементов в волосах и фасциях у детей с патологией ОДА невелико.

Таблица. 8.8

Коэффициенты корреляции и их уровни значимости между показателями минерального обмена в волосах и фасциях у детей с патологией опорно-двигательного аппарата.

Минеральные элементы	Коэффициенты корреляции (r)	Уровни значимости P <
Йод (I)	0,85	0,01
Марганец (Mn)	0,75	0,05
Сера (S)	0,93	0,01
Хлор (Cl)	- 0,95	0,01
Хром (Cr)	- 0,95	0,01
Калий (K)	- 0,80	0,05
Медь (Cu)	- 0,78	0,05
Железо (Fe)	- 0,59	0,1
Фосфор (P)	- 0,95	0,1
Цинк (Zn)	- 0,95	0,01

Они выявлены лишь для количества йода, марганца и серы. Отрицательных

корреляций существенно больше. Они обнаруживаются для содержания ионов хлора, хрома, калия, меди, железа, а также для количества фосфора, цинка, йода и концентрации ионов лития. Сила и значимость приведенных корреляций различна, однако все они указывают на особенности взаимосвязи между количеством минеральных элементов в волосах и фасциях конечностей. Разумеется, что положительные знаки коэффициентов корреляций говорят об однонаправленном изменении величин показателей в обсуждаемых тканях, тогда как отрицательные значения коэффициентов корреляций указывает на разнонаправленное изменение в этих тканях перечисленных микроэлементов.

Изучение минерального состава волос детей с диспластической нестабильностью шейного отдела позвоночника позволило нам установить некоторую зависимость содержания этих минералов от характера нестабильности, развивающихся осложнений и клиники. Нами установлено, что:

- гипермобильность позвоночника и др. суставов ОДА ассоциировалась с дефицитом кальция, кобальта, серы, марганца и избытком йода и цинка;
- цервикалгия сопровождалась повышением уровня алюминия, хрома, кадмия и снижением содержания кремния, кальция и кобальта;
- унковертебральный артроз сопровождался повышением содержания цинка, магния, селена, кальция и снижением меди и кобальта.

Таким образом, результаты проведенных исследований показали, что при дисплазии соединительной ткани между содержанием минеральных элементов в волосах и других тканях имеют место корреляции разной силы и значимости. Выявленные корреляции позволяют судить о содержании минеральных элементов в разных тканях (мышцах, фасциях и костной ткани) по их содержанию в волосах. Определенное макро- и микроэлементов в волосах является неинвазивным методом и, главное, дает возможность получения информации для постановки дифференциального диагноза нарушений ОДА, вызванных дисплазией соединительной ткани у детей.

В целом для оценки тяжести ДСТ могут подходить любые ткани: волосы, кожа, подкожная клетчатка, костная и мышечные ткани. Однако наиболее

удобными тканями оценки тяжести ДСТ являются волосы. По содержанию в волосах больных ДСТ минеральных веществ могут также дифференцироваться: гипермобильность позвоночника и других суставов ОДА, цервикалгия и унковертебральный артроз.

Резюме.

1. У пациентов с диспластической нестабильностью шейного отдела позвоночника установлены нарушения состава макро- и микроэлементов в волосах и с ними коррелирует тяжесть дисплазии соединительной ткани.

2. При умеренной и тяжелой ДСТ величина содержания макроэлементов кальция и магния в волосах растет, концентрация хлора, калия и натрия снижается, а фосфора и серы не изменяется.

3. Количественные изменения микроэлементов (хрома, меди, железа, марганца, молибдена, селена, цинка и бора) играют в патогенезе ДСТ ключевую роль. В частности, с дефицитом хрома, железа и селена связано развитие сахарного диабета второго типа и железодефицитной анемии, а также они способствуют нарушениям не только углеводного, но и жирового обмена, снижению антиоксидантной защиты организма.

4. Дефицит марганца, молибдена, меди и бора обуславливает задержку роста и полового развития детей, нарушает ремоделирование позвоночника, всего костного скелета и связочного аппарата пациентов. Это приводит к уплотнению связок, остеопении, нарушению окостенения и усилению гиповитаминоза D.

5. Для оценки тяжести самой ДСТ могут подходить ткани: волосы, кожа, подкожная клетчатка, костная и мышечная ткани. Однако наиболее удобным видом ткани для этой оценки являются волосы.

6. По содержанию в волосах больных с ДСТ минеральных веществ могут быть дифференцированы: гипермобильность позвоночника и других суставов ОДА, цервикалгия и унковертебральный артроз.

Опубликованные статьи к 8 разделу:

1. Кравченко А.И. Корреляционный анализ содержания минеральных элементов в различных тканях у детей с дисплазией соединительной ткани //

- Український журнал телемедицини та медичної телематики. – 2013 г.- Том 11, №2 – С. 200-207.
2. Кравченко А.И., Золотухин С.Е., Шпаченко Н.Н., Минеральная плотность и метаболизм костной ткани при синдроме недифференцированной дисплазии шейного отдела позвоночника у детей // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2018. Том 22 – №4. – С. 33-36.
 3. Кравченко А.И. Характер изменений содержания минеральных элементов в различных тканях у детей с дисплазией соединительной ткани // Травматология, ортопедия и военная медицина. – 2017.- №1. – С. 14-18.
 4. Кравченко А.И., Золотухин С.Е., Шпаченко Н.Н. Содержание эссенциальных микроэлементов в волосах при диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника у детей / Травматология, ортопедия и военная медицина. – 2018. – №3. – С. 11-14.
 5. Климовицкий В.Г, Кравченко А.И., Агарков А.В. Корреляционная взаимосвязь минерального состава скелетных тканей и волос у детей дисплазией соединительной ткани // Матеріали XVI з'їзду ортопедів-травматологів України, Харків, 2-5 жовтня 2013 р. – 580 с.

РАЗДЕЛ 9. ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ДИСПЛАСТИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Традиционно основными принципами лечения пациентов с диспластической нестабильностью ШОП являлись раннее выявление больных, профилактика, комплексность терапии, ориентированность на степень выраженности клинических проявлений [1, 43, 203, 220].

Комплексность терапии включает: подбор адекватного лечения и профилактики, диету, лечебную физкультуру, физио- и психотерапию, медикаментозную терапию, хирургическую коррекцию деформаций позвоночника и осложнений, связанных с компрессией позвонками спинного мозга или невральных структур [25, 50, 205].

Мы считаем, что при дисплазии соединительной ткани, проявляющейся нестабильностью шейного отдела позвоночника, профилактика и лечение должны начинаться уже при родовспоможении. Для этого необходимо:

1. Оставить физиологический метод родовспоможения для недоношенных детей, т.к. весовые показатели у них низкие.
2. Вес плода 3200-3500 гр. является показанием к применению эпизиотомии на фоне потуг. Применение метода следует расширить.
3. При крупном плоде (3800 и более) применять оперативный метод извлечения плода – кесарево сечение.

Независимо от процесса извлечения при родах плода присутствует ранимость шейного отдела позвоночника, которая клинически не диагностируется, и проявляется в дошкольном возрасте симптомами церебро-дисциркуляторной недостаточности. В связи с этим строго обязательным является после рождения ребенка применение родителями профилактических мероприятий, что будет способствовать нормальному физическому развитию костно-связочной системы ребенка и предупреждению развития спондилоартроза.

Профилактические мероприятия начинать с возраста 6-8 месяцев новорожденного, а также целесообразно проводить ежеквартально легкий массаж воротниковой зоны позвоночника, нижних конечностей (№ 10-12) и ЛФК шеи с помощью игрушек (поворот головы направо, налево, запрокидывание головы назад). С года - массаж два раза в год. С 3-х летнего возраста ребенка эффективным методом в профилактике нестабильности шейного отдела позвоночника является плавание. Наряду с физическими методами профилактики с 4-6 лет показано обследование ребенка (УЗИ, МРТ) сосудов шеи и головного мозга. Для родителей является обязательным наблюдение детским врачом ортопедом ребенка с рождения до 17 лет, т.к. в процессе роста и развития ребенка возникают патологические изменения костно-связочной системы, требующие своевременного выявления и лечения.

Что же противопоказано?

1. Начало занятий спортом (футбол, борьба, бокс, танцы, волейбол и др.) без осмотра врача детского ортопеда и его рекомендаций.

2. Очень важно, чтобы не было физических перегрузок локомоторной системы, спорт не усугублял слабость костно-лигаментной системы, а укреплял и формировал правильную осевую нагрузку позвоночника и осанку детей, независимо от возраста и сопутствующих соматически- болезней.

Начиная со школьного возраста профилактические и лечебные мероприятия необходимо согласовать с общим состоянием ребенка, патологическими изменениями и их проявлениями.

Для назначения адекватной терапии больных с диспластической нестабильностью ШОП целесообразно использовать разработанный нами метод балльной оценки тяжести ДСТ (см. раздел 2). Этот метод базируется на учете данных статико-динамических изменений органов опоры и движения, которые систематизированы по сегментам и локализации проявлений дисплазии соединительной ткани. Согласно этому методу, суиарную оценку у обследованных детей, соответствующую 3–5 баллам, следует считать как локальное нарушение диспластических процессов соединительной ткани, а оценку

свыше 5 баллов – как проявление синдрома недифференцированной ДСТ, т.е. как генерализованное нарушение.

Разработанный нами способ оценки тяжести (степени) дисплазии СТ у детей с диспластической нестабильностью ШОП позволяет выделить ДСТ легкой, умеренной и тяжелой (выраженной) степенью (см. формулу 3.1). и в соответствии с этой тяжестью назначать соответствующую терапию.

Для случаев, при которых не удастся осуществить расчеты по уравнению, мы приводим отдельно симптомы, на основании которых врач может правильно диагностировать степень тяжести ДСТ.

1 степень – легкая определена у 23 % детей. Клинические критерии: периодические головные боли, боли и дискомфорт в шейном отделе позвоночника (1раз в неделю); при пальпации умеренно выраженная болезненность в шейном отделе позвоночника; функция в шейном отделе позвоночника: активные движения – полный объем, пассивные движения - полный объем. Рентгенологические критерии: подвижность в позвоночных сегментах на функциональных спондилограммах в интервале до 3 мм; подвижность на уровне одного позвоночного сегмента > 3мм; отсутствие усиления шейного лордоза.

Данные функциональных исследований. Реоэнцефалография (РЭГ): дефицит кровотока до 25%; умеренно выраженный венозный застой; коэффициент асимметрии (фоновая проба) до 30. Ультразвуковая доплерография (УЗДГ): нарушение сосудистой геометрии: непрямолинейность хода позвоночных артерий; нарушение венозного оттока.

II степень – умеренная, определена у 21 % детей. Клинические критерии: частые головные боли, боли и дискомфорт в шейном отделе позвоночника (3-4раза в неделю); предсинкопальные состояния; при пальпации выраженная болезненность в шейном отделе позвоночника и надплечий; функция в шейном отделе позвоночника незначительно ограничена: активные движения – ограничен объем, пассивные движения - полный объем. Рентгенологические критерии: подвижность в позвоночных сегментах на функциональных спондилограммах в интервале 3 – 4 мм; подвижность на уровне более одного позвоночного сегмента;

незначительное усиление шейного лордоза; явления остеохондроза.

Данные функциональных исследований. Реоэнцефалография (РЭГ): дефицит кровотока более 25%; выраженный венозный застой; коэффициент асимметрии (фоновая проба) до 50. Ультразвуковая доплерография (УЗДГ): нарушение сосудистой геометрии: непрямолинейность хода позвоночных артерий и (или) S-образная деформация; уменьшение диаметра позвоночных артерий; выраженное нарушение венозного оттока.

III степень – тяжелая, определена у 56 % детей. Клинические критерии: постоянные головные боли, боли в шейном отделе позвоночника; синкопальные состояния; при пальпации выраженная боль в шейном отделе позвоночника, надплечий, верхних конечностей; функция в шейном отделе позвоночника ограничена: активные движения – ограничен объем, пассивные движения – ограничен объем. Рентгенологические критерии: подвижность в позвоночных сегментах на функциональных спондилограммах более 4 мм; подвижность на уровне более одного позвоночного сегмента, "лестничная" нестабильность; усиления шейного лордоза; явления остеохондроза; явления унковертебрального артроза.

Данные функциональных исследований. Реоэнцефалография (РЭГ): дефицит кровотока 50% и более; крайне выраженный венозный застой; коэффициент асимметрии (фоновая проба) более 50. Ультразвуковая доплерография (УЗДГ): нарушение сосудистой геометрии: непрямолинейность хода позвоночных артерий и (или) S-образная деформация; участки экстравазального сдавления; значительное уменьшение диаметра позвоночных артерий; резко выраженное нарушение венозного оттока.

При легкой ДСТ хороший лечебный эффект, после снятия болевого синдрома, дает лечебная физкультура. Дозированные физические нагрузки на тренажерах, лечебная гимнастика, плавание и ходьба помогают укрепить мышечный корсет, снять мышечный спазм и приостановить развитие дегенеративных процессов остеохондроза. При наличии болевого синдрома применяются физиотерапия, иглорефлексотерапия, медикаментозное лечение [43, 224, 238].

При умеренной ДСТ рекомендуется ограничение подвижности в шейном отделе путем фиксации его воротником Шанца длительностью до нескольких месяцев. Параллельно рекомендуют ЛФК для того, чтобы не развилась гипотрофия мышц. Это позволяет мышечно-связочному аппарату восстановить свою функцию.

При тяжелой ДСТ, когда есть клинические признаки компрессии спинного мозга или невралгических структур (парезы, выраженный болевой синдром) проводят оперативную стабилизацию позвонков. Стабилизируют позвонки с использованием различных конструкций (титановых) и пластики с использованием костной ткани или керамики. После выполнения операции проводится реабилитация, которая усиливает мышечный корсет. Хорошая реабилитация является и профилактикой нестабильности ШОП в будущем [38, 48, 208].

Исходя из полученных нами данных, представленных в разделах IV–VIII, мы выделяем семь принципов эффективного лечения ДН ШОП (рис.1). Нами разработана следующая лечебная программа (комплекс), включающая в себя физиотерапевтические методы, массаж, лечебную физкультуру, медикаментозную терапию и режим поведения ребенка (Свідотцтво про реєстрацію авторського права на твір №52439 от 05.12.2013г. «Опыт применения лечебной физкультуры в лечении диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника у детей»).

Лечение начинали для больных с I-II-III степенью НШОП с ограничения подвижности в шейном отделе путем фиксации его воротником Шанца или другими подобными ограничителями. Наряду с этим, проводили курс массажа воротниковой зоны, верхних конечностей и всего позвоночника. Больному рекомендовали плавание в бассейне под контролем инструктора.

При значительных органических изменениях в шейном отделе (II-III степень) назначали лечебную физкультуру по разработанной методике, гальванотерапию, медикаментозную коррекцию.

Ниже мы представляем усовершенствованные нами программы лечения диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника у детей и подростков. При составлении этих программ нами учтены все выявленные новые

звенья патогенеза ДСТ. Для лучшего восприятия материала все программы лечения даны в соответствии с разделами терапии: «Лечебная физкультура», «Гальваногрязелечение», «Медикаментозная терапия».

Методы профилактики представлены после изложения лечебных мероприятий. Для оценки эффективности разработанных нами программ произведено их сравнение с обычно используемыми мероприятиями (выполненных в соответствующих группах контроля).



Рис. 1. Принципы лечения диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника.

9.1. Лечебная физкультура

При назначении лечебной физкультуры мы исходили из того, что постизометрическая и стрейчгимнастика, традиционно используемые при диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника не предусматривают лечебного воздействия на весь позвоночный столб. Но диспластический процесс носит распространенный характер, поэтому лечебная физкультура должна иметь системное воздействие на позвоночник, который представляет собой единую биомеханическую систему, влияние которой, имея ввиду нахождение в ней спинного мозга, будет отражаться на функционировании внутренних органов.

Лечебные упражнения выполнялись под контролем инструктора. Каждое занятие включало 2 этапа: подготовительный (дыхательные упражнения и разминка до 5 минут) и основной (на гимнастической доске до 10 минут, упражнения в петле Глиссона до 10 минут).

Для определения преимущества нашей методики мы выделили 2 группы больных.

Основную группу составили 40 детей, которым проводили воздействие на весь позвоночник, так как считали весь позвоночник единой биомеханической системой, поэтому воздействие должно быть единым, независимо от уровня нестабильности сегментов шейного отдела. В контрольную группу (20) вошли дети, которым проводили действия, направленные только на шейный отдел. В обеих группах учитывались органические и биомеханические изменения как позвоночно-двигательных сегментов, так и возможные неблагоприятные действия их на позвоночные артерии, и нервные пути.

В обеих группах при рентгенологическом исследовании шейного отдела позвоночника имели место дистрофические изменения в виде хондрома дисков (15,0%) и спондилоартроза унковертебральных сочленений (24,8%), преимущественно выявлялись в сегментах C_V-C_{VI} (50%) и C_{IV}-C_V (43%), чаще встречался один или два уровня поражения.

Биомеханические нарушения определялись в виде изменения конфигурации шейного отдела в одном или нескольких сегментах. При проведении функциональной спондилографии нестабильность шейных сегментов была следующей (табл. 9.1):

Таблица 9.1

Уровень нестабильности сегментов шейного отдела позвоночника в группах

Уровень локализации нестабильности	Группа	
	Основная	Контрольная
C2-C3	5	3
C2-C4	10	5
C2-C5	10	4
C2-C6	8	3
C3-C5	7	5
Итого:	30	20

При клиническом обследовании пациентов нарушение оси позвоночника в различных плоскостях и отделах установлено: усиление шейного лордоза в 53,7%, сглаженность - в 42,4%, сколиоз - в 38,4%, нарушение осанки – в 61,6%, сглаженность поясничного лордоза – в 23,2%, усиление грудного кифоза – в 61,6%, крыловидные лопатки – в 31,3% наблюдениях.

Лечебную физкультуру проводили в каждом конкретном случае индивидуально. Перечень подготовительной части следующий: нижнее диафрагмальное дыхание: вдох, выпятить живот (диафрагма опускается вниз); выдох- втянуть живот; среднее грудное дыхание: максимальный вдох и выдох; верхнее ключичное дыхание: поднять плечи вверх, глубокий вдох; опустить плечи вниз глубокий выдох; медленный поворот головы вправо, удерживать 203с, исходное положение, аналогичный поворот влево.

Упражнения основной части: на гимнастической доске, установленной под углом 10-20° (в зависимости от степени сколиотической деформации используя корригирующий хват); лежа на спине, хват руками за рукоятку, ноги прямые; вдох-выдох, поочередно максимальное подошвенное сгибание стоп, релаксация (рис. 9.1); лежа на животе, правой рукой хват и тяга за левый

голеностопный сустав аналогично на контралатеральной стороне (рис. 9.2); лежа на спине, корректирующий хват руками за рукоятку и проводим волнообразное вытяжение позвоночника; лежа на животе, хват руками за рукоятку, максимальное сгибание в коленных суставах, с прогибом позвоночника в грудном отделе; лежа на животе, корректирующий хват, лоб на гимнастической доске, самовытяжение.

Упражнения в петле Глиссона подбирали индивидуально, учитывая степень выраженности шейного лордоза и уровень нестабильности. Чем ниже уровень поражения, тем более глубокие наклоны головы вперед осуществляет пациент под контролем инструктора.

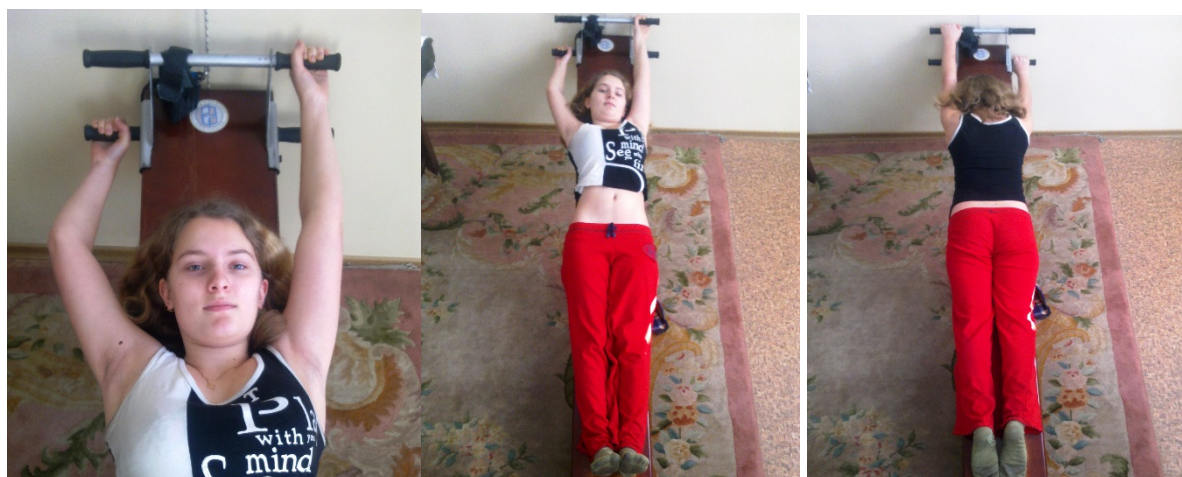


Рис. 9.1. Фото пациентки К. 14лет. Хват руками за рукоятку на гимнастической доске

При выраженном шейном лордозе исключаются наклоны назад и запрокидывание головы. При сглаженности шейного лордоза акцент делается на упражнения с наклоном головы назад.



Рис. 9.2. Фото пациентки Н. 12 лет. Хват руками за голеностопный сустав.

Повороты и наклоны головы в стороны проводятся всем пациентам без акцента на форму шейного отдела позвоночника.

Специальная часть: пациент сидит на стуле в петле Глиссона с натяжением троса 1кг, выполняется последовательно три подхода (рис. 9.3): медленный наклон головы кпереди, удерживать 2-3с, исходное положение, аналогичный наклон кзади; медленный наклон головы вправо, удерживать 2-3 с, исходное положение, аналогичный наклон влево; медленный поворот головы вправо, удерживать 2-3с, исходное положение, аналогичный поворот влево.

С помощью прибора «Миокор» определяли тонус мышц после проведенного лечения. Это позволяло объективно оценить результаты лечебной физкультуры, которые подтверждали наше субъективное мнение: тонус мышц грудино-ключично-сосцевидной, лестничных и трапецевидной. По результатам исследований выявлено статистически достоверное уменьшение показателей болевого синдрома и увеличение объема движений в шейном отделе позвоночника, как в основной, так и в контрольной группе (табл. 9.2). При этом если данные показатели через две недели лечения в обеих группах практически не отличались, то через месяц, сохранение болевого синдрома в основной группе отмечалось лишь у 15,0%. Аналогичный показатель в группе контроля составил 20,0%. Кроме того, это сопровождалось устранением дисфункции пораженных позвоночно-двигательных сегментов и коррекцией неоптимального

двигательного стереотипа (табл. 9.3).



Рис. 9.3. Фото пациентки Н. 12лет. Движения в петле Глиссона.

Эффективность проведенного лечения подтверждалась также статистически достоверным снижением показателей активности триггерных пунктов (интенсивность боли, продолжительность боли, степень иррадиации боли), которые определяли выраженность цервикального болевого синдрома. По данным реографии достоверно ($p < 0,01$) увеличилось пульсовое кровенаполнение бассейнов внутренних сонных и позвоночных артерий, а также верхних конечностей у 72,0% пациентов основной и 63,0% контрольной групп, отмечена тенденция к нормализации показателей, характеризующих тонус сосудов мелкого и среднего калибра и коэффициента асимметрии. Положительная динамика показателей сопровождалась улучшением реактивности сосудов по данным функциональных проб.

Таблица 9.2

Динамика клинических проявлений диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника на этапе лечения

Симптомы	До лечения n=60	Через 2 недели лечения		Через 1 месяц лечения	
		основная	контрольная	основная	контрольная
Боли в шейном отделе	48 (80,0%)	11(27,5%)	5(25,0%)	6(15,0%)	4(20,0%)
Дискомфорт в шейном отделе	45(75,0%)	10(25,0%)	6(30,0%)	5(12,5%)	3(15,0%)
Головные боли	54(90,0%)	11(22,5%)	3(15,0%)	4(10,0%)	3(15,0%)
Головокружение	6(10,0%)	3(7,5%)	2(10,0%)	2(5,0%)	2(10,0%)
Вегетативная дисфункция	13(21,6%)	7(17,5%)	4(20,0%)	6(15,0%)	4(20,0%)
Гипертония	11(18,3%)	6(15,0%)	3(15,0%)	4(10,0%)	3(15,0%)

Таким образом, лечение больных детей со II-III степенью тяжести диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника, с применением лечебной физкультуры по нашей методике, предполагающей воздействие на весь позвоночный столб, с учетом ведущего патогенетического механизма формирования цервикального синдрома, способствовало сокращению сроков лечения с более выраженным клиническим эффектом, что подтверждается данными динамического клинико-инструментального обследования.

9.2. Гальваногрязелечение

Данный способ лечения проведен у 50 больных детей с хондрозом и спондилоартрозом на фоне диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника. Больные в возрасте от 10 до 17 лет – мальчики (23) и девочки (27) разбиты на 2 группы: основную – 30 и контрольную – 20 больных.

Пациентам основной группы для проведения гальваногрязелечения использовали аппликации грязи «Куяльницкий лиман» - это натуральная высушенная сульфидная иловая грязь (рис. 9.4).

Методика электрофореза заключалась в следующем: в воротниковой зоне ребенка на кожу под катод и анод помещали грязевые аппликации, смоченные

теплой (38-40°C) водой с использованием аппарата «Поток». Плотность тока 0,04-1мА/см², продолжительность процедуры 20 минут ежедневно, 10-15 процедур.



Рис. 9.4. Фото пациентки Н. 12 лет. Процедура гальваногрязелечения.

Применение Куяльницких грязей мы осуществляли и путем электрофореза «Пелодекса» с помощью синусоидно модулированных токов СМТ на выправленном режиме. Прокладку, смоченную препаратом, располагали на задней поверхности шеи. Электрофорез «Пелодекса» позволял проводить составляющие препарата непосредственно к очагу, вызывая обезболивание, снятие воспаления. Кроме того препарат обладает седативными свойствами, улучшает обмен веществ в пораженном сегменте шейного отдела позвоночника, нормализует нарушение кровоснабжения тканей, способствует выработке коллагеновых волокон.

Электрофорез «Пелодекса» назначали больным с болевым синдромом шеи, что позволяло быстро купировать последний, а также после выписки из стационара, как продолжение амбулаторного лечения.

В контрольной группе применяли электрофорез йодистого калия, который использовали у ранее леченных больных.

Эффективность методик лечения проводилась по следующим критериям:

динамика данных визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) боли; динамика данных РЭГ- исследования; субъективные ощущения пациента после проведенного курса лечения в градации «выраженное улучшение», «умеренное улучшение», «незначительное улучшение», «отсутствие улучшения», «ухудшение».

Основной жалобой детей до лечения являлась боль (головная, в шейном отделе позвоночника), поэтому эффективность его мы определяли по шкале ВАШ (табл. 9.3).

Таблица 9.3

Изменения интенсивности боли (в баллах) по ВАШ.

Этапы лечения	Основная группа	Контрольная группа	Достоверность
До проведения терапии	6,4±0,6	6,4±0,6	p=0
На 7 день лечения	3,9±0,4	5,1±0,6	p<0,01
По окончании терапии	2,9±0,6	5.5±0,5	p<0,01

Сравнивая результаты ВАШ, мы получили статистически достоверные отличия в основной и контрольной группе, уже на седьмой день лечения. При этом уменьшение болевого синдрома в основной группе в 1,5 раза превысило аналогичный показатель в группе контроля в середине курса лечения и примерно в 2 раза к его окончанию.

При оценке реовазографических показателей наиболее значимые изменения отмечались в выраженности венозного застоя. До начала лечения у 61,6% основной и 55,5 % контрольной групп, нарушение венозного оттока интерпретировалось как «значительное». По окончании терапии данные показатели уменьшились до 23,3% в основной и до 40,0% соответственно в контрольной группе.

Оценивая характер и частоту возможных осложнений при проведении терапии грязелечебными аппликациями «Куяльницкий лиман» имел место достаточно благоприятный профиль безопасности препарата. Лишь в 3 случаях отмечались местные реакции в виде сыпи на коже в месте установки электродов. Проведенное соответствующее лечение позволило закончить схему лечения. Других осложнений на фоне проводимой терапии мы не отметили.

Результаты гальваногрязелечения получены следующие (табл. 9.4.)

Таблица 9.4

Результаты гальваногрязелечения детей с НШОП.

Результаты гальвано- грязелечения	Основная		Контрольная	
	Количество детей	В процентах	Количество детей	В процентах
Выраженное улучшение	6	20	2	10
Умеренное улучшение	15	50	6	30
Незначительное улучшение	5	16,7	7	35
Отсутствие улучшения	4	13,3	3	15
Ухудшение	0	0	2	10
Всего:	30	100	20	100

Проведенное гальваногрязелечение наши больные оценили по собственным ощущениям, как улучшение в 86,7 % случаев, в 13,3 % болевой синдром и другие жалобы остались на прежнем уровне. В контрольной группе больные отметили улучшение после электрофореза йодистого калия в 75 %, но в 10 % наблюдалось ухудшение состояния. В связи с этим, мы сделали следующее заключение.

Гальваногрязелечение является достаточно эффективным методом терапии, дистрофических осложнений диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника у подростков.

Эффективность грязелечебной аппликации «Куяльницкий лиман» подтверждена клинически и данными реоэнцефалографических исследований, а именно снижением в 2 раза выраженности венозного застоя по сравнению с контрольной группой.

Грязелечебные аппликации «Куяльницкий лиман» могут быть рекомендованы к применению в терапевтических схемах у подростков с

хондрозом и артрозом унковертебральных сочленений шейного отдела позвоночника.

Грязелечение в сочетании с другими видами терапии позволяет улучшить состояние больных детей с диспластической нестабильностью шейного отдела позвоночника.

Среди других физиотерапевтических средств воздействия на диспластический процесс в шейном отделе позвоночника мы назначали магнитотерапию постоянного или переменного поля. Известно, что данная процедура ускоряет кровоток по сосудам шейного отдела позвоночника, который в известной степени нарушен, снимает спазм и расширяет сосуды. Улучшает капиллярный кровоток, чем нормализует транкапиллярный обмен, действует как противоотечное средство.

После выписки больного из стационара рекомендовали УФО, сауну, аэроионотерапию и т.п.

9.3. Медикаментозная терапия

При диспластическом процессе в шейном отделе позвоночника мы считали необходимым проводить заместительную патогенетическую терапию, так как наши исследования показали выраженный дефицит витамина D₃, жизненно необходимых макро- и микроэлементов в тканях больных. Именно они участвуют в обеспечении детского организма энергией, способствуют росту, жизнеспособности. Так, нарушение кальций-фосфорного обмена влечет нарушение важных ферментативных систем, окислительно-восстановительных процессов и иммунологических реакций [46, 178].

Изменения уровня кальция и магния ведут к хроническим болезням, которые определяются нарушением структуры, морфологии и функции соединительной ткани, в частности, опорных тканей.

Медь является незаменимым биотиком, дефицит которого ведет к изменению обмена веществ, вызывая патологию СТ, нарушается созревание

коллагена.

Нарушение содержания цинка, которое преимущественно содержится в мышцах и костях, ведет к задержке роста и созревания СТ.

Хром обеспечивает увеличение мышечной массы и силу мышц.

Дефицит железа и витаминов группы В ведет к анемии, сухости кожи, ломкости ногтей.

Задачей медикаментозной заместительной терапии мы считали нормализацию нарушенного коллагенообразования и стабилизацию минерального обмена. Главным направлением восполнения являлась нормализация рациона питания детей с учетом содержания тех или иных МЭ в продуктах [66, 225, 313].

Жиро- и водорастворимые витамины «D», «A», «C» и группы «B» необходимы для усвоения МЭ. Состояние кальциевого обмена, а, следовательно, и костеобразования непосредственно связано с указанными витаминами. Нарушение психоэмоционального, вегетативного и антиоксидантного статуса, повышения сосудистого тонуса корректировалось при проведении курса витаминов группы «B» в сочетании с препаратами магния и антиоксидантов.

Для поддержания нормальной структуры СТ и ее функции необходимы аскорбиновая кислота (витамин С), так как при ее дефиците нарушается синтез коллагена [33]. Он активирует ферменты синтеза основных белков, образующих строуму костной и хрящевой ткани, кожи и сосудистой системы.

Витамин А обеспечивает активность остеобластов и остеокластов. Витамин В₆ участвует в реакциях расщепления аминокислот и синтеза белка, углеводном и минеральном обмене, нормализует состояние нервной системы, способствует поддержанию структуры и функции костей.

Восполнение дефицита витаминов и микроэлементов мы проводили с помощью витаминного комплекса «Неуробекс», который давали детям старше 14 лет. Вместе с «Неуробексом» давали витамин D₃ («Аквадетрим») – по 2 капли (1000 МЕ/сутки). Чтобы определить эффективность препаратов, взята контрольная группа 20 детей и основная – 30. Последним, наряду со стандартной

комплексной терапией (НПВС, хондропротекторы, сосудистые, ЛФК и т.п.), назначали по 1-2 драже 3 раза в день «Неуробекс» и витамин D3, в контрольной группе препарат не назначали. Через 30-60 дней изучали результат по субъективным ощущениям пациентов: выраженное улучшение, умеренное улучшение, незначительное улучшение, отсутствие улучшения, ухудшение (рис. 9.5) Динамику боли фиксировали по ВАШ, проводили анализы данных РЭГ и нейромиографии. Нейромиографические исследования показали, что при анализе вызванных потенциалов головного мозга, на фоне проводимого лечения, характеристики проведения нервного импульса от уровня плечевого сплетения до чувствительных ядер шейного отдела спинного мозга (N11-N20), имеют тенденцию к увеличению задержки проведения в среднем в $1,2 \pm 0,5$ раза в основной, и $1,4 \pm 0,5$ – в контрольной группах.

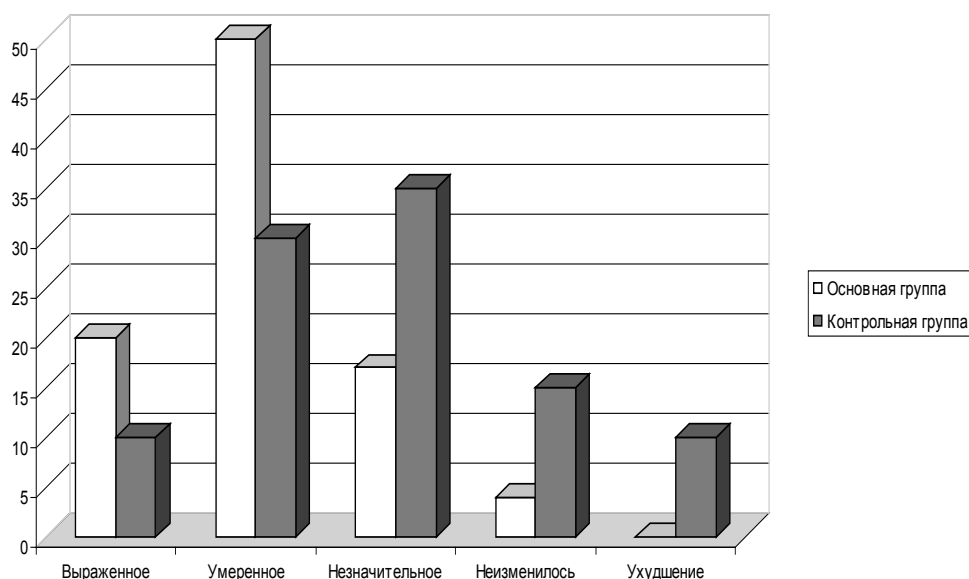


Рисунок 9.5. Сравнительные результаты лечения основной и контрольной групп

Оценивая характер и частоту осложнений имеющих место при терапии с использованием перорального В-витаминного комплекса «Неуробекс» и витамина D3, имел место достаточно благоприятный профиль безопасности препарата. Лишь в 3 случаях отмечались аллергические реакции в виде сыпи на коже, которые не привели к изменению схемы лечения. Других побочных

реакций на фоне проводимой терапии, не отмечалось.

Использование в комплексном консервативном лечении перорального В-витаминного комплекса «Неуробекс» и «Аквадетрим» показали, что эти препараты увеличивают эффективность терапии диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника у подростков.

Медикаментозная терапия предполагала коррекцию цереброваскулярной недостаточности. В этой целью детям, учитывая возраста и данные РЭГ, УЗГД и др., назначали вазоактивные препараты, например, «Тиоцетам» по 1 таблетке 2 раза в сутки детям до 10 лет и 3 раза в сутки – детям старшего возраста. Курс составлял 30 дней. Данный препарат мы считали показанным и получили положительный результат при дефиците кровотока по сосудам головного мозга.

Уменьшения головной боли мы достигали применением анальгезирующих, противовоспалительных препаратов, как-то «Парацетамол» 240мг детям до 6 лет или 240-360 мг – детям старшего возраста, а подросткам – 500 мг. Препарат давали однократно.

Мигренеподобную боль у детей старше 15 лет снимали, назначая «Номигрен», который расширяет мозговые и периферические сосуды, такое же действие проявляет и «Фезам».

При ангиодистонии назначали L-лизин эсцинат 0,1% 5,0мл на 50,0мл физиологического раствора в/в 2 р в сутки – 3 суток.

Для лечения мышечно-тонического синдрома, наряду с физиолечением и ЛФК, применяли «Глицин» или «Глицисед» по 1т 2р\д и НПВП «Нимесил» - по 50 мг 2 раза в сутки, «Нимид-форте» - ½ таблетки 2 раза в сутки, «Нейромидин» - детям с 12 лет, 20 мг 2 раза, а 5-12 лет – 10 мг 2 раза в сутки в течение 2-3 месяцев.

Для восстановления минеральной плотности костной ткани назначали «Кальцемин» для детей по 1 таб. 1 раз в день 2–3 месяца.

При лечении указанными препаратами назначали «стрейчгимнастику» (кинезотерапия) – напряжение мышц в течение 10-15 сек., отдых – 5-10 сек., повторяя 4-7 раз в течение 14 дней.

Нами доказана эффективность препаратов магния (Магнерот, Магне-В6 и др.), витаминов группы В (Нейровитан, Неуробекс и др.), L-карнитина (Карниэль, Эль-карнитин, др.), Коэнзима Q10 (Кудесан и др.) последовательными курсами.

Для иллюстрации приводим наблюдения.

Больная И., 10 лет, история болезни № 59419 поступила в отделение детской ортопедии РТЦ с жалобами на периодическую головную боль, дискомфорт в шее, онемение правой верхней конечности.

Болеет несколько лет. Боль и дискомфорт постепенно усиливались. Лечились у невропатолога по месту жительства, но без успеха.

При поступлении отмечается отклонение головы кзади, хруст при повороте головы, болезненность в области остистых отростков шейного отдела позвоночника, правого надплечья. Кифотическая деформация позвоночника в грудном отделе, сглаженность поясничного лордоза и локальная болезненность позвонков. Гиперподвижность в суставах верхних конечностей. Умеренная вальгусная деформация стоп, поперечное плоскостопие.

На рентгенограммах определяется нестабильность C_{III-IV} более 3мм при сгибании и разгибании (рис. 9.6).



Рис.9.6. Рентгенограммы (функциональные) шейного отдела позвоночника.
Больная И., 10 лет, история болезни № 59419

При РЭГ FM-ОМ с наклоном вперед и назад, и РЭГ верхних конечностей (рис. 9.7) наблюдается общее незначительное снижение пульсового кровенаполнения в бассейне внутренних сонных артерий на фоне сниженного тонуса артериальных сосудов среднего и мелкого калибра и венозной гиперемии, снижение кровенаполнения в вертебробазилярном бассейне с асимметрией $D>S$ в 3,8 раза на фоне высокого тонуса позвоночных артерий и затрудненного венозного оттока. Функциональные пробы положительные.

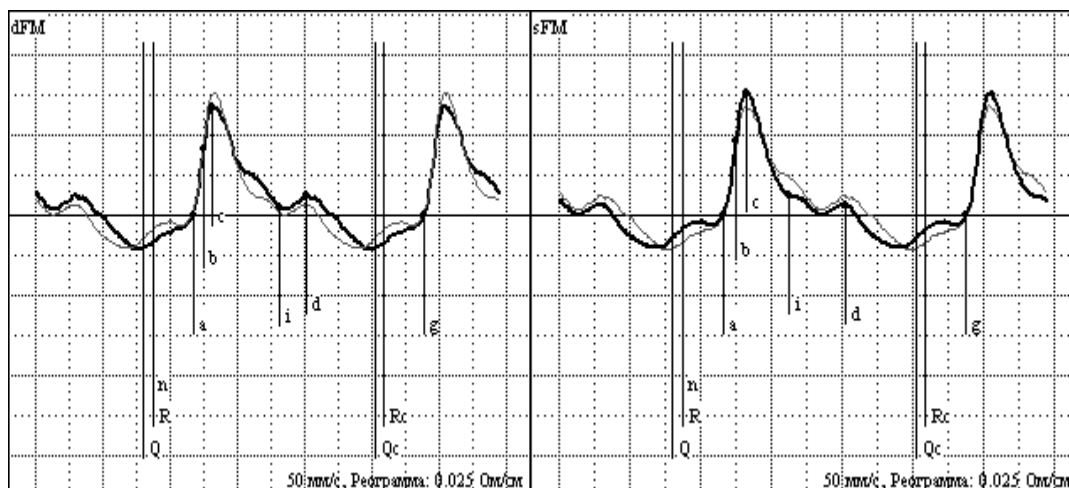


Рис. 9.7. Фрагмент РВГ исследования. Больная И., 10 лет, история болезни № 69084 (до лечения).

Диагноз: Диспластическая нестабильность в сегменте C_{III-IV} , церебрально-циркуляторная дисфункция, правостороннее поражение корешков спинного мозга.

Назначено лечение по разработанной программе: ортопедический режим, сон на ортопедической подушке, массаж воротниковой зоны, ЛФК, воротник Шанца, корректор осанки, медикаментозная терапия (Цель-Т, Траумель-С, Олфен, Нервохель, Цетрин, L-карнитин).

Осмотрена через год. Жалоб нет. Отмечается сглаженность шейного лордоза, уплощение сводов стоп. Болезненность в области шеи и надплечий слабовыражена.

Повторное исследование РЭГ FM-ОМ с наклоном вперед и назад, и РЭГ верхних конечностей: наблюдается снижение пульсового кровенаполнения в бассейне внутренних сонных артерий с асимметрией $D>S$ в 2 раза на фоне

высокого тонуса артериальных сосудов среднего и мелкого калибра и венозной гиперемии, а также снижение кровенаполнения в вертебробазилярном бассейне с асимметрией $D>S$ в 2,8 раза на фоне высокого тонуса позвоночных артерий и затрудненного венозного оттока. Функциональные пробы положительные.

После выписки из стационара получала медикаментозную терапию амбулаторно.

Через 2,5 года после первой госпитализации поступила в отделение детской ортопедии, где продолжен курс нашей лечебной программы: ЛФК, электрофорез с «Пелодексом», затем аппликации «Куяльницкий лиман» – гальваногрязелечение, которые повторили через 5 месяцев, медикаментозная терапия.

Осмотрена через 3 года после первого поступления в отделение детской ортопедии. Жалоб нет. При осмотре деформации со стороны суставов верхних конечностей и стоп те же, умеренная болезненность при пальпации шеи и поясничного отдела позвоночника. Сгибание в шее 55° , разгибание – 80° .

При РЭГ FM-ОМ с наклоном вперед и назад (рис. 9.8): пульсовое кровенаполнение сосудов шеи и головы не значительно снижено в вертебробазилярном бассейне и умеренно снижено в бассейне внутренних сонных артерий. Асимметрия кровенаполнения в ОМ отведении $D>S$ в 2 раза, в FM отведении $D>S$ в 1,4 раза.

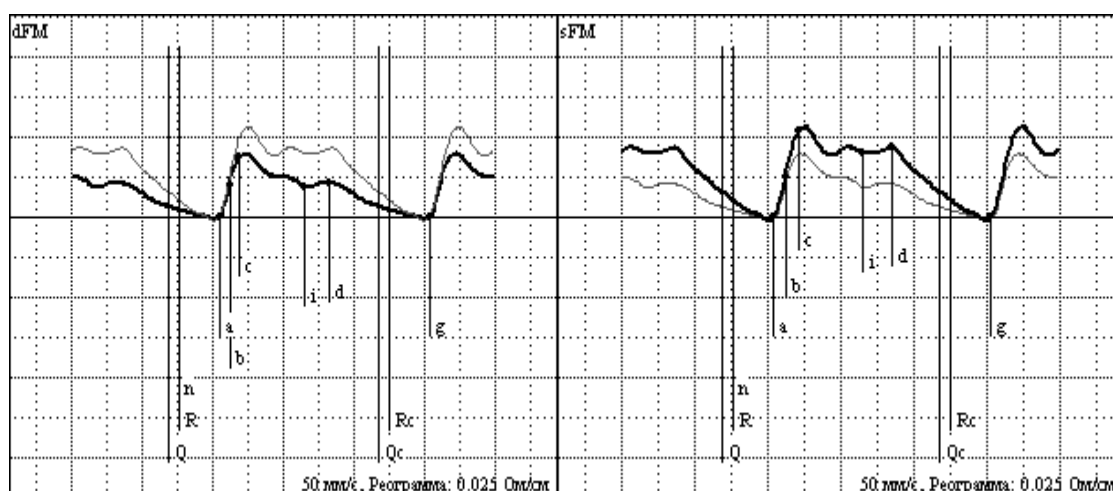


Рис. 9.8. Фрагмент РВГ исследования. Больная И., 13 лет, история болезни № 69084 (на фоне лечения).

Функциональные пробы отрицательные. Периферическое сопротивление незначительно повышено в FM отведении. Умеренная венозная недостаточность.

Данное наблюдение и проведенные объективные исследования состояния кровообращения вертебробазилярного бассейна показали, что при систематической терапии возможно адекватно воздействовать на патологический процесс и улучшить состояние больного.

Девочка находится под наблюдением детского ортопеда, выполняя назначенный курс профилактических мероприятий.

8.4. Профилактические мероприятия

В симптомокомплексе диспластической НЦОП выявлены клинические признаки ортопедической патологии костно-мышечной системы, прогрессирование которой способствует стимулированию нестабильности в позвоночно-двигательных сегментах. Для стабилизации шейного отдела позвоночника необходимо проведение профилактических мероприятий направленных на гармоничное развитие опорно-двигательного аппарата. Главное средство профилактики и самый необходимый компонент лечения заболеваний позвоночника – это выработка навыка правильной осанки и предотвращение развития нарушений сводов стоп. К сожалению, это очень трудная задача, не столько для ребенка, сколько для родителей. Сама по себе хорошая осанка может сформироваться в исключительных случаях, у здорового, гармонично физически развитого ребенка.

За последние годы значительно изменился характер статико-динамических нагрузок у подростков, несомненно, это связано с все более активным внедрением в наш быт персональных компьютеров, длительная работа с которым способствует развитию нестабильности шейного отдела позвоночника у детей с дисплазией соединительной ткани. Современные дети ведут сидячий образ жизни, и привычка сидеть правильно, минимально нагружая позвоночник крайне

необходима и полезна.

Таким образом, предотвращению прогрессирования диспластической НЦОП будет способствовать соблюдение следующих мероприятий:

1. Сон на ровной кровати с жестким основанием и мягким матрасом, с невысокой, **специальной ортопедической** подушкой. Спать необходимо на спине или на боку, а не на животе или свернувшись калачиком (рис.9.9).

2. Читать в постели можно полулежа на большой и достаточно жесткой подушке с небольшим валиком под поясницей, и пюпитр или положенная на колени подушка, чтобы книга находилась подальше от глаз, а руки лежали на опоре и **не нагружали цервикальный отдел позвоночника**. В таком положении нагрузка на позвоночник почти полностью отсутствует.

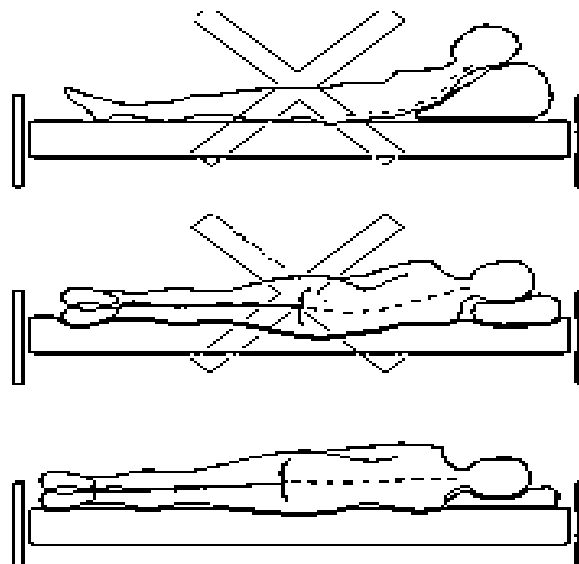


Рисунок 9.9. Положение тела во время сна

3. Сидеть необходимо прямо, с равномерной опорой на обе ноги и ягодицы. Грудь должна быть почти вплотную приближена к столу, локти – располагаться симметрично и опираться на стол, тетрадь надо повернуть примерно на 30°, чтобы ребенку не приходилось поворачивать туловище при письме; наклонять голову надо как можно меньше. Можно, и даже желательно, по возможности опираться подбородком на свободную руку (**разгружая цервикальный отдел позвоночника**), но при этом нельзя наклонять голову и туловище вбок.

4. Глубина сиденья стула должна быть чуть меньше расстояния от крестца до подколенной ямки. Для этого к спинке обычного стула можно привязать толстый-толстый слой пенопласта или поролона, прикрепить на нужном расстоянии лист фанеры и т. д. на уровне вершины поясничного лордоза к спинке стула следует прикрепить небольшой мягкий валик.

5. Столешница должна находиться на уровне солнечного сплетения. При этом чуть расставленные локти свободно опираются на нее, **разгружая цервикальный отдел позвоночника** от веса рук, а поверхность тетради находится на оптимальном расстоянии от глаз – 30–35 см. (рис. 9.10).

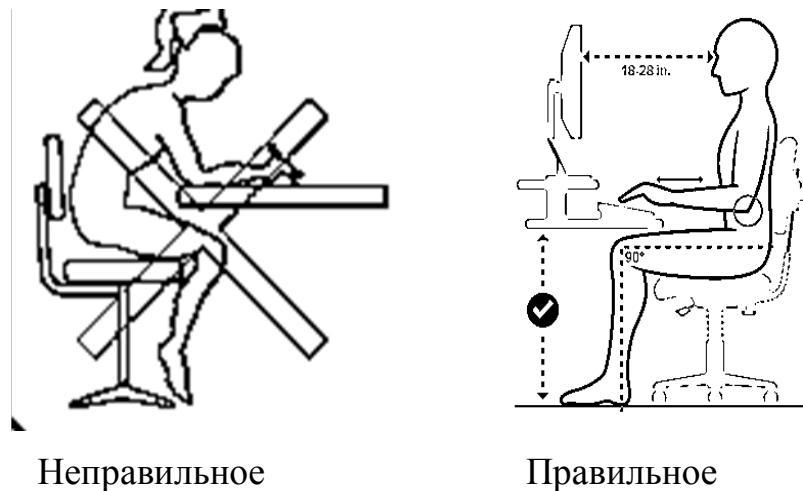


Рисунок 9.10. Положение тела, сидя за столом

6. Ноги должны опираться на скамеечку такой высоты, чтобы они не болтались в воздухе и не поднимались кверху. Голеностопные, коленные и тазобедренные суставы должны быть согнуты под прямым углом, бедра – лежать на сиденье, принимая на себя часть веса тела.

7. Книги желательно ставить на пюпитр на расстоянии вытянутой руки от глаз. Это позволяет ребенку держать голову прямо (**снимает нагрузку на цервикальный отдел**)

8. Через каждые 30–45 минут занятий следует встать и подвигаться 5–10 минут.

9. Сидя не рекомендуется класть ногу на ногу, подворачивать одну ногу под себя, убирать со стола и свешивать нерабочую руку, сидеть, боком к столу и

т. п. (рис. 9.11).

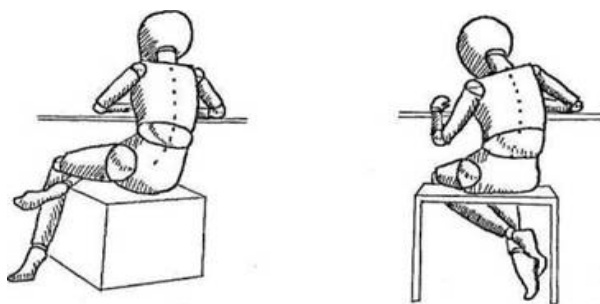


Рисунок 9.11. Не рекомендуемое положение тела, сидя за столом

10. Нельзя носить сумку, даже легкую, на плече: плечо при этом приходится постоянно держать поднятым (**повышается нагрузка на цервикальный отдел**). Нельзя носить портфель в одной и той же руке. Ремень сумки необходимо перекидывать через шею, а еще лучше носить ранец или модный рюкзачок.

11. После уроков школьнику, особенно ученику младших классов, нужно полежать не меньше часа, чтобы мышцы могли расслабиться и отдохнуть.

12. Исключить движения и положения тела, негативно влияющие на шейный отдел позвоночника (рис. 9.12)

Для предупреждения прогрессирования нарушения сводов стоп необходимо соблюдать рациональный режим статической нагрузки, производить специальные физические упражнения и самомассаж ног:

1. Необходимо производить ежедневно прохладную ножную ванну.
2. Не находиться длительно в помещении в утепленной обуви.
3. Не рекомендуется чрезмерно продолжительная ходьба босиком или в обуви с мягкой подошвой (типа резиновых туфель) по утоптанной почве, камням, асфальту.
4. Полезно ходить босиком по рыхлой почве, песку.
5. Следует избегать продолжительного стояния (особенно с разведенными стопами) и отягощения большими грузами.
6. Для снижения утомления в мышцах ног при необходимости длительного стояния нужно перенести нагрузку на наружный край стопы.

Основные физические упражнения: в положении сидя

1. Сгибание пальцев
2. Приведение стоп внутрь
3. Кружение стопами внутрь
4. Захватывание и поднимание стопами мяча
5. Поднимание пальцами карандаша
6. Подтягивание пальцами тонкого коврика

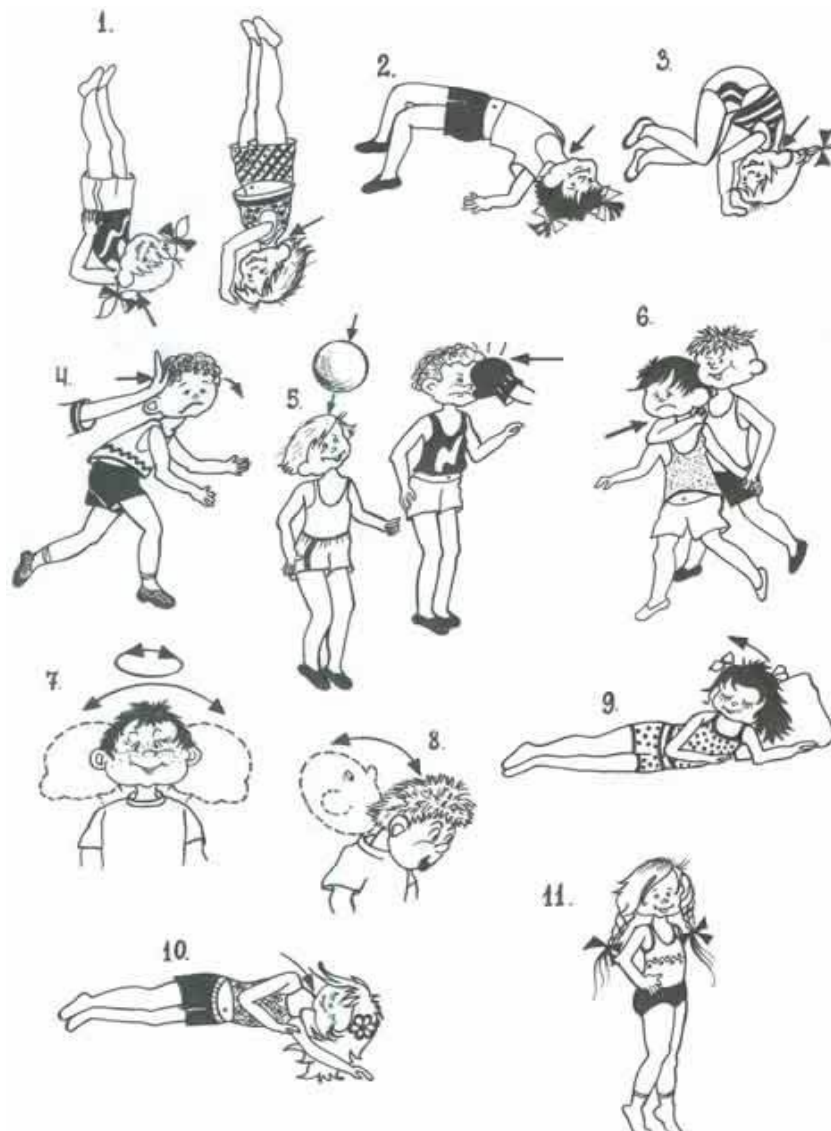


Рисунок 9.12. Движения и положения тела, негативно влияющие на шейный отдел позвоночника.

Основные физические упражнения: в положении стоя

7. Энергично надавить пальцами на пол.
8. Исх. положение – ноги врозь, передний отдел стоп приведен попеременно

поворот корпуса вправо и влево.

9. Исх. положение – стоя на носках. Переход на наружный край стопы и возвращение в исходное положение.

10. Исх. положение – стопы параллельно. Попытка привести стопы, надавливая ими на пол.

11. Ходьба босиком по песку или коврику из поролона с опорой на наружный край стопы и с согнутыми пальцами.

12. Ходьба по скошенной поверхности с опорой на внутренний край стопы.

13. Ходьба по бревну боком.

Примечание.1. К упражнениям в положении стоя переходят после 3 недель занятий в положении сидя. 2. Каждое упражнение выполняется 6–8 раз.

Правила выполнения самомассажа:

1. Массируют преимущественно задневнутреннюю и переднюю поверхности голени и подошвенную поверхность стопы.

2. Массаж голени производится в направлении от голеностопного сустава к коленному, стопы – от пальцев к пяточной области. На голени применяется прием поглаживания, растирания и разминания, на стопе – поглаживание и растирание.

3. Самомассаж особенно рекомендуется производить при чувстве утомления в ногах или болевых ощущениях в голени или стопе.

Приведенные мероприятия являются крайне необходимыми для профилактики диспластической нестабильности цервикального отдела позвоночника. При наличии же выраженной клинической симптоматики ребенок должен быть обследован узкими специалистами компетентными в данной проблеме: педиатром, детским неврологом и детским ортопедом с целью определения тактики дальнейшего смежного лечения.

К профилактическим мероприятиям мы относим также и исключение чрезмерных нагрузок на шейный отдел позвоночника, что может привести к травмированию позвоночных артерий и сопровождающих их симпатических сплетений. С этой целью рекомендуем ношение шейного воротника, особенно в случаях аномалии Киммерли, избегать ударов головой и резких поворотов, не

говоря уже о физических упражнениях с нагрузкой на затылочную или теменную область, например, борьба. В таких случаях необходимо массаж проводить осторожно, особенно мануальную терапию.

Резюме.

1. Лечение больных детей и подростков с диспластической нестабильностью шейного отдела позвоночника определяется возрастом пациента и степенью патологических изменений.

2. Профилактика нестабильности начинается с момента родовспоможения, особенности его определяются в каждом конкретном случае. С возраста 6-8 месяцев назначения включают комплекс массажа воротниковой зоны, элементы ЛФК. С 3 лет необходимо включать плавание наряду с другими физиотерапевтическими методами.

3. Со школьного возраста объем лечебных и профилактических мероприятий определяется общим состоянием ребенка, степенью тяжести поражения, которая кроме клинических общепринятых исследований, дополняется - специальными (состояние кровотока по позвоночным артериям и венам, исследование кровотока головного мозга, неврологические дефициты, исследование микроэлементов и т.п.). С этого периода применяется разработанный комплекс ЛФК, который позволил у 72% пациентов увеличить пульсовое кровенаполнение в бассейнах внутренней сонной и позвоночной артерий, улучшить динамику реактивности сосудов по данным функциональных проб. Гальваногрязелечение (грязи «Куяльницкий лиман») улучшило общее состояние в 86,7% случаев, по данным реоэнцефалографии в 2 раза снизить выраженность венозного застоя.

4. Дефицит витамина D, макро- и микроэлементов нивелировали диетой и назначением соответствующих курсов медикаментозной терапии. Болевой синдром, головокружение требовало назначения соответствующих нестероидных и сосудистых препаратов. Курсы лечения повторяли в зависимости от состояния. В процессе амбулаторного лечения назначали профилактические мероприятия по

разработанной нами методике.

5. Пятилетний опыт лечения больных детей и подростков с нестабильностью шейного отдела по нашей лечебной программе показал ее высокую эффективность. Применение этой программы позволяет задержать развитие диспластического процесса в позвоночнике, улучшить общее состояние у 20-30% больных и существенно повысить качество жизни детей и подростков.

Опубликованные статьи к 9 разделу:

1. Кравченко А.И. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани опорно-двигательной системы (диагностика, лечение) // Травма. – 2014. – Т. 15, № 1. – С. 62–65.
2. Усикова Т.Я., Кравченко А.И., Замятин В.А.. Наш опыт применения перорального В-витаминного комплекса Неуробекс в терапии диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника у подростков // Український медичний альманах – 2010. – том 13, №4. – С. 36-37.
3. Усикова Т.Я., Кравченко А.И., Илюшенко Ю.К. Гальваногрязелечение дистрофических осложнений диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника у подростков/ Травма. – 2011. – Том 12. №1. – С. 87-90.
4. Кравченко А.И., Кубрак А.Ю., Шафоростов А.А. Наш опыт применения гальваногрязелечения при диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника у детей подросткового возраста / Вестник физиотерапии и курортологии. – 2011. – Том 17, №2. – С. 171.
5. Усикова Т.Я., Кравченко А.И. Наш опыт применения лечебной физкультуры в лечении диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника у детей // Здоровье ребенка. – 2011. - №6(33) – С. 60-64.
6. Климовицкий В.Г., Донченко Л.И., Апар Таер Джагал, Кравченко А.И., Обоснование медикаментозного лечения детей в зависимости от степени сколиоза // Травма. – 2014. – Т. 15, № 4. – С. 105–107.
7. Бабоша В.А., Кравченко А.И., Жилицын Е.В., Агарков А.В.

Недифференцированная дисплазия соединительной ткани опорно-двигательной системы (диагностика, лечение) // Травматология, ортопедия и военная медицина. – 2018.- №1. – С. 66-73.

8. Усикова Т.Я., Кравченко А.И., Жилицын Е.В., Богданова Л. В. Сравнительная оценка функциональных методов лечения диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника у детей. // Матеріали Всеукраїнської наук.-пр. конф. 14-15 квітня 2011р. Київ, Україна, Актуальні проблеми діагностики, лікування та реабілітації дітей с травмами та захворюваннями опорно-рухового апарату. – С. 166-167.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Последние годы все чаще дети и подростки поступают на лечение с цереброваскулярной дисфункцией сосудов шеи и головного мозга. Лечение, направленное на нормализацию ее не приводят к ощутимым успехам, болезнь прогрессирует, ведет к снижению физической и умственной активности, в более взрослом возрасте – к нетрудоспособности и инвалидности.

Исследования данной проблемы показало, что в этиологии цереброваскулярной дисфункции сосудов, важная роль принадлежит нестабильности шейного отдела позвоночника, которая обусловлена недифференцированной дисплазией соединительной ткани, проявляющаяся недоразвитием, неправильным развитием тел позвонков, межпозвоночных дисков, сумочно-связочного аппарата.

Под нестабильностью позвоночника в шейном отделе мы понимаем его патологическую подвижность, которая проявляется смещением выше лежащего позвонка по отношению к ниже лежащему, в момент движения в шейном отделе, или более-менее фиксированное состояние, сопровождающееся головной болью, головокружением, другими неприятными ощущениями.

Природа такой клинической картины широко изучается во всем мире. Головная боль и головокружение связывают с нарушениями биомеханики шейного отдела позвоночника, где в первую очередь, страдают мышечно-скелетные структуры в виде миофасциальной деструкции крупных мышц шеи (трапециевидные, кивательные, косые, лестничные) [174, 406]. Вертеброгенную атаксию (дискоординацию движений) связывают с болевым миофасциальным синдромом, который является результатом дисбаланса и дефицита проприорецепции из зоны миогенного триггерного пункта и суставно-связочных структур [101].

На природу развития данной патологии существуют противоречивые

мнения. Дисплазия соединительной ткани – это процесс, при котором имеются различной степени выраженности врожденные клинические проявления с прогрессивным течением и определенными функциональными нарушениями [275]. Это генетически обусловленная аномалия развития мезенхимального матрикса организма, приводящая к неправильному развитию, расстройству, нарушению различных органов и систем [1, 138, 264, 340]. Это нарушенный механизм статико-осевой нагрузки на диски и взаимоотношения тел позвонков, вызывающего ответную реакцию их соединительнотканых структур в виде отека на фоне воспалительного процесса [112]. При наличии отека под влиянием гликолитических и лизосомальных ферментов развивается разволокнение и расщепление коллагеновых фибрилл, что изменяет и уменьшает упругость и прочность дисково-связочного аппарата шейных позвонков.

В генезе диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника (ДНШОП) ведущая роль отводится дезорганизации в эмбриогенезе элементов соединительнотканых структур – эластина и коллагена с нарушением архитектоники их расположения [170, 280]. Аномально развитая соединительная ткань за счет снижения эластичности и упругости уменьшает предел прочности, повышает растяжимость сумочно-связочной системы позвоночника [125, 137, 178, 260]. На этом фоне отмечается аномалия развития тканевых структур стенок сосудов, органов опоры и движения, внутренних органов. Нарушаются гормональные отношения, страдает обмен веществ организма в целом.

Обширность повреждений при синдроме недифференцированной дисплазии соединительной ткани связано с тем, что изменение одного из компонентов (эластина, коллагена) негативно влияет на структуру и количество других компонентов, вызывая патологию структур и нарушение механических свойств [171, 280, 392].

Полимоторная симптоматика и недостаточная изученность патогенеза этой патологии ведет к значительному числу диагностических ошибок, а, следовательно, к неправильному лечению [2783]. Поздняя диагностика диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника является

высоким риском развития у данного контингента детей воспалительных и дегенеративных артропатий [276].

Цель исследования: теоретическое обоснование общих закономерностей развития диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника у детей и подростков, проживающих в экологически неблагоприятных условиях внешней среды, и усовершенствование способов ее профилактики и лечения.

Задачами данного исследования являлись:

1. Изучить особенности клинических проявлений и разработать метод оценки тяжести дисплазии соединительной ткани у больных с нестабильностью шейного отдела позвоночника.

2. Определить особенности рентгенологических изменений шейного отдела позвоночника при его нестабильности в зависимости от степени тяжести дисплазии соединительной ткани.

3. Установить причины и механизмы нарушения кровотока по магистральным сосудам шейного отдела позвоночника в зависимости от степени тяжести дисплазии соединительной ткани.

4. Выявить патогенетическое и диагностическое значение морфологических и метаболических нарушений в скелетных тканях при разной степени тяжести дисплазии соединительной ткани.

5. Установить роль гормональных нарушений в патогенезе диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника.

6. Изучить значение макро- и микроэлементов в патогенезе диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника и определить их диагностическую значимость для оценки проявлений дисплазии соединительной ткани.

7. Усовершенствовать принципы и способы эффективной профилактики и лечения диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника в зависимости от степени тяжести дисплазии соединительной ткани.

Для решения поставленных задач с 2006 года по 2018 год обследовали и лечили 162 ребенка с НШОП в возрасте от 5 до 17 лет. Среди них мальчиков

было 70 (43,2 %), девочек – 92 (56,8 %). Преобладание девочек особенно выражено в группе 16-17 лет.

Подавляющее число (87,2 %) пациентов – это жители крупных индустриальных городов Донбасса, где имеется неблагоприятная экологическая обстановка особенно для проживания людей: в частности, там имеется высокоминерализованная вода, обусловленная попаданием шахтных вод, и наличие в атмосферном воздухе угольной пыли, продуктов обогащения угля, диоксидов углерода и серы. К этому следует добавить то, что, начиная с младенческого возраста, для питания детей родители используют различные молочные, фруктовые и др. смеси, в которых имеются консерванты, улучшающие вкусовые и др. качества вещества. Это же следует сказать и о воде, соках, растительной и животной пище, которая содержит массу дополнительных веществ неестественного происхождения.

Все это ведет к изменению не в лучшую сторону генетического кода детей. 80% школьников не считаются здоровыми и этим объясняется увеличение с каждым годом в Донбассе числа детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, в частности, с нестабильностью шейного отдела позвоночника и церебрально-циркуляторной недостаточностью.

В настоящем исследовании детей мы учитывали их генетическую предрасположенность к дисплазии соединительной ткани. Для этого тщательно исследовали наследственность родителей и экологическую обстановку, в которой они жили и живут.

Развитие диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника может быть также связано с родовой травмой. При родах шейный отдел позвоночника плода испытывает грубое воздействие физической силы на костно-связочную систему. Это приводит к механическим повреждениям. Особенно травмирующими манипуляциями являются: поворот головки при фиксированных плечиках плода и тяга за головку в тех же условиях.

Наши исследования показали, что нормальные роды у обследованных были только у 13,8 % матерей. У остальных 86,2 % – патологическими, а именно:

затяжные роды – у 39,1 %, стремительные – у 42,5 %, у 4,6% применялись механические пособия.

Изучение детей и подростков с НШОП выявило у них многообразие симптомов. Одни из этих симптомов были видны невооруженным взглядом, другие для выявления требовали специальных исследований.

Для выявления новых механизмов развития ДН ШОП у детей нами разработана балльная система оценки тяжести недифференцированной ДСТ. Она объединяла группы симптомов, имеющих системные, фенотипические проявления нарушения формирования СТ. В ее основу положены критерии системо-органный симптомокомплекс ДСТ, которые в подростковом возрасте прогрессируют. Такими критериями являлись: изменения телосложения, аномалии кожи, грудной клетки, позвоночника, верхних конечностей, нижних конечностей, отдельно стоп, наличие дисплазии внутренних органов. Большинство стигм дисэмбриогенеза имеют системный характер и определяются при общем осмотре пациента.

У детей с НД ШОП из 46 диагностических баллов разработанной нами таблицы, 27 или 59 % приходились на органы опоры и движения. При этом наиболее информативными диагностическими признаками являлись: патология позвоночника – 12 баллов, верхние конечности – 5 баллов, стопы – 5 баллов. Диагностические критерии синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани дополнены признаками нестабильности шейного отдела позвоночника (100 %) и стоп (84 %). У 59 % подростков имелись признаки ДСТ висцеральных органов – от 3 до 5 баллов.

Суммарное наличие у детей 3-5 баллов оценивалось, как локальное нарушение дифференцировки СТ, свыше 5 баллов, но в разных сегментах скелета и висцеральных органов, как синдром генерализованной ДСТ.

Всем пациентам при наличии фенотипических признаков ДСТ костно-мышечной системы проводили комплексное инструментальное и биохимическое исследование. Определяли физическое развитие в соответствии с полом и возрастом. Для оценки использовали росто-весовой показатель. Тип строения

тела определяли, используя количественный индекс Вервека. Определение ростового показателя дало следующие результаты: у 84,8% детей с нестабильностью шейного отдела позвоночника он оказался $<37\%$, что говорило об астеническом телосложении.

В работе нами применены также методы: рентгеноспондилографии, магниторезонансной томографии, компьютерной томографии, аксиальной денситометрии, сонографии, ультразвуковой доплерографии, реоэнцефалографии и нейромиографии. Эти методы позволяли выявить особенности строения и соединений костных элементов, связочного аппарата, функции сосудов и нервов шейного отдела позвоночника.

Для изучения влияния гормональных факторов на развитие опорных тканей изучали функциональную активность щитовидной железы, паращитовидных и половых желез, а также активность гипофиза.

Помимо этого для изучения метаболизма костной ткани в сыворотке крови определяли концентрацию кальция, магния, фосфора, активность щелочной фосфатазы, долю костного изофермента ЩФ, концентрацию оксипролина, уроновых кислот и витамина D3.

В биоптатах кости, скелетных мышцах, фасций кожи, волос, подкожножировой клетчатке и др. тканях методом атомно-эмиссионной спектроскопии определяли 33 химических элемента. Изучали их роль в патогенезе и связь с тяжестью дисплазии соединительной ткани.

Для качественного изучения особенностей структурных элементов костной, мышечной ткани и связочного аппарата в патогенезе диспластической нестабильности ШОП гистологическими методами определяли особенности строения упомянутых тканей.

При нестабильности шейного отдела позвоночника нами выявлено 45 фенотипических признаков ДСТ. При этом у детей имели место различные локализации, сочетанность и выраженность клинических признаков ортопедической патологии локомоторных органов. На одного пациента в среднем приходилось 9,3 фенотипических признаков.

В жалобах детей преобладали признаки вегетососудистой дистонии, по поводу которой 72,3 % из них находились еще с дошкольного возраста под наблюдением невропатолога и педиатра.

Детальное изучение анамнеза позволило выявить и систематизировать жалобы, характерные для ранней диагностики НШОП. Среди них превалировала триада: общая слабость без предшествующих к этому причин (80,4%), быстрая утомляемость (72,2%), головная боль (чаще в затылочной области) с головокружением и кратковременной потерей сознания (83,4%).

Общую слабость дети отмечали после сна или через некоторое время после его. Обычно она проявлялась апатией, нежеланием что-либо делать, остановкой вовремя какого-нибудь действия. При этом ребенок жаловался на утомляемость.

Симптомы головной боли проявлялись различно в зависимости от возраста. До 7 лет головная боль возникала в течение дня кратковременно с пролонгированными периодами ремиссии. В подростковом возрасте для НШОП более характерна частая головная боль к концу дня, интенсивная и продолжительная.

Под головокружением дети (56,4%) понимали кратковременную потерю сознания (24,1%), которое развивалось вслед за движением головы в сторону и назад. Следует заметить, что при этом не было жалоб на ощущения боли в шее у половины детей. Однако при пальпации остистых отростков болезненность сохранялась.

У 30% детей отмечалась иррадиация боли в надплечья, а 8,2% пациентов жаловались на онемение в одной или обеих верхних конечностях.

Дети (30%) отмечали чувство дискомфорта в шее, а 24% - «хруст» при вращательных движениях головой, который они устраняли «кивательными» движениями (12%).

Одной из частых жалоб (27,8%) была боль в суставах конечностей без признаков воспаления, которая усиливалась после физической нагрузки. Внешне отмечались деформацией конечностей (варус, вальгус, анти- или рекурвация).

Наряду с нестабильностью в шейном отделе наблюдались деформации со

стороны грудного и поясничного отделов позвоночника (63,1%) в виде кифоза, сколиоза, деформации грудной клетки и таза, астеническое телосложение. Установлено, что у детей с НШОП первое место по количеству клинических маркеров принадлежит позвоночнику (34,6% - 610), из которых 48,5% - 296 – шейному отделу. На втором месте по наличию признаков дисэмбриогенеза СТ находятся стопы, затем верхние и нижние конечности.

Для того, чтобы убедиться в том, что не только функциональные, но и анатомические изменения в шейном отделе позвоночника являются причиной описанной выше клиники, провели корреляционный анализ признаков дисплазии СТ у детей с НШОП. В результате анализа выявлен целый ряд корреляций между признаками ДСТ. Они были разной силы и направленности, однако, свидетельствовали о взаимосвязи между признаками дисплазии, и ее генерализованными процессами.

На основании корреляционного анализа нами были отобраны те, которые оказались связанными со степенью дисплазии соединительной ткани. Таких признаков оказалось 10 – слабость, утомляемость, головная боль, головокружение, цервикалгия, установка стоп, поперечное плоскостопие, транзиторная артралгия, гиперэластичность, разгибание в локтях.

Отобранные в результате корреляционного анализа признаки ДСТ использовали для построения уравнения множественной линейной регрессии вида:

$$Y = a_0 + a_1x_1 + a_2x_2 + a_3x_3 + a_4x_4 + a_5x_5 + a_6x_6 + a_7x_7 + a_8x_8 + a_9x_9 + a_{10}x_{10},$$

где: Y – степень дисплазии соединительной ткани;

a_0 – коэффициент уравнения регрессии – 0,62;

$x_1 \dots x_5$ – баллы, соответствующие признакам ДНШОП;

$x_6 \dots x_{10}$ – баллы, соответствующие признакам ДСТ;

$a_1 \dots a_{10}$ – коэффициенты с которыми данный признак входит в уравнение.

При $Y=1$ – определяли легкую степень, $Y=2$ – умеренно выраженную степень, $Y=3$ – выраженную степень ДСТ.

На данный «Способ оценки степени ДСТ у детей с ДНШОП» получен Патент Украины № 70856, А61В 10/00.

С помощью данного способа мы у 35,4 % наших пациентов определили легкую степень, у 23,0 % - выраженную или тяжелую, а у 41,6 % - умеренно выраженную степень ДСТ. Это подтверждалось данными рентгенологических и электрофизиологических исследований.

Анатомо-функциональные исследования шейного отдела позвоночника показали недоразвитие или патологическое развитие тел позвонков, дегенеративные изменения в межпозвонковых дисках, слабость и потерю механической силы передней и задней продольных связок позвоночника, что мы рассматривали, как проявления дисплазии соединительной ткани. Эти изменения вели к нарушению устойчивости позвоночно-двигательных сегментов. С ростом ребенка эти изменения усиливались, осложнялись остеохондрозом суставов, вели к сдавлению и раздражению сосудисто-нервных путей с соответствующей клиникой.

Все изменения тел позвонков и межпозвонковых дисков вместе с аномалиями анатомических структур позвонков, определяемые рентгенологическим методом, коррелировали с клинической тяжестью ДСТ и существенно ее дополняли.

Целенаправленное исследование кровотока по позвоночным и сонным артериям с применением дуплексной методики доплерографии, рео- и энцефалографии выявили причины нарушения гемодинамики, которые можно объяснить нестабильностью и дегенеративными изменениями в шейном отделе позвоночника или аномалиями его развития, а также диспластическими изменениями именно сосудов. Тесное анатомическое расположение четырех магистральных артерий (сонные, позвоночные), снабжающих головной мозг и нервный аппарат сосудов при незначительных изменениях костно-хрящевых структур позвоночника, тем более, при нестабильности шейных позвонков, могло приводить к травматизации сосудов и нервов с соответствующей реакцией последних и головного мозга.

Нами установлен следующий механизм травматизации сосудов. Нестабильные позвонки во время движения в шее смещаются во фронтальной плоскости, например, при разгибании суставные отростки нестабильного позвонка, уходят кпереди в направлении позвоночных артерий и нервов, которые располагаются в каналах поперечных отростков и интимно связаны с капсулой межпозвоночного сустава атланта, а ниже перегибаются на суставных отростках.

Тяжесть клинических проявлений у пациентов с диспластической нестабильностью шейного отдела позвоночника усугублялось наличием аномалий последнего, которые мы выявили у 44 наших больных. К ним в первую очередь следует отнести седловидную гиперплазию атланта (31 ребенок). Разрастание заднего отдела, где проходят позвоночные артерии, приводило к травматизации последних при движениях головой. У 5 пациентов обнаружена аномалия Киммерли, при которой позвоночная артерия ущемляется в образованном кольце задней дуги атланта. У 3 больных обнаружено незаращение дуги атланта – *spina bifida*, при котором нарушаются контуры позвоночного канала. У 2 детей имело место сращение 3 и 4 шейных позвонков (синостоз). Между телами отсутствовали межпозвонковые диски. В 3 случаях на рентгенограммах обнаружены дополнительные ребра, головки дополнительных ребер сочленяются с реберно-поперечными отростками 7 шейного позвонка.

С ростом ребенка эти изменения в шейном отделе усиливались, осложнялись дегенеративно-дистрофическими изменениями суставов, появляется остеопороз, который приводил к сдавлению или раздражению сосудисто-нервных путей с соответствующей клиникой.

Изучение причин нарушения кровотока по позвоночным и сонным артериям показало, что в 43,3% случаев имело место нарушение геометрии сосудов, в 23,3% - уменьшение диаметра позвоночных артерий, в 13,3% - экстравазальное сдавление. Это выражалось асимметрией кровенаполнения позвоночных артерий – 78,3%, застойными проявлениями – 61,4%, асимметрией кровенаполнения по сонным артерия – в 62% и др. Однако у одного и того же ребенка определялось несколько нарушений гемодинамики, что согласовывалось

со степенью подвижности (патологической) или аномалиями развития.

Нарушение анатомо-биомеханических соотношений в сегментах цервикального отдела позвоночника, вызванных разными причинами, в том числе влиянием неблагоприятных экологических факторов Донбасса, представлены на рис. 1.

На этом рисунке видно, как анатомо-функциональные нарушения шейного отдела позвоночника и процессы дезорганизации соединительной ткани образуют единый механизм патогенеза диспластической нестабильности.

Таким образом, в основе характера клинических проявлений, развивающихся на фоне диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника заложена анатомо-функциональная патология экстракраниальных сосудов шеи и позвоночно-двигательных сегментов. Эти нарушения минимальны при легкой и максимальны при тяжелой степени ДСТ.

Для выяснения патогенетических особенностей морфологических и метаболических изменений скелетных тканей при разной степени дисплазии соединительной ткани у детей с нестабильностью ШОП проведены исследования минеральной плотности костной ткани, изучение гистологических и биохимических маркеров ремоделирования костной ткани. Эти исследования позволили выяснить, что у пациентов с диспластической нестабильностью шейного отдела позвоночника имеет место нарушение минерализации костной ткани.

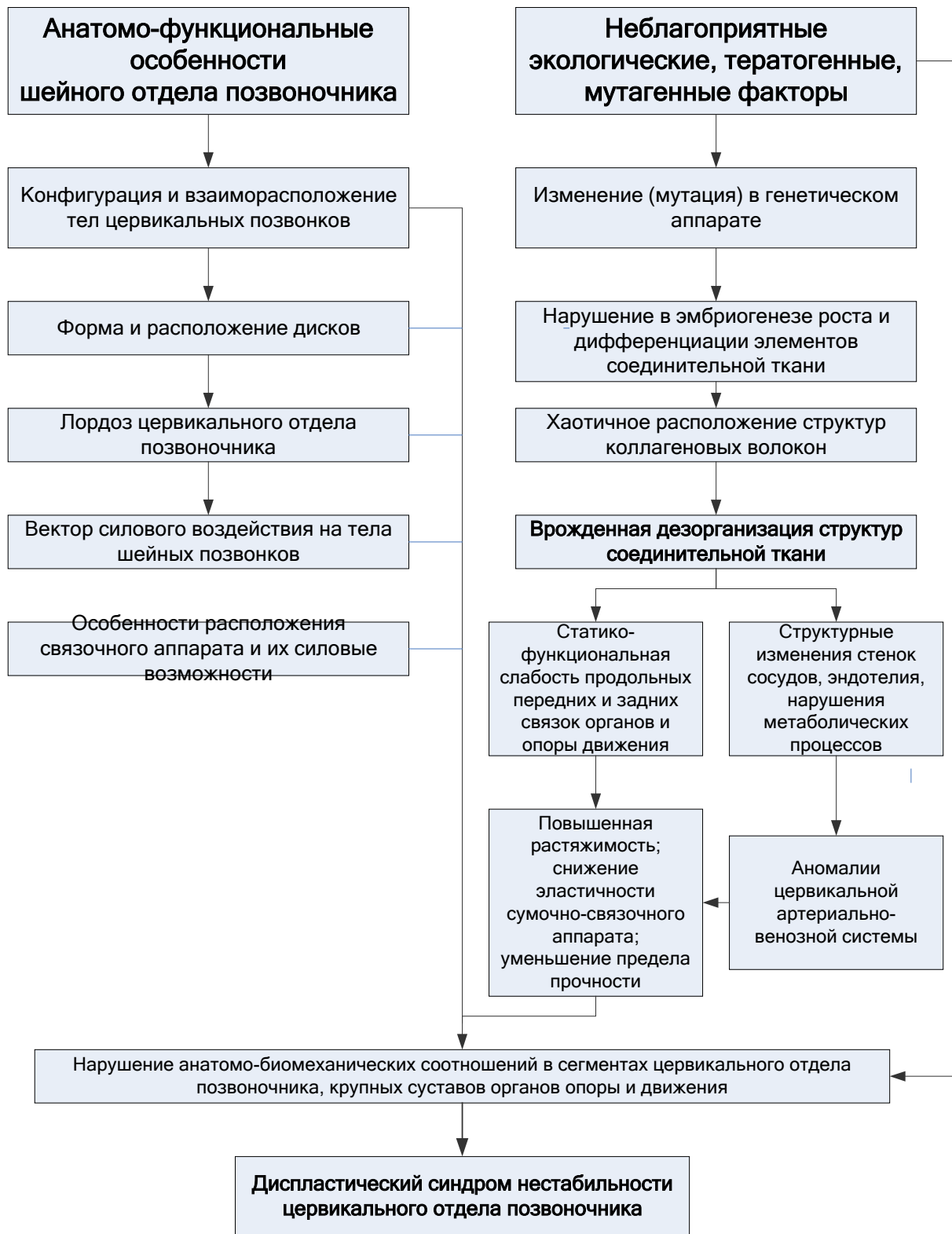


Рис. 1. Патогенез диспластического синдрома цервикальной нестабильности позвоночника.

Степень нарушения этой минерализации зависит от выраженности дисплазии соединительной ткани. Остеопения при легкой степени ДСТ имела

место в 17,5%, при умеренной степени ДСТ в 67,6%, при тяжелой – в 54,1% случаев. При умеренной степени ДСТ остеопороз диагностирован в 8,9%, при тяжелой – в 45,9% случаев.

Наряду с нарушением минерализации костной ткани у пациентов регистрировались и морфологические нарушения в мышечной ткани и в связочном аппарате. В костной ткани развивался остеоцитарный остеоллизис. При нем широкие костные каналы замещались фибробластами, в кости увеличивалась индукция фибриллогенеза, усиливалась остеокластическая резорбция.

В сухожилиях сосуды инфильтрировались лейкоцитами. При легкой степени дисплазии имели место макрофагальная, при тяжелой – лимфоцитарная инфильтрация.

В мышечной ткани истончались волокна, возникала периваскулярная лейкоцитарная инфильтрация перимизия.

От воспалительного процесса в сухожилиях и мышцах зависело проявление компенсаторных реакций в костной ткани. При воспалительном процессе в кости, имеющем аутоиммунный характер, имели место остеоцитарная резорбция и компенсаторное замещение ее фиброзными элементами.

Процессы альтерации в костной, мышечной тканях и в связочном аппарате сопровождались выраженными микроциркуляторными нарушениями в виде вазодилатации, венозного полнокровия и стаза эритроцитов. Эти нарушения замедляли репарацию тканей локомоторного аппарата.

В костной ткани у пациентов с диспластической нестабильностью шейного отдела позвоночника имели место глубокие расстройства обменных процессов. Эти нарушения в наибольшей степени представлены были при умеренной и тяжелой степенях ДСТ. При умеренной и тяжелой степенях ДСТ имел место остеоллиз с уменьшением в крови концентрации ионизированного кальция и увеличением активности щелочной фосфатазы.

В костной ткани усиливалась также деструкция коллагена и нарушался его метаболизм, что проявлялось ростом в сыворотке крови концентрации оксипролина и уроновых кислот.

С тяжестью дисплазии соединительной ткани увеличивался дефицит витамина D.

Взаимосвязь основных звеньев патогенеза ДН ШОП, представленная на рис. 2, образует «большой патологический круг диспластической нестабильности ШОП».

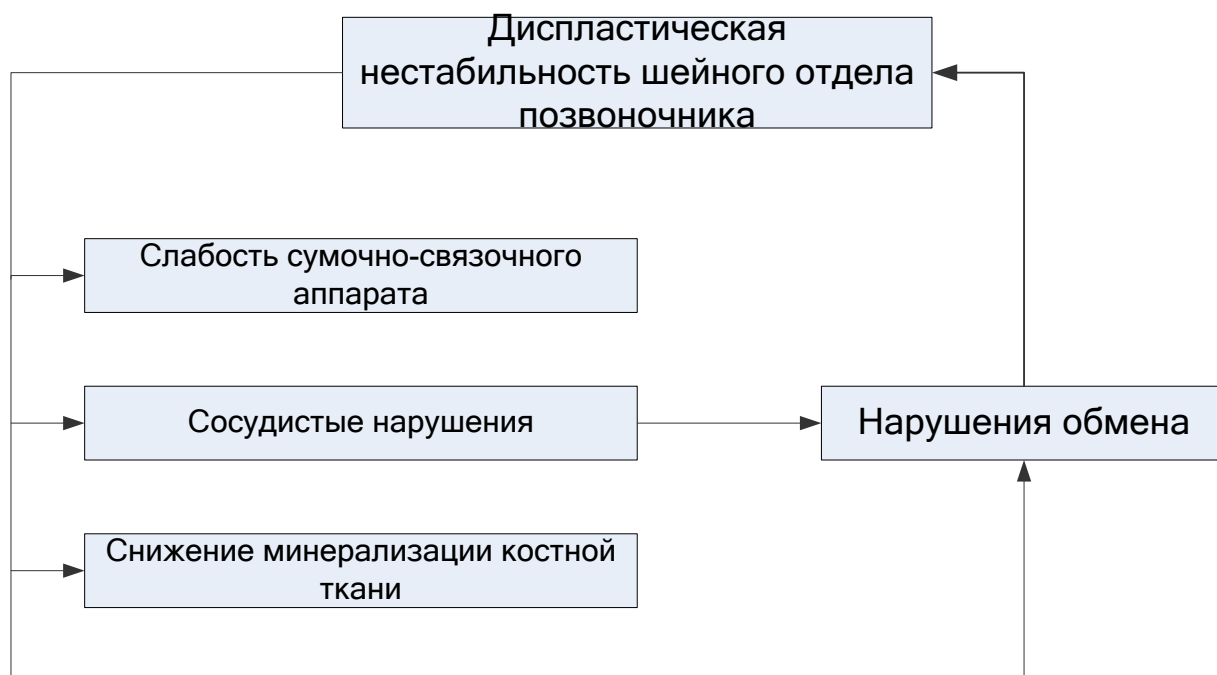


Рис. 2. Взаимосвязь основных звеньев патогенеза диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника («Большой патологический круг диспластической нестабильности ШОП»).

Из этого рисунка видно, как связаны между собой слабость сумочно-связочного аппарата, сосудистые нарушения, сниженная минерализация костной ткани и нарушения обмена. Последнее звено само способно отягощать ДН ШОП.

Для установления роли и значения гормональных нарушений в патогенезе ДН ШОП изучена функциональная активность щитовидной, паращитовидных, половых желез и гипофиза у детей.

Результаты исследования показали, что при ДСТ активность щитовидной железы снижалась за счет аутоиммунного тиреоидита, при котором функциональная ткань замещалась соединительной (в результате этого и развивался гипотиреоз). Активность паращитовидных желез изменялась в

сторону гиперпаратиреоза и это изменение было обусловлено рядом факторов, из которых главным являлся гиповитаминоз D. С гиперактивностью паращитовидных желез и гиповитаминозм D были связаны и последующие изменения концентрации кальция, магния и фосфора.

У пациентов с диспластической нестабильностью шейного отдела позвоночника установлены особенности нарушений полового развития в зависимости от тяжести дисплазии, концентрации соматотропного и половых гормонов в пубертате.

У мальчиков и девочек имеет место замедленное половое развитие, проявляющееся у мальчиков в замедлении темпов роста, в инфантильности половых органов, в запаздывании мутации голоса, у девочек – в недостаточном развитии первичных и вторичных половых признаков, в отсутствии менструаций или в наличии только олигоменореи. Гормональные нарушения у мальчиков и девочек имеют сходную картину и заключаются в снижении концентрации СТГ, в увеличении концентрации ЛГ и 17-ОН-прогестерона. К тому же у мальчиков наблюдается гиперпролактинемия, а у девочек гипоэстрогенемия. Отмеченные нарушения относятся к недостаточной зрелости тестикул у мальчиков и яичников у девочек с компенсаторными реакциями на уровне надпочечникового андрогена 17-ОН-прогестерона.

Отмеченные гормональные нарушения ведут к хроническому разрушению соединительной ткани, снижению ее прочности и растяжимости, приводят к ослаблению связочного аппарата позвонков и прочности межпозвонковых дисков в шейном отделе позвоночника.

Роль нарушений функциональной активности щитовидной, паращитовидных и половых желез, а также продукции гипофизом СТГ в формировании механизма разрушения коллагена и других структур соединительной ткани, приводящих к усугублению расстройств диспластической нестабильности ШОП, представлены на рис. 3.

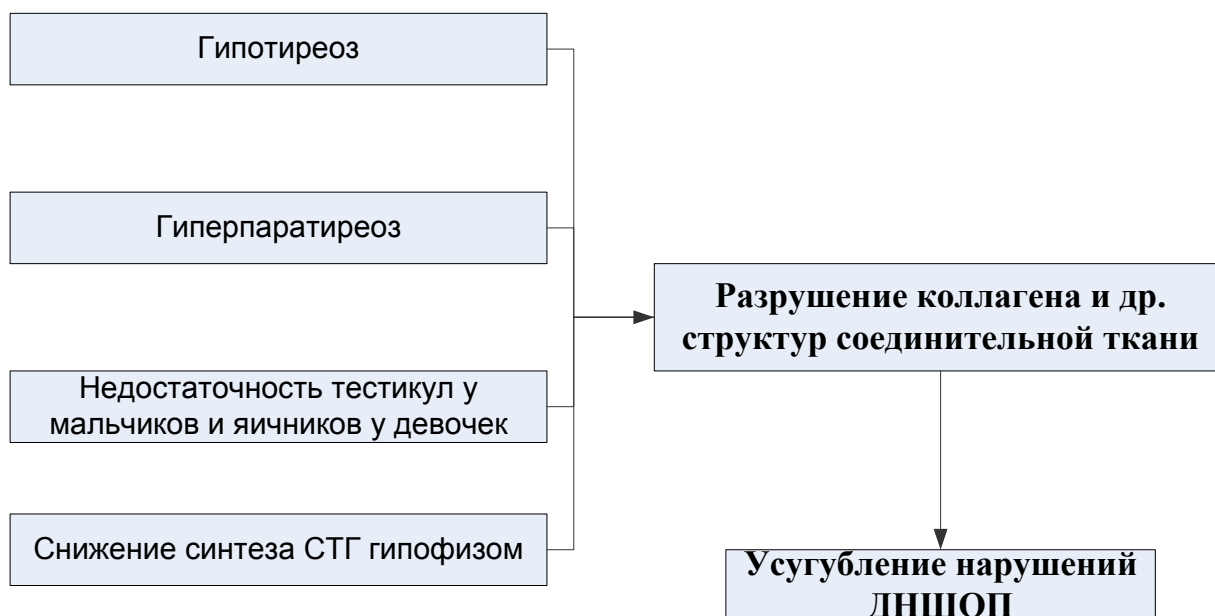


Рис. 3. Патогенетическое влияние гормональных нарушений на ремоделирование костной ткани и развитие диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника.

При изучении патогенетической значимости содержания макро- и микроэлементов в тканях при диспластической нестабильности ШОП проводили забор материала (волосы, биоптаты костей, скелетных мышц, фасций, кожи, подкожножировой клетчатки) у детей. В этом материале определяли 33 химических элемента. Проведенные исследования показали, что у пациентов с диспластической нестабильностью шейного отдела позвоночника установлены нарушения состава макро- и микроэлементов в волосах и с ними коррелирует тяжесть дисплазии соединительной ткани.

При умеренной и тяжелой ДСТ величина содержания макроэлементов кальция и магния в волосах увеличивалась, концентрация хлора, калия и натрия снижалась, а фосфора и серы не изменялась.

Установлено, что количественные изменения микроэлементов (хрома, меди, железа, марганца, молибдена, селена, цинка и бора) играли в патогенезе ДСТ ключевую роль. В частности, с дефицитом хрома, железа и селена было связано развитие сахарного диабета второго типа и железodefицитной анемии, а

также они способствовали нарушениям не только углеводного, но и жирового обмена, снижению антиоксидантной защиты организма.

Дефицит марганца, молибдена, меди и бора обуславливал задержку роста и полового развития детей, нарушал ремоделирование позвоночника, всего костного скелета и связочного аппарата пациентов. Это приводило к уплотнению связок, остеопении, нарушению окостенения и усилению гиповитаминоза D.

Влияние дефицита макро- и микроэлементов на развитие патологических процессов при диспластической нестабильности ШОП представлено на рис. 4.

Показано, что для оценки тяжести самой ДСТ могут подходить ткани: волосы, кожа, подкожная клетчатка, костная и мышечная ткани. Однако наиболее удобным видом ткани для этой оценки являются волосы.

По содержанию в волосах больных с ДСТ минеральных веществ могут быть дифференцированы: гипермобильность позвоночника и других суставов ОДА, цервикалгия и унковертебральный артроз.

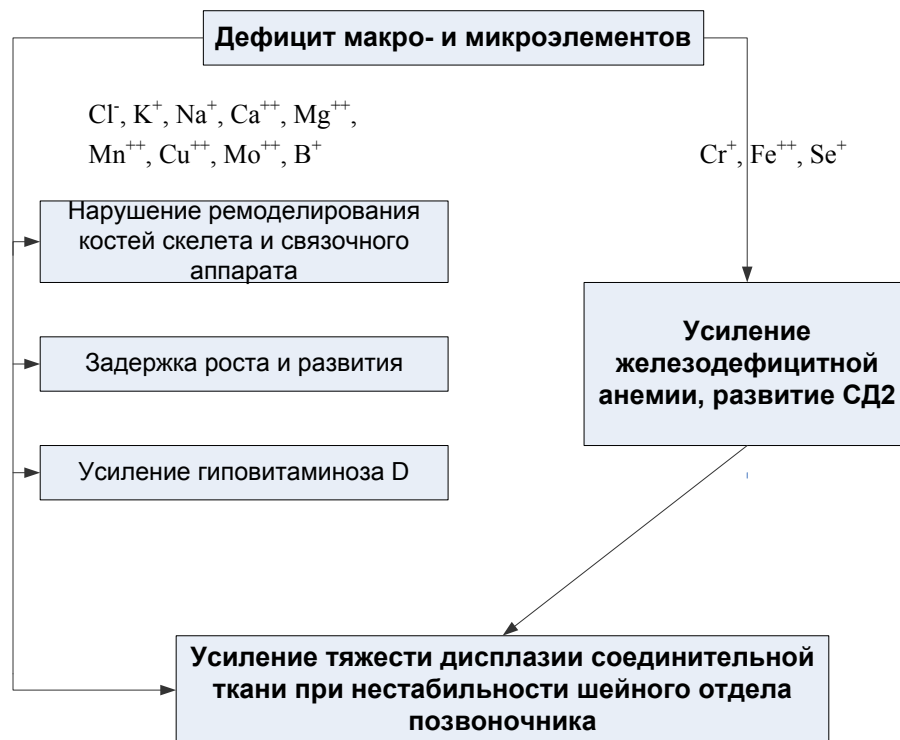


Рис. 4. Влияние дефицита макро- и микроэлементов на развитие патологических процессов при диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника.

На основании всех полученных данных настоящего исследования нами разработан комплекс лечебно-профилактических мероприятий. Этот комплекс базировался на принципах раннего выявления больных и многокомпонентности терапии, ориентированной на степень выраженности клинических проявлений (тяжесть дисплазии). Для эффективного лечения ДН ШОП в разработанный нами комплекс включены также мероприятия, связанные с восстановлением функции позвонков путем укрепления межпозвонковых дисков, увеличения плотности кости при остеопорозе и остеопении. Применены фармакологические средства, улучшающие кровоток по магистральным сосудам шеи, а также восстанавливающие нарушенный обмен веществ в скелетных тканях и гормональные нарушения в организме детей и подростков.

Разработанный нами комплекс лечебно-профилактических мероприятий представлен в трех разделах: «Лечебная физкультура», «Гальваногрязелечение» и «Медикаментозная терапия». Оценка эффективности этого комплекса проведена путем сравнения двух групп детей. В основной группе дети получали лечение по усовершенствованным программам, в контрольной – по общепринятым. Период наблюдения за детьми в группах составил 5 лет.

Результаты исследования показали, что лечение больных детей и подростков с диспластической нестабильностью шейного отдела позвоночника определяется возрастом пациента и степенью патологических изменений.

Профилактика нестабильности ШОП должна начинаться с момента родовспоможения, но его особенности должны определяться в каждом конкретном случае. С возраста 6-8 месяцев назначения включали комплекс массажа воротниковой зоны, элементы ЛФК. С 3 лет необходимо включать плавание наряду с другими физиотерапевтическими методами.

Со школьного возраста объем лечебных и профилактических мероприятий определяется общим состоянием ребенка, степенью тяжести поражения, которая кроме клинических общепринятых исследований, дополняется - специальными (состояние кровотока по позвоночным артериям и венам, исследование кровотока головного мозга, неврологические дефициты, исследование микроэлементов и

т.п.). С этого периода должен применяться разработанный комплекс ЛФК, который позволил у 72% пациентов увеличить пульсовое кровенаполнение в бассейнах внутренней сонной и позвоночной артерий, улучшить динамику реактивности сосудов по данным функциональных проб. Гальваногрязелечение (грязи «Куяльницкий лиман») улучшило общее состояние в 86,7% случаев, а по данным реоэнцефалографии позволило в 2 раза снизить выраженность венозного застоя.

Дефицит витамина D, макро- и микроэлементов нивелировали диетой и назначением соответствующих курсов медикаментозной терапии. Болевой синдром, головокружение требовало назначения соответствующих нестероидных и сосудистых препаратов. Курсы лечения повторяли в зависимости от состояния. В процессе амбулаторного лечения назначали профилактические мероприятия по разработанной нами методике.

Пятилетний опыт лечения больных детей и подростков с нестабильностью шейного отдела по нашей лечебной программе показал ее высокую эффективность. Применение этой программы позволило задержать развитие диспластического процесса в позвоночнике, улучшить общее состояние у 20-30% больных и существенно повысить качество жизни детей и подростков.

ВЫВОДЫ

1. Клиника нестабильности шейного отдела позвоночника у детей до 6 лет проявляется признаками вегетососудистой дистонии; к 9-14 годам – цервикальным синдромом. У детей подросткового возраста к проявлениям нестабильности шейного отдела позвоночника присоединяются проявления дисплазии со стороны внутренних органов, а нарушения роста-весовых показателей у них проявляются астеническим телосложением.
2. Совокупная оценка стигм дисэмбриогенеза, имеющих системный характер (аномалии телосложения, кожи, грудной клетки, позвоночника, верхних и нижних конечностей, а также внутренних органов) позволяют точно определить тяжесть дисплазии соединительной ткани.
3. Рентгенологическая картина шейного отдела позвоночника у детей претерпевает возрастные изменения, но при дисплазии соединительной ткани происходит недоразвитие тел позвонков, формируются многочисленные аномалии их развития (седловидность атланта, аномалия Киммерли, не заращение задней дужки, синостоз, шейные ребра). Эти признаки дополняют общую картину дисплазии соединительной ткани и коррелируют с ее тяжестью. Так при тяжелой ее степени частота признака ювенильного остеохондроза и артроза унко-verteбральных сочленений возрастают до 81,1%, гипоплазии атланта, подвывиха C_I-C_{II}, гипоплазии зубовидного отростка Акселя и аномалии Киммерли возрастает в 5 раз.
4. У пациентов с диспластической нестабильностью ШОП за счет нестабильности происходит компрессия, уменьшение просвета и нарушение кровотока по позвоночным артериям, что в 78,3% случаев проявляется асимметрией кровенаполнения этих артерий, а в 61,4% случаев – застойными признаками кровообращения. Эти нарушения максимальны при тяжелой степени дисплазии, и проявляются они цефалгическим синдромом.
5. Степень нарушения минеральной плотности костной ткани,

- морфологические нарушения в костной, мышечной тканях и в связочном аппарате ОДА имеют максимальные проявления при умеренной и тяжелой степени дисплазии соединительной ткани. В частности, при умеренной ее степени остеопения определяется у 67,6%, остеопороз у 8,9%, а при тяжелой степени остеопения – у 54,1%, а остеопороз у 45,9% больных. В костной ткани при этом развивается остеоцитарный остеоллизис, увеличивается индукция фибриллогенеза, усиливается остеокластическая резорбция. В сухожилиях имеет место сначала макрофагальная, а при тяжелой степени лимфоцитарная инфильтрация. В мышцах истончаются волокна и происходит периваскулярная инфильтрация перимизия лейкоцитами. В сухожилиях и мышцах развивается аутоиммунный воспалительный процесс.
6. В костной ткани при умеренной и тяжелой степенях дисплазии соединительной ткани увеличивается остеолиз, деструкция коллагена, снижается ее ремоделирование, при этом в сыворотке крови снижается концентрация ионизированного кальция, увеличиваются активность щелочной фосфатазы, концентрация оксипролина и уроновых кислот.
 7. При дисплазии соединительной ткани активность щитовидной железы снижается за счет аутоиммунного тиреоидита с развитием гипотиреоза, активность паращитовидных желез изменяется в сторону гиперпаратиреоза, обусловленного дефицитом витамина D. У мальчиков и девочек имеет место замедленное половое развитие. Гормональные нарушения у детей заключаются в снижении концентрации СТГ, в увеличении концентрации ЛГ и 17-ОН- прогестерона. К тому же у мальчиков наблюдается гиперпролактинемия, а у девочек гипоестрогенемия. Отмеченные нарушения максимальны при тяжелой степени ДСТ и ведут к снижению прочности и растяжимости связочного аппарата позвонков, а также прочности межпозвонковых дисков в ШОП.
 8. При умеренной и тяжелой дисплазии соединительной ткани величина содержания макроэлементов кальция и магния в волосах растет, концентрация хлора, калия и натрия снижается, а фосфора и серы не

изменяется. С дефицитом микроэлементов хрома, железа и селена связаны нарушения углеводного и жирового обмена, развитие железодефицитной анемии. У пациентов дефицит марганца, молибдена, меди и бора обуславливает задержку роста и полового развития детей, нарушает ремоделирование позвоночника, всего костного скелета и связочного аппарата. Это приводит к уплотнению связок, остеопении, нарушению окостенения и усилению гиповитаминоза D. По составу минеральных веществ в волосах дифференцируются: гипермобильность суставов ОДА, цервикалгия и унковертебральный артроз.

9. Разработанный комплекс лечебно-профилактических мероприятий, соотнесенный к возрасту детей и степени тяжести дисплазии, позволяет: после ЛФК у 72,0% пациентов увеличить пульсовое кровенаполнение в бассейне сонной и позвоночных артерий, восстановить динамику реактивности сосудов; после гальваногрязелечения снизить выраженность венозного застоя; а после медикаментозного лечения снять все проявления синдромов диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника. Применение этого комплекса по происшествии пяти лет улучшает общее состояние у 20-30% больных и существенно повышает качество их жизни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абакумова Л.Н. Клинические формы дисплазии соединительной ткани у детей. – СПб. 2006. – 36 с.
2. Абатуров А.Е. Микроэлементный баланс и противoinфекционная защита у детей // Здоровье ребенка. – 2008. - № 1. – С.47-49.
3. Абольмасова Е.А. А.П.Свинцов Остеохондропатия позвоночника у детей: метод, рекомендации. – М., 1985. – 13 с.
4. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии. – М.: Медицина, 2002. – 240 с.
5. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.
6. Агаджанян Н.А. Скальный А.В. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека. – Москва: КМК, 2001. – 83 с.
7. Адо А.Д., Новицкий В.В. Патологическая физиология. – М., 1994. – 589 с.
8. Аксенов А.В. Роль изменений макроэлементного состава сыворотки крови, как фактора, участвующего в формировании ювенольного артрита у детей промышленного центра Южного Урала – города Челябинска // Автореф. дис. ... канд.мед.наук. – Оренбург, 2013. – 21 с.
9. Алексеев А.А. И.С.Ларионова, Н.А.Дудник. Мезодермальная и альтернативная медицина. – М., 2001. – 407 с.
10. Алексеева Л.И. Современные аспекты лечения остеоартроза // Современные методы диагностики и лечения ревматических заболеваний: лекционные материалы: 3 Школа ревматологов. – 2006. – С. 123-131.
11. Альбицкий В.Ю., В.И.Винярская Возможности использования критериев качества жизни для оценки состояния здоровья детей // Рос, педиатр, журнал. – 2007. - № 5. – С. 54-56.
12. Апросина З.Г., Серов В.В. Патогенез хронического гепатита // Архив патологии. – 2001. – Т.63, №3. – С. 58-61.
13. Арабська А.П., О.Г.Атіпкін, В.В. Поворознюк. Особливості взаємозв'язків

- паратгормону, кальцитоніну та їх вплив на структурно-функціональний стан кісткової тканини за умов інкорпорації радіонуклідів у дітей, народжених після аварії на ЧАЕС // *Ендокринологія*. – 2000. – Т.5. - № 1. – С. 70-80.
14. Арсентьев В.Г. Дисплазия соединительной ткани, как конституциональная основа полиорганных нарушений у детей // *Автореф. дис. канд. мед. наук*. – СПб. 2012. – 46 с.
 15. Арцин Л.И. Апоптоз и патология печени // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии*. – 1998. - №2. – С. 6-10.
 16. Афанасьев Ю.И., Юрина Н.А. // *Гистология*. – М.: Медицина, 2001. – 744 с.
 17. Ахмедли К.Н. Особенности дефицита макро- и микроэлементов при дисплазии соединительной ткани // *Современная педиатрия*. – 2017. – №4(84). – С. 117-119.
 18. Ашкенази А.И., Аренберг А.А. Устранение контрактур пальцев при болезни Дюпюитрена методом «открытая ладонь и пальцы» // *Методические рекомендации*. – М., 1981. – 17с.
 19. Бабак О.Я. Колесникова Е.В. Участие печени в формировании метаболического синдрома и иммунорезистентности. Состояние проблемы // *Сучасна гастроентерологія*. – 2006. - №4. – С.8-12.
 20. Бабцева А.Ф., Шанова О.В., Бойченко Т.Е., Арутюнян К.А., романцова Е.Б. Дисплазия соединительной ткани у детей и подростков: учебное пособие. – Благовещенск, 2010. – 103 с.
 21. Бадюкин В.В. Суставной синдром и системные проявления псориатического артрита // *Пособие для врачей*. – М., 2006. – 39 с.
 22. Базарнова М.А., В.Т.Морозова. Руководство по клинической лабораторной диагностике // *Клиническая биохимия*, Т.3. – К.: Вища школа, 1986. – 279с.
 23. Барыш А.Е., Бузницкий Р.И., Ярьсько А.В. Математическое моделирование позвоночных двигательных сегментов СIII-IV методом конечных элементов // *Травма*. – 2012. – Т.13. - №3. – С. 36-39.
 24. Бахтеева Н.Х., Т.А.Ионова, А.В.Григорьева. Результаты обследования детей с цервикальным болевым синдромом // *Травматология и ортопедия России*. –

2010. - №1. – С. 34-39.
25. Белая Н.А. Лечебная физкультура и массаж: учеб, пособие. – М., 2004. – 203 с.
 26. Беленький А.Г. Генерализованная гипермобильность суставов и другие соединительно-тканые синдромы: обзор //Научно-практическая ревматология. – 2001. - №4. – С. 40-48.
 27. Беленький А.Г. Гипермобильный синдром – системное невоспалительное заболевание соединительной ткани // Новости медицины и фармации. – 2007. - №3. – С. 3-4.
 28. Белоконь Н.А., Г.Г.Осокина, Н.В.Леонтьева. Вегето-сосудистая дистония у детей // Метод. рекомендации – М., 1987. – 51 с.
 29. Березов Т.Т. Коровкин Б.Ф. Биологическая химия: учебник. – М.: Медицина, 1998. – 704 с.
 30. Бескровная Е.В. Клинико-неврологические и церебральные гемодинамические особенности патологии шейного отдела позвоночника в детском возрасте // Автореф, дис. ... канд. мед, наук. – Новосибирск, 2006. – 113с.
 31. Блинникова О.Е., В.А.Румянцева. Гипермобильность суставов в детском возрасте //Педиатрия. – 2001. - №1. – С. 68-76.
 32. Богацкая Н.В. Медико-генетическое консультирование детей и подростков с системной дисплазией соединительной ткани //Патологія сполучної тканини – основа формування хронічних захворювань у дітей та підлітків: матер. наук.-практич.конф. 20-22 жовтня, м. Харків. – Харьков, 2004. – С. 8-9.
 33. Богмат Л.Ф., Е.Л.Ахназарянц, І.М.Неліина. Характеристика імунного статусу підлітків з диспластичними кардіопатіями //Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1997. - №6. – С. 38-41.
 34. Богмат Л.Ф., Лебец И.С., Ахназарянц Л.В. Лечение и профилактика осложнений при отдельных вариантах дисплазии СТ у подростков // Современная педиатрия. – 2005. - № 1. – С. 147-150.
 35. Бондаренко Е.С., Соломатина О.Г., Ширеторова Д.Е. Вегетососудистая дистония. – М., Медицина, 1989. – 37 с.

36. Бондаренко Н.С., Казицкий В.М., Довгань Б.Л. Вывихи и подвывихи атланта у детей и подростков // Ортопедия, травматология. – 1988. – 37 с.
37. Борисова А.И., Нисан Л.Г., Стысенко Е.Е. Этиологические и патогенетические факторы диспропорций краниовертебральной области // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 2000. №4. – С. 62-64.
38. Борода Ю.И. Хирургия дефектов нервных стволов конечностей (тактика, техника операций, исходы) // Дис..... докт.мед.наук. – СПб, 2002. – 123 с.
39. Брыскина Е.Ю. Особенности течения бронхиальной астмы, ассоциированной с патологией шейного отдела позвоночника перинатального генеза у детей: диагностика и лечение // Автореф. Дис. ... канд. мед. наук. – Воронеж, 2009. – 22с.
40. Брэг П. Здоровый позвоночник. – М., 2007. – 127 с.
41. Василенко И.Я., Василенко О.И. Медицинские проблемы техногенного загрязнения окружающей среды // Гигиена и санитария. – 2006. - №1. – С. 22-25.
42. Васильева С., Автандилов А., Н.Федорова. Нейроциркуляторная дистония у подростков // Врач. – 2007. - №4. – С. 35-38.
43. Васильева-Липецкая Л.Я., Тондий Л.Д. Основные принципы дифференцированного физио-бальнеолечения у больных поясничным остеохондрозом // Мат. Научн.конф. вертебрологов. – Харьков, 1998. – С. 811-86.
44. Вейн А.М., Соловьева А.Д., Недоступ А.В.. Вегетативные нарушения при пролапсе митрального клапана // Кардиология. 1995. - №2. – С. 55-58.
45. Вельтищев Ю.Е., Бочков Н.П. Наследственная патология человека. – М., 1992. – Т.1. – 210с.
46. Вельтищев Ю.Е., Ермолаев М.В., Ананенко В.А. Обмен веществ у детей– М.: Медицина, 1983. – 463с.
47. Ветрилэ С.Г., Колесов С.В. Краниовертебральная патология. – М.: Медицина., 2007. – 320 с.
48. Викторова И.А. Методология курации пациентов с дисплазией

- соединительной ткани семейным врачом в аспекте профилактики ранней и внезапной смерти // Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Омск, 2004. – 41 с.
49. Викторова И.А. Синдром Марфана в практике терапевта и семейного врача: диагностика, тактика ведения, лечение, беременность и роды //Рус. Мед. Журнал. – 2004. – Т.12. - №2. – С. 99-103.
 50. Виноградов А.Ф., Румянцева Г.Н., Рассказов О.В. Тактика хирургической коррекции заболеваний костной системы у детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани //Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы: матер. П Всерос. конф. с междунар. участием, 19 окт. 2011г. – М.: Тверь: СПб: ПрЕ100, 2011. – Вып. 2. – С. 112-116.
 51. Вихляева Е.М. Руководство по гинекологической эндокринологии. Мединформагенство, 1997. – С. 227-360.
 52. Власов В.В. Введение в доказательную медицину. – М.: Изд. «Медиа Сфера», 2001. – 392 с.
 53. Власов В.В. Эффективность диагностических исследований. – М.: Медицина, 1988. – 245 с.
 54. Волков М.В., Меерсон Е.М., Нечкалова О.Л. Наследственные системные заболевания скелета – М., 1982. – 320 с.
 55. Волошин П.В., Малахов А.Н., Завгородняя А.Н. Эндотемальная дисфункция при цереброваскулярной патологии. – Донецк, 2007. – 99 с.
 56. Воробьева О.В.. Цефалгический синдром – принципы диагностики и лечения //Рус.мед. журнал. – 2009. - №2. – С. 6-14.
 57. Гавалов С.М., Зеленская В.В., Тимофеева Е.П. Особенности течения заболеваний у детей с недифференцированными (малыми) формами дисплазии соединительной ткани. – Новосибирск, 1998. – 46 с.
 58. Гладких Н.А. Дисрегуляция сердечно-сосудистой системы и возможности ее ранней диагностики при синдроме дисплазии соединительной ткани // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ставрополь, 2002. – 22 с.
 59. Голдырев А.Ю. Анализ клинико-рентгенологических признаков сколиоза у

- детей (дифференциальная диагностика и прогнозирование течения) // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Тула, 2004. – 21 с.
60. Голованова Н.Ю. Минеральная плотность ткани при системных заболеваниях соединительной ткани у детей // Рос. Педиатр. Журнал. – 2007. - №3. – С. 4-10.
 61. Головской Б.В., Усольцева Л.В., Ковлева. Клинические представления нарушения роста соединительной ткани у взрослых // Клиническая медицина. – 2002. - № 80. – С. 39-41.
 62. Головской Б.В., Усольцева Л.В., Ховаева Я.Е., Иванова Н.В. Особенности клинического проявления ДСТ у лиц трудоспособного возраста // Клиническая медицина. – 2002. - №12. –С. 39-41.
 63. Головской П.В., Леонова Л.Е., Фрейд Г.Г., Усольцева Л.В. Дисплазия соединительной ткани, как проблема медицины // Сборник тезисов докл. научн. сессии Пермской гос. мед. акад. – Пермь, 1990. – С. 5-7.
 64. Гоминская М.С., Носова Н.Г., Канторович А.Е. Особенности диагностики заболеваний позвоночника //Мед. помощь. – 2008. - №1. – С. 14-19.
 65. Горбунова В.Н., Кадурина Т.И. Коллагены и коллагеновые гены //Медицинская генетика. – 2006. - №6. – 310 с.
 66. Городецкий В.В., Талибов О.П. Препараты магния в медицинской практике //малая энциклопедия магния. – М.: Медпрактика, 2003. – 44с.
 67. Грищенко А.Г., Павлов А.Б., Назиев А.И. Способ лечения шейного остеохондроза с сопутствующим синдромом позвоночной артерии //Патент 2150929 Российская Федерация, МПК А61Н1/00. №97105543/14; заявл. 07.04.97; опубл. 20.06.2000.
 68. Громова О.А., Торшин Н.Ю. Дисплазия соединительной ткани, клеточная биология и молекулярные механизмы воздействия магния // РМЖ. – 2008. - №16. – С. 230-238.
 69. Громова О.В. Школа по витаминам и МЭ. – М., 2004. – 59 с.
 70. Губин А.В. Хирургическая патология шейного отдела позвоночника у детей: автореф. дис. на соиск. учен. степени докт. мед. наук: спец. 14.00.35 «Детская хирургия» // Санкт-Петербург. гос. педиатр. мед. акад. – СПб., 2009. – 40 с.

71. Гэллі Р.Л. Неотложная ортопедия позвоночника: перевод с англ. – М.: Медицина, 1995. – 428 с.
72. Гэллі Р.Л. Неотложная ортопедия. – М.: Медицина, 1995. – 427 с.
73. Данилюк О.А. Фитотерапия вегетативной дисфункции у подростков // 1 съезд натуротерапевтов России: сб. научн. трудов. – М., 2009. – С. 46-48.
74. Дворяковский И.В., Дворяковская Г.М., Бурсагов Г.М., Талибов О.И. Головная боль и церебральная гемодинамика у детей // Медицина: неотложные состояния. – 2008. - №4. – С. 64-69.
75. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Эндокринология. Национальное руководство. Краткое издание. М.: ГЭЦТАР-Медиа. – 2017. – 550 с.
76. Дедух Н.В. Морфологические аспекты воздействия гормонов на суставной хрящ в аутогенезе // Автореф. дис. ... докт. биол. наук. – Харьков, 1988. – 41 с.
77. Диагностика и лечение наследственных и мультифакториальных нарушений соединительной ткани // Национальные клинические рекомендации – Минск, 2014. – 69 с.
78. Дорофеев Г.Д., Чурилина А.В. Недифференцированные системы ДСТ и внутренняя патология. – Донецк, 1998. – 125 с.
79. Дранік Г.М. Прилуцький О.С., Бажора Ю.І. Клінічна імунологія та алергологія // Підручник. – К.:Здоров'я. 2006. – 888 с.
80. Дроздов С.М. Яковлева Л.Я., Зупанец И.А. О гепатотропных свойствах НПВС // Фармакология и токсикология. – 1989. - №6. – С. 76-78.
81. Дубовиков А.И. с соавт. Роль оксида азота в патологии опорно-двигательного аппарата (часть II) // Научно-практическая ревматология. – 2004. - №4. – С. 53-56.
82. Дуданова О.П., Гурьянова С.Д. Изменение свободного и белково-связанного оксипролина в крови при хронических заболеваниях печени // Современные проблемы гастроэнтерологии. – Петровазаводск, 1989. – С. 35-36.
83. Дудка І.В., Омельченко Л.І., Цинкун А.Г. Оксид азоту: клініко-діагностичне значення показників метаболізму у дітей з ревматоїдним артритом // Перинатология и педиатрия. – 2006. - №3. – С. 103-109.

84. Евтушенко С.К. Діагностика і лікування цереброваскулярних порушень, зумовлених аномаліями магістральних артерій при вродженій слабкості сполучної тканин у дітей: метод. реком. // Уклад: Донецький нац. мед. універ. ім. М. Горького. – Донецьк, 2006. – 27 с.
85. Евтушенко С.К., Евтушенко О.С., Перепечаенко Ю.М. Инсульты у детей и их причины // Журнал неврологии и психиатрии. – 2003. - №8. – С. 30-35.
86. Елисеев В.Г. Гистология. – М.: Медицина, 1972. – 500с.
87. Епифанов В.А. Оперативная травматология и реабилитация больных с повреждением опорно-двигательного аппарата. – М., 1982. – 38-с.
88. Епифанов В.А., Епифанов А.В. Реабилитация в травматологии. – М.: Гэотар-Медиа, 2010. – 336 с.
89. Ершова О.Б. Современные подходы к профилактике остеопороза //Качество жизни. Медицина. – 2006. - №5(16). – С. 69-75.
90. Жарская О.М. Клиническая вариантность дисплазии соединительной ткани у женщин с малыми аномалиями сердца при беременности // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Минск, 2013. – 22 с.
91. Жерноклеева В.В. Роль НДСТ в развитии ортопедической патологии у детей крупного промышленного города // Автореф. дис. ... канд. мед.наук. – Волгоград, 2013. – 23 с.
92. Жулев Н.М., Лобзев В.С., Бадзгарадзе Ю.В. Мануальная терапия и вертебрология: рук. для врачей. – СПб., 1992. – 588 с.
93. Загородний Н.В. Внутрисуставная и периартикулярная терапия заболеваний опорно-двигательного аппарата // Учебно-методическое пособие. – М., 2001. – 48с.
94. Зацепин Т.С. Костная патология взрослых. – М.:Медицина, 2001. – 640 с.
95. Зеленецкий И.Б. Диспластические симптомы тазобедренного сустава у детей, обусловленные наследственной предрасположенностью. II часть (клиническое исследование) // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2008. - № 3. – С. 102-104.
96. Земцовский Э.В. Диагностика и лечение ДСТ // Мед. вести. – 2006. - №11. –

354 с.

97. Земцовский Э.В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце: анализ. обзор. – СПб.: Ольга, 2007. – 80 с.
98. Земцовский Э.В. Соединительнотканые дисплазии сердца. – СПб.: Политекс-Норд-Вест, 1998. – 115 с.
99. Золото Е.В. Дисплазия соединительной ткани – проблема в современной медицине // Университетская клиника. – 2018. – №4(29). – С. 109-116.
100. Иваничев Г.А., Новиков Ю.О. Ультразвуковой способ диагностики гипермобильности шейного отдела позвоночника и миофасциального болевого синдрома // Казанский мед. журнал. – 2000. - №6. – С. 494-496.
101. Иваничев Г.А., Иваничев В.Г. Миофасциальный болевой синдром шеи и атаксия // Международный неврологический журнал. – 2008. - №1(17). – С. 11-14.
102. Иванова В.И., Черная Н.Л., Нечаева Т.Н. и др. Аномалии рефракции у школьников – распространенность и влияние на качество жизни ребенка // Рос. педиатр. журнал. – 2007. - № 6. – С. 17-20.
103. Ильин А., Рапопорт И., Звездина И. Состояние здоровья подростков: тенденции и проблемы // Врач. – 1999. - №9. – С.4-6.
104. Ильина И.Ю., Доброхотова Ю.Э., Юмина С.Е. Гормональный статус у женщин репродуктивного периода с дисплазией соединительной ткани и без нее // Вестник РУДН, серия Медицина. – 2010. – №2. – С. 65-69.
105. Ионова Т.А. К вопросу о нестабильности шейного отдела позвоночника у детей с цервикальным болевым синдромом // Инновационные технологии в биологии и медицине: матер. X междунар. конгресса. – М.: РУДН, 2009. – С. 139-140.
106. Исаев Д.Н. Психосоматическая медицина детского возраста. – СПб., 1996. – 200с.
107. Іскра Н.І., Гур'єв С.О., Кузьмін В.Ю. Медикаментозний фактор у регресії фіброних змін долонного апоневрозу як засіб покращення результату оперативного лікування контрактури Дюпюїтрена // Харківська хірургічна

- школа. – 2011. - №4(49). – С. 14-16.
108. Кадурина Т.И. Дисплазия соединительной ткани у детей (клиника, диагностика, лечение) //Автореф. дис. ... докт. мед. наук. - СПб., 2003. – 35 с.
 109. Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение и диспансеризация). – СПб.: Невский диалект, 2000. – 271 с.
 110. Кадурина Т.И. Поражение сердечно-сосудистой системы у детей с различными вариантами наследственных болезней СТ //Вести аритмологии. – 2000, - № 18. – С. 18-87.
 111. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани: рук. для врачей. – СПб.: Элби-СПб, 2009. – 704 с.
 112. Казимирко В.К., Коваленко В.Н., Мальцев В.И. Остеопороз: клиника, профилактика и лечение. – К., 2006. – 144 с.
 113. Калачева А.Г., Громова О.А., Керимкулова Н.В. Нарушения формирования соединительной ткани у детей, как следствие дефицита магния // Лечащий врач. – 2012. № 3. – С. 59-64.
 114. Калашников В.И. Венозная церебральная гемодинамика у пациентов с цефалгическим синдромом на фоне мягкой артериальной гипертензии // Актуальные вопросы доплерографии: матер. научно-практ. конф. 10-11 октября 2010 г. – Киев, 2010. – С. 17-19.
 115. Калашников В.И. Церебральная гемодинамика у подростков с патологией шейного отдела позвоночника // Актуальные проблемы ультразвуковой диагностики : матер. научн.-практич. конф. с Междунар. участ. 31 мая – 04 июня 2010г. – г. Судак, 2010. – С. 26.
 116. Калмыков А.С., Герасимова Т.С. Синдром дисплазии соединительной ткани: взгляд педиатра //Российский педиатрический журнал. – 2007. - № 5. – С. 27-30.
 117. Калмыков А.С., Ткачева И.В. Синдром дисплазии соединительной ткани: метод. пособие. – Ставрополь: СГМА, 2004. – 75 с.
 118. Каптелин А.Ф., Лебедева И.П. Лечебная физкультура в системе медицинской реабилитации. – М., 1995. – 400 с.

119. Кашина В.Л., Кастюрина К.О. Особенности метаболизма СТ и иммунологической реактивности у мальчиков с системной дисплазией СТ // Актуальные проблемы профилактической медицины: тез. докл. всеукр. научно-практ. конф. молодых ученых. – К., 2000. – С. 14-15.
120. Кащенко С.А. Роль костной ткани в регуляции иммунного ответа // Укр. журнал клініч. та лабор. медицини. – 2008. - № 1. – С. 9-11.
121. Клеменов А.В. Недифференциальная дисплазия соединительной ткани. – М.: Информтех, 2006. – 120с.
122. Клеменов А.В., Алексеев О.П., Востокова А.А. Течение и исходы беременности у женщин с НДСТ. – 2011.
123. Климец Е.И., Багровцев Ю.К. Клинико-ультрасонометрический скрининг гипопластического формирования связочного аппарата коленного сустава у детей и подростков с фенотипическими проявлениями дисплазии соединительной ткани //Педиатрия. – 2005. - № 1. – С. 26-29.
124. Климовицкий В.Г., Усикова Т.Я., Кравченко А.И. Диспластическая нестабильность шейного отдела позвоночника у подростков // Здоровье ребенка. – 2009. - № 5. – С. 26-29.
125. Климовицкий В.Г., Усикова Т.Я., Кравченко А.И. Клинико-диагностические критерии диспластического синдрома цервикальной нестабильности позвоночника у подростков //Ортопедия, травматология и протезирование. – 2008. - № 4. – С. 121-126.
126. Клиническая лабораторная диагностика: национальное руководство: в 2 т. – Т.1. / Под ред. В.В. Долгова, В.В. Меньшикова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. С. 240-267.
127. Ключников С.О. Перспективы применения L-корнитона в педиатрии // Consilium medicom Педиатрия. - 2007. - №2. – С. 116-119.
128. Козак С.С., Прокопенко И.Г. Роль вітамінів у розвитку деяких патологічних станів та можливі шляхи усунення полігиповітамінозів у дітей раннього віку // Перинатологія та педіатрія. – 2003. - № 2. – С. 70-75.
129. Козел Н.П. Анализ причин возникновения дистрофических изменений в

- двигательных сегментах шейного отдела позвоночника у подростков, имеющих в анамнезе мышечную кривошею // Рос. биомед. журнал. – 2005. - № 6. – 128 с.
130. Козина О.В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани и беременность // Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2008. – 49 с.
 131. Козлов И.Г. Коллаген, как фактор функционального окружения клеток иммунной системы // Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2000. – 44с.
 132. Козловская В.А. Патология шейного отдела позвоночника // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2006. – 21 с.
 133. Колесов С.В. Застарелые повреждения связочного аппарата верхнешейного отдела позвоночника у детей и подростков // Дис. докт. мед. наук. – М., 1992. – 145с.
 134. Колесов С.В., Палатов А.Е. Болевой синдром в шейном отделе позвоночника у детей и подростков с краниовертебральной патологией // Вертебрология – проблемы, поиски, решения: научн. конф. – М., 1998. – С. 112-115.
 135. Коломийцева М.Г., Габович Р.Д. Микроэлементы в медицине. – М.: Медицина, 1970. – 288 с.
 136. Коренев Н.М. Патология соединительной ткани у детей и подростков – проблемы и перспективы // Патологія сполучної тканини – основа формування хронічних захворювань у дітей та підлітків: матер. наук.-практич. конф. – Харьков, 2004. – С. 3-5.
 137. Корж Н.А., Сердюк С.А., Дедух Н.В. Дисплазия СТ и патология опорно-двигательной системы // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2002. - № 4. – С. 150-155.
 138. Коровина Н.А., Тарасова А.А., Дзис М.С. Функциональное состояние миокарда у детей и подростков с малыми сердечными аномалиями и вегетососудистой дистонией // Педиатрия. – 2006. - №3. – С. 34-40.
 139. Костик И.А. Кадурина Т.И., Чухловина М.Л. Сосудистая патология в семьях с дисплазией соединительной ткани // Актуальные проблемы педиатрии: XII конгресс педиатров России, 19-22 февраля, 2008г. – М., 2008. – С. 163.

140. Костик И.А., Кадурина Т.И., Чухловина М.Л. Неврологические проявления дисплазии соединительной ткани //Неврологический вестник. Журнал им. В.М.Бехтерева. – 2008. – Т.11, вып.2. – С. 82-86.
141. Костик И.А., Ларионова В.И., Колдурина Т.И. Ассоциация генетических маркеров и неврологических синдромов у детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани //Мед. вести Сев. Кавказа. – 2008. - № 2. – С. 21-26.
142. Костик И.А.. Неврологические проявления дисплазии соединительной ткани у детей // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Санкт-Петербургская. мед. акад. последипл. образования. – СПб., 2009. – 23с.
143. Коцкович І.І., Коцкович І.М., Федоркович Е.І. Оксигенотерапія в комплексі лікувальних заходів остеохондрозу хребта //Актуальные вопросы вертебрологии: матер. научн.-практ. конф. – Харьков, 1998. – С. 74-75.
144. Красикова И.С. Плоскостопие. Профилактика и лечение. – М.: Коронно-Прим., 2008. – 126 с.
145. Кривелевич А.Б. Нарушения ритма сердца у детей школьного возраста с пролапсом митрального клапана и аномально расположенными трабекулами левого желудочка // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Оренбург, 2001. – 35 с.
146. Куликов В.П. Транскраниальная стресс-доплерография в оценке состояния мозгового кровообращения //Эхография. – 2000. – Т.1. – С. 93-98.
147. Кушнир С.М., Антонова Л.К. Вегетативная дисфункция и вегетативная дистония. – Тверь, 2007. – 215 с.
148. Лабзин Ю.А. К эпидемиологии нейрогенных болевых синдромов в г. Саратове. – Саратов, 1989. – 163 с.
149. Лебедькова С.Э., Челпаченко О.Е., Сумненко В.В. К вопросу об эпидемиологии и диагностики синдрома ДСТ у детей //VIII съезд педиатров России: матер. – М., 1998. – 198 с.
150. Левенец С.А., Куликова Л.Ф., Начетова Т.А. Олигодисменорея и вторичная аменорея у девочек-подростков с системной дисплазией соединительной ткани //Патологія сполучної тканини – основа формування хронічних

- захворювань у дітей та підлітків: матер. наук.-практ. конф., 20-22 жовт. 2004р. – Харків, 2004. – 80 с.
151. Лембрик І.С. особливості астенічного синдрому при хронічних захворюваннях в умовах навчальної діяльності // Здоровье ребенка. – 2009. - № 1. – С. 52-56.
 152. Леонт'єва Ф.С. Особливості стану системи протеоглікан-колаген при запальних ураженнях суглобів різної етіології // VII Національний конгрес кардіологів України: матеріали. – Дніпропетровськ, 2004. – С. 354.
 153. Леонтьева И.В. Диагностика и лечение нейромедиаторных синкопальных состояний у детей (лекция для врачей). – М.: Наука. 2007. – 63с.
 154. Лисовский Е.В., Евтушенко О.С., Яворская О.Л. и др. Нейроваскулярная форма врожденной слабости СТ у детей //Вестник физиотерапии и курортологии. – 2005. – Т.11. – С. 26-28.
 155. Лобов М.А., Тараканова Т.Ю., Щербакова Н.Е. //Российский педиатрический журнал. – 2006. - №3. – С. 50-54.
 156. Лук'янова О.М., Антіпкін Ю.Г., Арабська Л.П. та інші. Комплексна профілактика і реабілітація дітей з патологічними змінами в кістковій системі, народжених після аварії на ЧАЕС та особливості їх диспансеризації // Методчні рекомендації. – Київ, 2000. – 22 с.
 157. Лымаренко М.П. Дифференцированная дисплазия СТ (клинические наблюдения) // Здоровье ребенка. – 2007. - №4. – С. 19-23.
 158. Лысиков Ю.А. Основы нутрициологии / Ю.А. Лысиков, П.В. Дружинин, А.Ф. Новиков. – М.: Natures Sunshine Products, 2006. – 48 с.
 159. Лыскина Г., Голованкова Н. Коррекция минеральной плотности костной ткани при системных заболеваниях соединительной ткани у детей // Врач. – 2007. - № 1. – С. 28-32.
 160. Мадякин П.В. Клинико-биохимические особенности дифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей и подростков с хронической болью в спине // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Казань, 2012. – 21 с.
 161. Мартынов А.И., Степура О.Б., Остроумова О.Д. Врожденные дисплазии

- соединительной ткани // Вести. РАМН. – 1998. - №2. – С. 47-54.
162. Марушко Ю.В., Гордиенко И.Н. Синдром гипермобильности суставов у детей // Сучасна педіатрія. Проблеми та перспективи: матер. наук.-практ. конф. – Харків, 2007. С. 118-119.
 163. Марушко Ю.В., Гордиенко И.Н. Синдром дисплазии соединительной ткани у детей // Современная педиатрия. – 2005. - № 4. – С. 167-171.
 164. Марушко Ю.В., Марушко Т.В. Особливості діагностики та клінічне значення синдрому гіпермобільності суглобів у дітей // Мед. газета «Здоров'я України ХХІ ст». – 2008. - № 18/1. – С. 40-41.
 165. Марушко Ю.В., Марушко Т.В., Гордиенко И.Н. Клиническое значение синдрома ДСТ для врачебной практики // Спортивная медицина. – 2007. - № 2. – С. 24-31.
 166. Марушко Ю.В., Марушко Т.В., Гордиенко И.Н. Современное состояние проблемы гипермобильности суставов у детей // Суглобовий синдром в практиці педіатра: матер. П Всеукр. наук.-практ. конф. – Харків, 2009. – С. 50-52.
 167. Мелентьева Л.М. Физическая реабилитация юных спортсменов с нарушениями ОДА // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Санкт-Петербург, гос. мед. универс. им. И.П.Павлова. – СПб., 2007. – 21 с.
 168. Минделл Э. Справочник по витаминам и минеральным веществам. – М.: Медицина и питание. 1997. – 213 с.
 169. Минченко Б.И., Беневоленский Д.С., Тишешша Р.С. Биохимический показатели метаболических нарушений в костной ткани. Часть 1. Резорбция кости // Клиническая лабораторная диагностика. – 1999. - №1. – С. 8-15.
 170. Мителев Д.А. Неврологические проявления системной ДСТ у подростков // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Харьков, 2006. – 22 с.
 171. Мителев Д.А. Системная дисплазия соединительной ткани глазами невролога // Патологія сполучної тканини – основа формування хронічних захворювань у дітей і підлітків: матер. Наук.-практ. конф. 20-22 жовт. 2004р. – Харьков, 2004. – С. 94-95.

172. Мицкевич В.А. Неврологические проявления системной ДСТ у подростков //Автореф. дис. канд. мед. наук. – М., 2006. – 22 с.
173. Морозова О.Г. Головная боль в общественной практике //Мед. газета «Здоров'я України ХХІ ст.». – 2005. - №5. – С. 36-37.
174. Морозова О.Г., Ярошевский А.А. Цервикогенная головная боль: современные представления и тактики лечения // Международный неврологический журнал. – 2009. - №5. – С. 93-103.
175. Морозова О.Г., Ярошевский А.А., Здыбский В.И. Оценка использования перорального В-витаминного комплекса Неуробекс Форте в терапии рефлекторных мышечно-тонических болевых синдромов в сравнении с инъекционными формами группы В // Мед. газета «Здоров'я України ХХІ ст.». – 2009. - №4. – С. 5-6.
176. Морозова О.Г., Ярошевский А.А. Миофасциальная дисфункция и нарушение биомеханики позвоночника в генезе головной боли и головокружения //Международный неврологический журнал. – 2012. - №4(50). – С. 137-143.
177. Москалев Ю.И. Минеральный обмен. – М.:Медицина, 1985. – 288 с.
178. Нагорная Н.В., Баешко Г.И., Бордюкова Е.В. Синдром дисплазии соединительной ткани у детей //Здоровье ребенка. – 2007. - №2. – С. 47-53.
179. Нагорная Н.В., Бордюкова Е.В., Кравченко А.И. Состояние шейного отдела позвоночника у детей с синкопальными состояниями //Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы: П Всерос. конф. 19 окт., 2011г. – М., 2011. – Вып.2. – С. 300-305.
180. Намазова Л. Применение поливитаминов у детей // Врач. – 2007. - №11. – С. 9-11.
181. Нестеренко З.В. Феномен дисплазии СТ //Укр. мед. альманах. – 2008. - №4. – С. 105-109.
182. Нестеренко З.В., Нестеренко Е.Ю. Роль врожденной дисплазии соединительной ткани в клинике бронхиальной астмы у детей //Укр. пульмонол. журн. – 2000. - №2. – 65 с.
183. Нечаева Г.И., Викторова И.А. Дисплазия СТ: терминология, диагностика,

- тактика ведения больного. – Омск: БЛАНКОМ, 2007. – 188 с.
184. Нечаева Г.И., Новак В.Г., Конев В.П. Особенности периферического кровообращения при дисплазии соединительной ткани // Дисплазия соединительной ткани: матер. V юбилейного симпозиума, посвящ. 75-летию Омской мед. акад. – Омск, 1995. – С. 32-39.
 185. Нечаева Г.И., Яковлев В.М., Конев В.М. Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формирование диагноза, лечение //Лечащий врач. – 2008. - №2. – С. 22-28.
 186. Нечайкина С.А. Полиморфизм неврологических нарушений при дисплазии соединительной ткани у детей // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2011. – 22с.
 187. Нечволодова О.О., Меерсон Е.Е., Михайлова Л.К. Новое в изучении патогенеза болезни Пертеса // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н.Пирогова. – 1996. - №3. – С. 40-41.
 188. Новиков Ю.О., Иваничев Г.А. Ультразвуковой способ диагностики гипермобильности шейного отдела позвоночника миофасциального болевого синдрома // Казанский мед. журнал. – 2000. - №6. – С. 494-497.
 189. Нудненко И.Н. Дисплазия соединительной ткани. – Тирасполь, 2004. – 30 с.
 190. Обухов А.И., Плеханова И.О. Атомно-абсорбционный анализ в почвенно-биологических исследованиях. М.: Изд-во МГУ, 1991. – 184 с.
 191. Омельченко Л.И., Николаенко В.Б. Дисплазия СТ у детей //Doctor. – 2004. - №1. – С.44-47.
 192. Омельченко Л.И., Николаенко В.Б. Нарушение кальциевого гомеостаза и их коррекция у детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани //Современная педиатрия. – 2008. - №1. – С. 101-104.
 193. Омельченко Л.И., Ошлянская Е.А. Новые возможности анальгезии у детей с гипермобильным синдромом // Мед. газета «Здоров'я України ХХІ ст.». – 2008. - №18. – С. 58-59.
 194. Омельченко Л.И., Олышанський О.В., Скибан О.С. До питання про поширеність дисплазії сполучної тканини у дітей //Перинатология и

- педиатрия. – 2007. №3. – 80с.
195. Орел А.М. рентгенодиагностика позвоночника для мануальных терапевтов //Системный анализ рентгенограмм позвоночника. Рентгенодиагностика аномалий развития позвоночника. – М., 2006. –Т.1. – 312 с.
 196. Орлова М.А. Диагностика и лечение нестабильности шейного отдела позвоночника у детей //Автореф. дис. ... кан. мед. наук. – Санкт-Петербург, 1996. – 21 с.
 197. Остапенко В.И., Тареева Е.М. Клинические подходы к проблеме так называемых, коллагенозов // Клиническая медицина, 2004. - №8. – С. 73-76.
 198. Пак Л.С. Значение магния в патогенезе и лечении больных пролапсом митрального клапана //Трудный пациент. – 2007. - №5. – С. 13-16.
 199. Певзнер А.В., Кучиновская Е.А. Лечение вазовагальных обмороков: успехи, разочарования, перспективы //Consilium medicom Ukraina. – 2009. –Т.3. – №2. – С. 3-10.
 200. Поворознюк В.В., Маньковский Н.Б., Сиротинская Г.И. Вертеброгенные вегетативные нарушения у больных различного возраста в зависимости от локализации остеоартроза //Проблемы старения и долголетия. – 199. - №3. – С. 257-264.
 201. Покровский А.В. Болезни сердца и сосудов // Руководство для врачей. – М., 1992. – 302 с.
 202. Полтарацкая Т.В., Кантюкова Г.А. Диспластические поражения дугоотростчатых суставов в среднешейном отделе позвоночника у детей // Актуальные проблемы детской травматологии и ортопедии: матер. всерос. конф. с междунар. участием 19-21 сент.2007г. – Екатеринбург, СПб. 2007. – С. 171-172.
 203. Полтарацкая Т.В., Кантюкова Г.А. Нестабильность позвоночных сегментов шейного отдела у детей, как причина динамической компрессии позвоночных артерий // Актуальные проблемы детской травматологии и ортопедии: матер. всерос. конф. с междунар. участием 19-21 сент. 2007 г. – Екатеринбург, СПб. 2007. – С. 169-170.

204. Пономарев Н.А. Мануальная терапия в резидуальном периоде натальной травмы шейного отдела позвоночника у детей // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Пермь, 1997. – 22 с.
205. Продан А.И., Хвистюк И.И., Кононенко В.И. Клинические характеристики позвоночного сегмента при дегенеративной нестабильности //П Всесоюзн. конф. по проблеме биомеханики: тез. докл. – М., 1979. – Т.4. – С. 107-111.
206. Протас С. Зона ризику – земля, вода, повітря // Профілактична медицина. – 2007. - №3. – С. 52-55.
207. Пустовой Б.А., Сименач Б.И., Кабахидзе Н.И. Наследственно предрасположенные заболевания суставов //Хирургические способы лечения заболеваний и последствий повреждений крупных суставов: сб. науч. тр. – Саратов, 1990. – С. 80-89.
208. Радченко В.А., Корж Н.А. Практикум по стабилизации грудного и поясничного отделов позвоночника // Харьков: Изд. «Прапор». – 2004. – 157 с.
209. Радченко В.А., Федотова И.Ф., Корж И.К. Цервикальные рефлекторные болевые синдромы \Травматология, ортопедия и протезирование. -
210. Ратнер А.Ю. Нарушение мозгового кровообращения у детей. – Казань: Изд-во Казан. ун-та, 1983. – 144 с.
211. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М., МедиаСфера, 2006. – 312 с.
212. Рожинская А.Я. Остеопороз: Диагностика нарушений метаболизма костной ткани и кальций-фосфорного обмена //Клиническая лабораторная диагностика. – 1998. - №5. – С. 1-10.
213. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз: практ. рук. – М.: Изд. Мокеев, 2000. – 196 с.
214. Рой І.В. Дисплазія сполучної тканини в прогнозуванні розвитку та клінічного перебігу остеохондрозу хребта // Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Київ, 2006. – 106 с.
215. Рой І.В., Біла І.І., Вовченко А.Я. Прояви дисплазії сполучної тканини у новонароджених // Ортопедія, травматологія та протезування. – 2005. - №3. –

С. 69-73.

216. Рудковский А.И. нарушение кровотока в позвоночных артериях при нестабильности в двигательных сегментах шейного отдела позвоночника // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 2012. – 24 с.
217. Савчак В., Галникіна С. Практична дерматологія //Тернопіль: Укрмедкнига, 1998. – 272 с.
218. Садофьева В.И. Нормальная рентгеноанатомия костно-суставной системы у детей. – М.: Медицина, 1990. – 99 с.
219. Саломова Ф.И. Функциональное состояние опорно-двигательного аппарата школьников с нарушениями осанки // Травматология и ортопедия России. – 2009. -№1. – С. 70-73.
220. Салха М. Бен, Орепина Н.Б. Клиническая диагностика недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова. – 2016. – Т.24. – №4. – С. 164-172.
221. Санеева Г.А. Структура и клиническое значение тиреоидной патологии в аспекте дисплазии соединительной ткани при гипермобильном синдроме // Международный научно-исследовательский журнал. – 2017. – №1(55). – Часть 1. – С. 160-163.
222. Саркисов Д.С. Очерки по структурным основам гомеостаза. – М.:Медицина, 1977. – 351 с.
223. Саркисов Д.С., Перов Ю.Л. Микроскопическая техника : рук. для врачей и лаборантов. – М., 1996. – 548 с.
224. Семченко В.М., Стражев С.В., Викторова И.А. Применение венотонического препарата «Детролекс-500» в программе реабилитации пациентов с дисплазией СТ //Паллиативная медицина и реабилитация. – 2001. - №1. – С. 36-40.
225. Серебровская Н. Микроэлементы в здоровье //Нубель Эстетик. – 2004. - №6. – С. 11-16.
226. Серов В.В., Пауков В.С. Воспаление: руководство для врачей. – М.:Медицина,

1995. – 640 с.
227. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань. – М., 1981. – 201 с.
 228. Сидоренко М. Забруднення довкілля : за крок від катастрофи // Профілактична медицина. – 2007. - №3. – С. 56-58.
 229. Сидорович О.В. Развитие, особенности течения заболеваний, ассоциированных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани у детей пубертатного возраста // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Саратов, 2011. – 23 с.
 230. Симоненко В.Б., Думин П.А., Панфилов Д.Н. Соединительнотканые дисплазии (наследственные коллагенопатии) // Клиническая медицина. – 2006. - №6. – С. 62-69.
 231. Синельников Р.Д.. Атлас анатомии человека // Учение о костях, суставах, связках и мышцах. – М.: Медицина, 1978. – Т.1. – 630 с.
 232. Скальный А.В. Микроэлементы человека: гигиеническая диагностика и коррекция // Микроэлементы в медицине. – 2000. – С. 2-8.
 233. Скальный А.В. Элементный состав волос как отражение сезонных колебаний обеспеченности организма детей макро- и микроэлементами / А.В. Скальный, В.А. Демидов. – Микроэлементы в медицине, 2001 . – №2930. – С. 2-9.
 234. Скальный А.В. Рудаков И.Ф. Биоэлементы в медицине. – М.: Оникс 21 век: Мир, 2004. – 272 с.
 235. Смирнова Е.В. Состояние системы гемостаза и особенности клинического течения эрозивного гастродуоденита у детей с дисплазией соединительной ткани // Автореф. дис. ... докт. мед. наук. - Томск, 2007. – 21 с.
 236. Смирнова М.Ю., Строев Ю.И., Ниаури Д.А. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани и их значение в акушерско-гинекологической практике (обзор литературы) // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2006. – Сер.11, вып.4. – С. 95-104.
 237. Смирнова Ю.В. Патологическая извитость внутренних сонных артерий у детей: особенности этиологии и патологии нарушений мозгового кровообращения // Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Новосибирск, 2007. –

48с.

238. Смирнова Ю.В. Смирнов К.В. Применение магнитной стимуляции у детей с ишемическим повреждением мозга, вызванным патологической извитостью внутренних сонных артерий // Неврологический журнал. – 2002. – Т.7., №5. – С. 17-20.
239. Смирнова Ю.В., Куликов В.П., Суворова А.В. Патологическая извитость внутренних сонных артерий у детей, как проявление недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Педиатрия. – 2007. №2. – С. 39-43.
240. Смольнова Т.Ю., Буянова С.Н., Савельева С.В. Фенотипический симптомокомплекс дисплазии соединительной ткани у женщин // Клиническая медицина. – 2003. - №8. – С. 42-28.
241. Спасов А.А. Магний в медицинской практике. – Волгоград, 2000. – 272 с.
242. Спивак Е.М. Изменения в шейном отделе позвоночника у детей с синдромом гипермобильности суставов //Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы: матер. П Всерос. конф. с междунар. участием, 19 окт. 2011 г. – М.: Тверь: СПб: ПрЕ100, 2011. – Вып.2. – С. 172-175.
243. Степанова Е.А., Колесников С.П. Нарушения менструального цикла у девочек-подростков с дисплазией соединительной ткани // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН . – 2012. – №2(84). – С. 49-54.
244. Сулимов А.Ф., Савченко Р.Н. Дисплазия соединительной ткани в стоматологии и хирургии. – Омск: ОмГМА, 2004. – 53 с.
245. Суханова Н.Н., Назаренко Л.П., Салюкова О.А. Результаты медико-генетического обследования детей с врожденными пороками развития лица // Рос. педиатр. журнал. – 2007. - №5. – С. 21-24.
246. Сюткин В.Е., Лопаткина Т.Н., Попова И.В. Оценка степени морфологической активности и стадии процесса у больных хроническими заболеваниями печени, обусловленными конинфекцией вирусов гепатитов В₁, С и (или Д) // Архив патологии. – 1998. - №2. – С. 37-41.
247. Тагер И.Л. Рентгенодиагностика заболеваний позвоночника. – М.: Медицина,

1983. – 158 с.
248. Тарасова А.А. Дисплазия соединительной ткани сердца и заболеваний щитовидной железы у детей //Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2006. - №4. – С. 42-54.
 249. Тимофеева М.И. К этиологии заболеваний тазобедренного сустава у детей // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1982. - №8. – С. 106-108.
 250. Тихоненков Е.С. Наш опыт хирургического лечения патологии тазобедренного сустава у детей с эпифизарной хондродисплазией //Ортопедия, травматология и протезирование. – 1986. - №7. – С. 10-14.
 251. Ткаченко Ю.П., Подлианова Е.И. Возрастная динамика клинических проявлений синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Врачебная практика. – 2003. - №2. – С. 95-101.
 252. Тонков И.Л. Анатомия человека // Общая часть. Система органов движения. 4-е издание, испр. и дополн. – Л.: Медгиз, 1946г. – Т.1. – 288 с.
 253. Торшин И.Ю., Громова О.А. Дисплазия соединительной ткани, клеточная биология и молекулярные механизмы воздействия магния //Русский медицинский журнал. – 2008. – Т.16, №4. – С. 230-238.
 254. Трошин В.М., Бурцева В.Д. Ангioneврология детского возраста. – Новгород, 1995. – 480 с.
 255. Улумбеков Э.Г., Челышев Ю.А. Бойчук Н.В. Гистология. Учебник для вузов. – Изд-во ГЭОТАР – Мед. – 2001. – 668 с.
 256. Ульрих Э.В. Аномалии позвоночника у детей //Руководство для врачей. – СПб.: Собис, 1995. – 336с.
 257. Усикова Т.Я., Климовицкий В.Г. Сытникова Г.Д. Математическое обоснование патологии беременности, как фактора риска формирования ортопедической патологии у новорожденных в экологически неблагоприятном коксохимическом районе Донбасса //Вопросы травматологии и ортопедии. – Донецк, 1994. – С. 110-111.
 258. Усикова Т.Я., Кравченко А.И. К вопросу о диагностической нестабильности шейного отдела позвоночника у детей // II съезд травматологов-ортопедов

- Уральского Федерального округа, 24-25 сент. 2008 г. – Курган, 2008. – С. 391-395.
259. Усикова Т.Я., Кравченко А.И., Агарков А.В. Синкопальные состояния у детей с диспластической нестабильностью шейного отдела позвоночника // Украинский морфологический альманах. – 2010. – Т.9. - №3. – С. 224-225.
 260. Усикова Т.Я., Кравченко О.І., Ілюшенко Ю.К. Клініко-анамнестичний симптомокомплекс диспластичного синдрому кістково-м'язової системи при нестабільності цервікального відділу хребра у підлітків // Травма. – 2009. – Т.1., №3. – С. 320-326.
 261. Усикова Т.Я., Нагорная Н.В., Кравченко А.И. Цереброваскулярная дисфункция у детей при диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника // Літопис травматології та ортопедії. – 2011. - №102. – С. 281.
 262. Усикова Т.Я., Цимиданова Н.Б., Верещагин С.И. Корреляционная зависимость показателей ортопедической патологии среди детей дошкольного возраста от степени загрязнения приземного слоя атмосферы в угольном регионе // Вопросы травматологии и ортопедии. – Донецк, 1994. – С. 109-110.
 263. Утц А.И., Городкова Е.Н. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани у детей // Педиатрия. – 2008. – Т.87., №2. – С. 117-119.
 264. Федин А.И. Современные концепции вертебрального головокружения // Головокружение: современные подходы к решению проблемы: матер. симпоз. – М., 2001. – С. 6-9.
 265. Филиппенко П.С. Малоокая Ю.С. Роль дисплазии СТ в формировании пролапса митрального клапана // Клиническая медицина. – 2006. - №12. – С. 12-19.
 266. Фролова Т.В. Особенности микроэлементного баланса при диспластикозависимой патологии недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей // Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы: матер. 1 Всерос. конф. с междунар. участием, 21 окт., 2010 г. – М.: Тверь: СПб.: ПрЕ100, 2010. – С. 86-91.

267. Фролова Т.В., Охалкіна О.В., Синяєва І.Р. Закономірності накопичення кісткової маси у дітей шкільного віку, які мешкають в Харківському регіоні // Сучасна педіатрія. - №1. – С. 92-95.
268. Хайбуллина Д.Х. Клиника и диагностика ранних проявлений вертеброгенных заболеваний нервной системы в детском возрасте // Автореф. дис. канд. мед. наук. – Казань, 1999, - 24 с.
269. Хасаев А.Ш. Клинико-иммунологические корреляции у больных деформирующим артрозом // Дис... канд.мед.наук. – М., 1985. – 179 с.
270. Хрущев С.В., Фонарев М.И. Лечебная физическая культура при некоторых заболеваниях детского возраста // Лечебная физическая культура в системе медицинской реабилитации (под редакцией Кантелина А.Ф., Лебедева И.П.). – М.: Медицина, 1995. – С. 369-373.
271. Хурасева А.Б. Синдром задержки внутриутробного развития плода в антенатальном периоде как маркер недифференцированных форм дисплазии соединительной ткани в постнатальном периоде онтогенеза // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2008. - №6. – С. 43-47.
272. Цуканов Ю.Т. Цуканов А.Ю. Варикозная болезнь вен нижних конечностей, как следствие дисплазии соединительной ткани // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2004. – Т.10, №2. – С. 84-89.
273. Чемоданов В.В., Краснова Е.Е. Особенности течения заболеваний у детей с дисплазией соединительной ткани. – Иваново: ГОУ ВПО ИвГМА, 2010. – 140 с.
274. Чемоданов В.В., Сафронов Б.Г., Мокряков И.А., Царьков М.В. Оценка моторно-эвакуационной функции желудочно-кишечного тракта и регулярных влияний вегетативной нервной системы у детей школьного возраста с синдромом дисплазии соединительной ткани // Актуальные вопросы педиатрии, перинатологии и репродуктологии: сб. научн. трудов. – Н.-Новгород, 2006. – Вып.3. – С. 237-240.
275. Чистова О.В. Система поддержки принятия решений при автоматизированной диагностике ДСТ // Новые информационные технологии: тез. докл. междунар.

- студ. конф. - М.: МИЭМ, 2009. – С. 134-135.
276. Чурилина А.В. Особенности иммунного статуса у детей с системной дисплазией соединительной ткани // Недифференцированные синдромы дисплазии соединительной ткани и внутренняя патология. – Донецк: Лебедь, 1998. – С. 21-27.
 277. Чурилина А.В., Москалюк О.М. Гипермобильность суставов при недифференцированном синдроме ДСТ у детей // Суглобовий синдром в практиці педіатра: матер. наук.-практ. конф. 25-26 січня. 2007 р. – Донецк, 2007. – С. 69-70.
 278. Чурилина А.В., Москалюк О.В. Нарушение метаболизма СТ при некоторых патологических состояниях у детей // Здоровье ребенка. – 2006. – С. 10-12.
 279. Шайтор В.М. Коррекция церебростенического синдрома у детей и последствиями перинатального повреждения ЦНС // Неврология. – 2008. - №4.
 280. Шармазанова О.П., Мітельов Д.А. Клініко-патологічні зміни шийного відділу хребта при системній ДСТ у підлітків //Український радіологічний журнал. – 2004. - №12. – С. 7-10.
 281. Шварков С.Б. Вегетативные расстройства //Вегетативные расстройства: клиника. Диагностика. Лечение (под ред. Вейна А.М.). – М.: Мед. информ. агенство, 1998. – С. 451-463.
 282. Шер Б.М., Соколова Б.П., Панова Т.Ю. Некоторые структурные характеристики коллагеновых белков при синдроме Элерса-Данлоса 1 типа. – М., 1986. – 215 с.
 283. Щепеткова Е.Р. Комплексный клинический вертеброневрологический анализ аномалий шейного отдела позвоночника у детей // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Курган, 2001. – 24 с.
 284. Юлиш Б.И., Усикова Т.Я., Гончарова Л.Е. Роль ДСТ в патогенезе болезни Пертеса у детей // XIII съезд ортопедов-травматологов Украины: мат. науч.-практ. конф. – Донецк, 2001. – С. 362-363.
 285. Юрченко П.А., Левина Л.И. Состояние системы «гипофиз-щитовидная

- железа» у юношей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. – 2013. – Т. XX. – №3. – С. 48-50.
286. Яковлев В.М., Глотов А.В., Нечаева Г.И. и др. Клинико-иммунологический анализ клинических вариантов ДСТ //Терапевт. арх. – 1994. - № 5. – С. 9-13.
287. Яковлев В.М., Карпов Р.С., Бакулина Е.Г. Соединительнотканная дисплазия костной ткани. – Томск: СТТ. 2004. – 104 с.
288. Яковлев В.М., Глотов А.В., Ягода А.В. Иммунологические синдромы при наследственной дисплазии соединительной ткани. – Ставрополь, 2005. – 234с.
289. Ясній О.Р. Стан кісткової тканини у дітей, хворих на хронічний гастродуоденіт // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 2001. – 18 с.
290. Яшков А.А. Остеопороз, его причины, осложнения, профилактика и лечение натуральными продуктами. – Санкт-Петербург. – 2000. – 12 с.
291. Acasuso D.M., Collantes-Estevez E. Joint hypermobility in patients with fibromyalgia syndrome // Arthr. Care. Res. – 1998. - №11. – P.39-42.
292. Adib N., Davies K., Grahame (et. all). Joint hypermobility syndrome in childhood. A not so benign multisystem disorder? // Rheumatology. – 2005. - Vol. 44. №6. – P.744-750.
293. Ahvazi B., Boeshans K.M., Rastinejad F. The emerging structural understanding 3 //J. Struct. Biol. – 2004. – Vol. 147. №2. – P.200-207.
294. Alberts B. Johnson A., Lewis J. et all. Molecular biology of the Cell /the edition/ // Garland Science. – 2002. – ISBN № 08153400729.
295. Allamprese P., Affimonelli R., Gigante M.R. Work-related musculoskeletal diseases: experience of INAIL of the Apulia region 1988-2001 // G. Ital Med Lav Ergon. – 2005. – Vol.27, №2. – P. 176-179.
296. Allen S., Nittleman P., Ketcham C. et all/ //J. Bone Miner. Res. – 1989. - Vol.4. – P. 47-55.
297. An H.S., Southworth S.R., Jackson W.T. et all. Cigarette smoking and Dupuytren's contracture of the hand // J. Hand Surg Am. – 1988. – Vol.13. – P. 872-874.
298. Anast O.A., Mohs J.M., Kaplun S.L. et all. Evidence for parathyroid failure in

- magne-evidence for parathyroid failure in magnesium deficiency // *Science*. – 1972. – 167. – P. 606—608.
299. Andersson H.I., Ejlerstsson G., Leden I., Rosenberg C. Chronic pain in a geographically defined general population: studies of differences in age, gender, social class, and pain localization // *Clin. J. Pain*. – 1993. - Vol. 9. №3. – P.174-182.
 300. Anum E.A., Hill L.D., Pandya A., Strauss J.F. Connective tissue and related disorders and preterm birth: clues to genes contributing to prematurity // *Placenta*. – 2009. - Vol. 30. №3. – P.207-215.
 301. Ardeshtir Bayat. Connective tissue diseases: A nonsurgical therapy for Dupuytren disease // *Nature Reviews Rheumatology*. – 2010. – Vol. 6, №1. - P.7-8.
 302. 286. Aringer M., Steiner G., Smolen J.S. Does mixed connective tissue disease exist? Yes. // *Rheum. Dis. Clin. North Am.* - 2005. - Vol. 31. №3. – P.411-420.
 303. Brawn J.M., Pfau J.C., Holian A. Immunoglobulin and lymphocyte responses following silica exposure in New Zealand mixed mice // *J. Toxicol/* – 2004 – Vol. 16. – № 3. – P. 133-139.
 304. Bas F., Darendeliler F., Petorak I. (et all). Deflazacort treatment in progressive diaphyseal dysplasia (Camurati-Engelmann disease) // *J. Paediatr. Child. Health*. – 1999. - Vol. 35. №4. – P.401-405.
 305. Bassois A., Canellas M., Bands Y.E. The prevalence of pain in a general population: a telephone survey in Catalonia (Spain) // *World Congress An Pain*, 8-th: Abstracts-Seattle, 1996. - P.68.
 306. Bassois A., Bosch F., Campillo M., Bafios J.E. Back pain in the general population of Catalonia (Spain). Prevalence, characteristics and therapeutic behavior // *Gac. Sanit*. – 2003. - Vol. 17. №2. – P.97-107.
 307. Beighton P., De Paepe A., Steinmann B. (et al.). Ehlers-Danlos syndromes: revised nosology, Villefranche, 1997. Ehlers-Danlos National Foundation (USA) and Ehlers-Danlos Support Group (UK) // *Am. J. Med. Genet*. – 1998. - Vol. 77. №1. – P.31-37.
 308. Beighton P., Grahame R., Birg H. Hyper mobility of joints // 2-nd edition -London, Berlin, Heidelberg et all. – Springer-Verlag. – 1989. – 189 p.

309. Beighton P., Grahame R., Birg H. Hyper mobility of joints. - London; Berlin; New York, 2000. – 182p.
310. Benes B., Sladka J., Spevackova V., Smid J. Determination of normal concentration levels of Cd, Cr, Cu, Hg, Pb, Se and Zn in hair of the child population in the Czech Republic // Cent. Eur. J. Public. Health. – 2003. - Vol. 11. №4. – P.184-186.
311. Birch H.L., Wilson A.M., Goodship A.E. Physical activity: does long-term, high-intensity exercise in horses result in tendon degeneration? // J. Appl. Physiol. – 2008. - №105. – P.1927-1933.
312. Brown J.M., Pfau J.C., Holian A. Immunoglobulin and lymphocyte responses following silica exposure in New Zealand mixed mice // J. Toxicol. – 2004. - Vol. 16. №3. – P.133-139.
313. Bulicz E., Murawow I. Odzrozumienia istoty zdrowia do jego diagnostyki i ukierunkowanej stymulacji // Potengowanie zdrowia: czynniki, mechanizmy I strategie zdrowotheid. – Rdom: Wyd Pr, 2003. – P.7-19.
314. Byers P., Pyeritz R.e., Uitto J. Research perspectives in heritable of connective tissue // Matrix. – 1992. - Vol. 126. №4. – P.333-342.
315. Byers P.H., Royce P.M., Steimann B (et all). Connective tissue and its heritable disorders: molecular, genetic, and medical aspects // New York: Willey-Liss, 1992. – 900 p.
316. Charvet P.Y., Salle B., Rebaud P. (et all). Ehlers-Danlos syndrome and pregnancy. Apropos of a case // J. Gynecol. Biol. Reprod. (Paris). – 1991. - Vol. 20. №1. – P.75-78.
317. Chia Y.T., Yeoh S.C., Viegas O.A. (et all). Maternal congenital heart disease and pregnancy outcome // J. Obstet. Gynecol. Res. 1996. - Vol. 22. №2. – P.185-191.
318. Child A.H. Joint hyper mobility syndrome: inherited disorders of collagen synthesis // Rheum. – 2006. - Vol. 13. №8. – P.239-243.
319. Citron N.D., Nunez V. Recurrence after surgery for Dupuytren's disease: a randomized frial of two skin incisions // J. Hand. Surg. – 2005. – Vol.30, №6/ - P. 563-566.
320. Coghlan H.C., Natello G. Erythrocyte magnesium in symptomatic patients with

- primary mitral valve prolapses: relationship to symptoms, mitral leaflet thickness, joint hyper mobility and autonomic regulation // *Magnes. Trace. Elem.* – 1991. - Vol. 10. №2-4. – P. 205-214.
321. Cohen L., Bitterman H., Grenadier E. (et all). Idiopathic magnesium deficiency in mitral valve prolapses // *Am. J. Cardiol.* – 1986. - Vol. 57. №6. – P.486-487.
 322. Cole W.G. Collagen genes: mutations affecting collagen structure and expression // *Prog. Nucleic. Acid. Res. Mol. Biol.* – 1994. - №47. – P.29-80.
 323. Colige A., Sieron A.L., Li S.W. (et all). Human Ehlers-Danlos syndrome type VII C and bovine dermatosparaxis are caused by mutation in the procollagen I N-proteinase gene // *Am. J. Hum. Genet.* – 1999. - Vol. 65. №2. – P.308-317.
 324. Condrey C., Feillet- Condrey C., Rambeau M. et all. The effects of calcium, magnesium, zinc and copper in rats: a stable isotope study // *J. Trace Elem. Med. Biol.* – 2006 (2):73-81..
 325. Crean S.M., Gerber R.A., Le Graverand M.P. et all. The efficacy and safety of fasciectomy and fasciotomy for Dupuytren's contracture in European patients: a structured review of published studies // *J. Hand. Surg. Eur.* – 2011. – Vol.36, №5. – P. 396-407.
 326. Csiszar K., Entersz I., Trackman (et all). Functional analysis of the promoter and first intron of the human lysyl oxides gene // *Mol. Biol. Rep.* – 1996. - Vol. 23. №2. – P.97-108.
 327. Dabrowski T., Treatment of Dupuytren's contracture by excisions of the base of the palmar aponeurosis // *Acta Med. Pol.* – 1967. – Vol.8, №4. – P. 499-504.
 328. De Paepe A., Nuytinck L., Hausser I. (et all). Mutations in the COL5A1 gene are causal in the Ehlers-Danlos syndromes I and II // *Am. J. Hum. Genet.* 0 1997. - Vol. 60. №3. – P.547-554.
 329. Delmas P.D., Garnero-Chapmann P. Biological markers of bone turnover in osteoporosis // *Hall Medical, London.* – 1998. – 136 p.
 330. Delprat B. Bibert S., Geering K. FXYD proteins: novel regulators of Na,K-ATPase. // *Med. Sci. (Paris).* – 2006. - Vol. 22. №6-7. – P.633-638.
 331. Disse S., Abergel E., Berrebi A. (et all). Mapping of first locus for autosomal

- dominant myxomatous mitral-valve prolapse to chromosome 16p11.2-p12.1 // *Am. J. Hum. Genet.* – 1999. - Vol. 65. №5. – P.1242-1251.
332. Dolan A.L., Hart D.J., Doyle D.V. (et all). The relationship of joint hypermobility, bone mineral density, and osteoarthritis in the general population: the Chingford Study // *J. Rheumatol.* – 2003. - Vol. 30. №4. – P.799-803.
333. Doyle J.F., Ho K.M. Benefits and risks of long-term amiodarone therapy for persistent atrial fibrillation: a metanalysis // *Mayo. Clin. Proc.* – 2009. - Vol. 84. №3. – P.234-242.
334. Dtnis D., Fayon M.J. Berger P. (et all). Prolonged moderate hyperoxia induces hyperresponsiveness and airway inflammation in newborn rats // *Pediatr. Res.* – 2001. - Vol. 50. №4. – P.515-519.
335. Elastin: mutational spectrum in supravalvular aortic stenosis // *Eur. J. Hum. Genet.* – 2000. - Vol. 8. №12. – P.955-963.
336. Elsas L.Y., Goldman L., Ausiello D. Approach to in born errors of metabolism // *Cocial. Medicine*. 23rd ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier. – 2007. – 216 p.
337. Feng W., Benz F.W., Cai J. (et all). Metallothionein disulfides are present in metallothionein-overexpressing transgenic mouse heart and increase under conditions of oxidative stress // *J. Biok. Chem.* – 2006. - Vol. 281. №2. – P.87-95.
338. Fielding Y.W. The development of infantile spine // *Zischr. Ortpoped.* – 1981. – Bd. 119. – P.555-561.
339. Forlino A., Piazza R., Tiveron C. (et all). A diastrophic dysplasia sulfate transporter (SLC26A2) mutant mouse: morphological and biochemical characterization of the resulting chondrodysplasia phenotype // *Hum. Mol. Genet.* – 2005. – Vol.14.№ 6. – P.859-871.
340. Frobel A.K., Hulpke-Wette, Schmidt K.G., Kaer S. Beta-blockers for congestive heart failure in children // *Cochrane Database SYST REV.* – 2009. - №1. – CD007037.
341. Germain D.P., Herrera-Guzman Y. Vascular Ehlers-Danlos syndrome // *Ann. Genet.* – 2004. - Vol. 47. №1. – P.1-9.
342. Ghayour-Mobarhan V., Taylor A., New S.A. (et all). Determinants of serum copper,

- zinc and selenium in healthy subjects // *Ann. Clin. Biophem.* – 2005. - Vol. 42. №5. – P.364-375.
343. Giakoni R., Mufi E., Malavolta M. et all. The +838 C/G MT2A polymorphism, metals and the infomnatory/immune response in carotid artery stenosis in elderly people // *Mol. Med.* – 2007. – Vol.13(78). – P.388-395.
 344. Giunta C., Chambaz C., Pedemonte M. (et all). The arthrochalasia type of Ehlers-Danlos syndrome (EDS VIIA and VIIB): the diagnostic value of collagen fibril ultrastructure // *Am. J. Med. Genet. A.* – 2008. - Vol. 146A. №10. – P.1341-1346.
 345. Glesby M.J., Pyeritz R.E. Association of mitral valve prolapse and systemic abnormalities of connective tissue. A phenotypic continuum // *JAMA.* – 1989. - Vol. 262. №4. – P.523-528.
 346. Grahame R., Bird H.A., Child A. The revised (Brighton 1998) criteria for the diagnosis of benign joint hyper mobility syndrome (BJJHS) // *J. Rheumatol.* – 2000. - Vol. 27. №7. – P.1777-1779.
 347. Grimes O.A., Nanda K. Magnesium sulfate tocolysis: time to quit // *Obstet Gynecol.* - 2006. – Jct.108(4):986-989/279-284.
 348. Guggenheim K., Tal E. The effect of Cu on the mineralization of mice fed on a meet diet // *Brit. J. Natr.* – 1964. - Vol. 18. №4. – P.529-535.
 349. Guo H., Lee J., Uzui H. et all. Effects of folic acid magnesium on the production of homocysteine-induced extracellular matrix metalloproteinase-2 in cultured rat vascular smooth muscle cells // *Circ J.* – 2006. – Jan. 70(1):141-146.
 350. Heraud F., Savineau C., Harmand M.F. Copper modulation of extracellular matrix synthesis by human articular chondrocytes // *Scand. J. Rheumatol.* – 2002. - Vol. 31. №5. – P.279-284.
 351. Hetter F.H. *Atlas of Human anatomy* // 4-th ed. - New York, 2005.
 352. Jana N., Vasishta K., Khunnu B. (et all). Pregnancy in association with mitral valve prolapse // *Asia Oceania J. Obstet. Gynaecol.* – 1993. - Vol. 19. №1. – P.61-65.
 353. Judge D.P., Dietz H.C. Marfan's syndrome // *Lancet.* – 2005. - Vol. 366. №9501. – P.1965-1976.
 354. Kasai T., Ikata T., Katoh S. (et all). Growth of the cervical shine with special

- reference to its lordosis and mobility // Spine. (Phila Pa 1976). - Vol. 21. №18. – P.2067-2073.
355. Keer R., Grahame R. Hypermobility syndrome: Recognition and management for physiotherapists //Harley street. – 2003. - P.234.
 356. Kekilli E., Yagmur C., Kuzuku A (et all). Pathologic hepatic Tc-99m-MDP uptake in polyostotic fibrous dysplasia // Ann. Nucl. Med. – 2004. - Vol. 18. №7. – P.627-630.
 357. Kettler A., Hartwig E., Schultheiss M (et all). Mechanically simulated muscle forces strongly stabilize intact and upper cervical spine specimens // J. Biomech. – 2002. - Vol. 35. №3. – P.339-346.
 358. Kirk J.A., Ansell B.M., Bywaters E.G. The hypermobility syndrome. Musculoskeletal complaints associated with generalized joint hypermobility // Ann. Rheum. Dis. – 1967. - Vol. 26. №5. – P.419-425.
 359. Komarova T., Potapov A. The role of spasmolytics in treatment of chronic constipation in children // Pathogenesis and Clinical Practice in Gastroenterology: portoroz folk symposium 160. – Slovenia, 2007. – P.111-20.
 360. Konrad M., Weber S. Recent advances in molecular genetics of hereditary magnesium-losing disorders // J. Am. Soc. Nephrol. – 2003. - Vol. 14. №1. – P.249-260.
 361. Krachler M., Domej W. Clinical laboratory parameters in osteoarthritic knee-joint effusions to trace element concentrations // Biol. Trace. Elem. Res. – 2001. - Vol. 79. №2. – P.139-148.
 362. Kramer J. Intervertebral disk disease. – Stutgard: G. Tieme Verlag, 1990. – 320 h.
 363. Kultzim H., Wilcke O. Untersuchung uber die Verteilung Von Cu⁶⁴. // Nucl. Med. – 1962. - . №2-4/ - P.421-428.
 364. Kumeda Y., Inaaba M. Metabolic syndrome and magnesium // Clin. Calcium. – 2005. - Vol. 15. №11. – P.97-104.
 365. Levi-Schaffer F., Shani J., Politi Y. Inhibition of proliferation of psoriatic and healthy fibroblasts in cell culture by selected Dead-sea salts. // 1996. - Vol. 52. №5. – P.486-487.

366. Lichodziejewska B., Klos J., Rezler J. (et all). Clinical symptoms of mitral valve prolepses are to hypomagnesaemia and by magnesium supplementation // *Am. J. Cardiol.* – 1997. - Vol. 79. №6. – P.768-772.
367. Loeys B.L., Schwarze U., Holm T. Aneurysm syndromes caused by mutation in the TGF-beta receptor // *N. Engl. J. Med.* – 2006. - Vol. 355. №8. – P.788-798.
368. Low M.G., Saltiel A.R. // *Science.* – 1988. – Vol /239/ - P. 268-275.
369. Malaguarnera M., Cammelleri L., Gargante M.P. (et. all). L-Carnitine treatment reduces severity of physical and mental fatigue and increases cognitive functions in centenarians: a randomized and controlled clinical trial // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2007. - Vol. 86. №6. – P.1738-1744.
370. Maron B.J., Roberts W.C., McAllister H.A. (et all). Sudden death in young athletes // *Circulation.* – 1980. - Vol. 62. №2. – P.218-229.
371. Mc Gregor M. The significance of certain measurements the skull in the diagnosis of basilar impression // *Br. J. Radiol.* – 1998:27: P.171-181.
372. Mello-da-Silva C., Fruchtengarten L. Environmental chemical hazards and child health // *J. Pediatr.* – 2005. - №81 – P. 205-211.
373. Metcalfe K., Rucka A.K., Smoot L. (et all). Elinder C.G. Biological monitoring of metals. – Geneva: WHO, 1994. – 80 p.
374. Miceli-Richard C., Zouali H., Said-Nahal R. (et all). Significant linkage to spondyloarthropathy on 9q31-34 // *Hum. Mol. Genet.* – 2004. - Vol. 13. №15. – P.1641-1648.
375. Mizuguchi T., Matsumoto N. Recent progress in genetics of Marfan syndrome and Marfan-associated disorders // *J. Hum. Genet.* – 2007. - Vol. 52. №1. – P.1-12.
376. Moya A., Sutton R., Ammirati F. (et all). Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009) // *Eur. Heart. J.* – 2009. - Vol. 30. №21. – P.2631-2671.
377. Olesen J. International Classification of Headache Disorders, Second Edition (ICHD-2): current status and future revisions // *J. Cephalalgia.* – 2006. - Vol. 26. №12. – P.1409-1410.
378. Pages N., Gugly B., Godeau G. et all. Structural alterations of the vascular wall in

- magnesium-deficient mice A possible role of gelatinases A (MMPP-2) and B (MMP-9) // *Magnes Res.* – 2003. – 16(1). – P. 43-48.
379. Paunier L. Effect of magnesium on phosphorus and calcium metabolism // *Monatschr Kinderheind.* – 1992. – Sep.140. –S. 17-20.
380. Pietrangelo A. Inherited metabolic disease of the liver // *Curr. Opin. Gastroenterol.* – 2009. - Vol. 25. №3. – P.209-214.
381. Pipitone N., Salvarani C. Role of imaging in vasculitis and connective tissue diseases // *Best. Pract. Res. Clin. Rheumatol.* – 2008. - Vol. 22. №6. – P.1075-1091.
382. Prockop D.J. The genetic trail of osteoporosis // *N. Engl. J. Med.* – 1998. - Vol. 338. №15. – P.1061-1062.
383. Putman E.A., Zhang H., Ramires F., Milewich D.M. Fibrillin-2 (FBN2) mutations result in the Marfan-like disorder, congenital contractural arachnodactyly // *Nat. Genet.* – 1995. - Vol. 11. №4. – P.456-458.
384. Pyeritz R.E. A small molecule for a large disease // *N. Engk. J. Med.* – 2008. - Vol. 358. №26. – P.2829-2831.
385. Ram A., Sherer Y., Shoenfeld Y. // *J. Clin. Immunol.* – 2006. - Vol. 26. №4. – P.299-307.
386. Rao S.S. Constipation: evaluation and treatment of colonic and anorectal motility disorders // *Gastroenterol. Clin. North. Am.* – 2007. - Vol. 36. №3. – P.687-711.
387. Remvig L., Duhn P.H., Ullman S. (et all). Skin extensibility and consistency in patients with Ehlers-Danlos syndrome and benign joint hypermobiliti // *Scand. J. Rheumatol.* – 2009. - Vol. 38. №3. – P.227-230.
388. Roodman D. // *Endocrin. Rev.* – 1996. - Vol.17. – P. 308-332.
389. Royse P.M., Steinmann B. Connective tissue and its heritable disorders: molecular, genetic and medical aspects. – New York: Willey-Liss, 1992.
390. Rude R.K., Oldhem S.B., Singer H.E. et all. Magnesium deficiency-induced osteoporosis in the rat: uncoupling of bone formation and bone-resorbion // *Magnes. Res.* – 1999. – Vol.12.№4. – P. 257-267.
391. Sacheti A., Szemere J., Bernstein B. (et all). Chronic pain is a manifestation of the Ehlers-Danlos syndrome // *J. Pain. Symptom. Manage.* – 1997. - Vol. 14. №2. –

- P.88-93.
392. Sass P., Hassan G. Lower extremity abnormalities in children // *Am. Fam. Physician.* – 2003. - Vol. 68. №3. – P.461-468.
 393. Schievink W.I., Bjornsson J., Parisi J.E., Prakash U.B. Arterial fibro muscular dysplasia associated with severe alpha 1-antitrypsin deficiency // *Mayo. Clin. Proc.* – 1994. - Vol. 69. №11. – P.1040-1043.
 394. Schingman K.P., Wober S., Peters M. (et all). Hypomagnesaemia with secondary hypocolumia is caused by mutation in TRPM6, a new member of the TRPM gene family // *Nat. Genet.* – 2002. - Vol. 31. №2. – P.166-170.
 395. Schweitzer M.N., Zheng W., Organ C.L. (et all). Bimolecular characterization and protein sequences of the Companion hadrosaur B. Canadensis // *Science.* – 2009. - Vol. 324. №5927. – P.626-631.
 396. Seckin U., Tur B.S., Yilmaz O. (et all). The prevalence of joint hypermobility among high school students // *Rheumatol. Int.* – 2005. - Vol. 25. №4. – P. 260-263.
 397. Senni K., Foucault-Bertaud A., Godeau G. Magnesium and connective tissue // *Magnes. Res.* – 2003. - Vol. 16. №1. – P.70-74.
 398. Sequeira J.L., Rocha N.S., Bandarra E.P. (et al.). Collagen dysplasia (coetaneous asthenia) in a cat // *Vet. Pathol.* – 1999. - Vol. 36. №6. – P. 603-606.
 399. Severe nutritional iron-deficiency anemia negative effect on some Bone turnover biomarkers in rats / Diaz-Castro J., Lopez-Frias M.R., Campos M.S. et al. // *Eur. J. Nutr.* – 2012/ – Vol. 51(2)/ – P. 241-247.
 400. Shelton Y.A. Scoliosis and kyphosis in adolescents: diagnosis and management // *Adolesc. Med. State. Art. Rev.* – 2007. – Vol.18. – P. 121-139.
 401. Shostak N.A., Pavdyuk N.G. Hypermobility syndrome: clinical manifestations differential diagnosis therapy approaches // *Rational. Pharmacother. Card.* – 2008. - №3. – P.70-75.
 402. Simpson M.R. Benign joint hypermobility syndrome: evolution, diagnosis and management // *J. Am. Osteopath. Assoc.* – 2006. - Vol. 106. №9. – P.531-539.
 403. Singhai A., Lucas A. Early origins of cardiovascular disease: is there a unifying hypothesis? // *Lancet.* – 2004. – Vol.363. – P. 1642-1645.

404. Sjaastad O., Fredriksen T.A. et al. Cervicogenic headache: diagnostic criteria // Headache. – 1998. – 38. – P.442-445.
405. Steiglit B.M., Kreider J.M., Frankendurg E.P. (et al). Procollagen C proteinase enhancer 1 genes are important determinants of the mechanical properties and geometry of bone and the ultrastructure of connective tissues // 2006. - Vol. 26. №1. – P.238-249.
406. Stoker S.K., Skoggs D.L. Developmental dysplasia of the hip //Am. Fam. Physician. – 2006. – V.74. - 8 p.
407. Straus B.N. Chronic pain of spinal origin: the costs of intervention // Spine (Phila. Pa., 1976). – 2002. - Vol. 27. №22. – P.2614-2619.
408. Sweeney S.M., Orgel J.P., Fertala A. (et al). Candidate cell and matrix interaction domains on the collagen fibril, the predominant protein of vertebrates // J. Biol. Chem. – 2008. - Vol. 283. №30. – P.21187-211979.
409. Sweet H.O., Bronson R.T., Donahue L.R., Davisson M.T. Mesenchymal dysplasia: a recessive mutation on chromosome 13 of the mouse // J. Hered. – 1996. - Vol. 87. №2. – P.87-95.
410. Takahara K., Schwarze U., Imamura Y. (et al). Order of intron removal influences multiple splice outcomes, including a two-exon skip, in a COL5A1 acceptor-site mutation that results in abnormal pro-alpha 1(V) N-propeptides and Ehlers-Danlos syndrome type I // Am. J. Hum. Genet. – 2002. - Vol. 71. №3. – P.451-465.
411. Tamura K., Fukuda Y., Ishizaki M. (et al). Abnormalities in elastic fibers and other connective-tissue components of floppy mitral valve // Am. Heart. J. – 1995. – Vol. 129. №6. – P.1149-1158.
412. Theander E., Jacobsson L.T. Relationship of Sjogren's syndrome to other connective tissue and autoimmune disorders // Rheum. Dis. Clin. North. Am. – 2008. - Vol. 34. №4. – P.935-947.
413. Tiduman W.E., Rauen K.A. Nooman, Costello and cardio-facio-cutaneous syndromes: dysregulation of the Ras-MAPK pathway // Expert Rev. Mol. Med. Dec. 9, 2008. – Vol.10. – S.E. 37.
414. Tiecke F., Katzke S., Booms P. (et al). Classic, atypically severe and neonatal

- Marfan syndrome: twelve mutations and genotype-phenotype correlations in FBN1 exons 24-40 // *Eur. J. Hum. Genet.* – 2001. - Vol. 9. №1. – P.13-21.
415. 416. Ton E., Kruize A.A. How to perform and analyze biopsies in relation to connective tissue diseases // *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* – 2009. - Vol. 23. №2. – P.233-255.
416. Ueshima K., Shibata M., Suzuki T. et all. Extracellular matrix disturbances in acute myocardial infarction: relation between disease severity and matrix metalloproteinase-1, and effects of magnesium pretreatment on reperfusion injury // *Magnes Res.* – 2003. – Vol.16 (2). – P. 120-126.
417. Uzark K., Jones K. Parenting stress and children with heart disease // *J/ Pediatr. Health. Care.* – 2003. - Vol. 17. №4. – P. 163-168.
418. Valerio G., D'Amico O., Adinolfi M. (et all). Determinants of weight gain in children from 7 to 10 years // *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* – 2006. - Vol. 16. №4. – P.272-278.
419. Van der Slot A.J., Zuurmond A.M., Bardoel A.F. Identification of PLOD2 as telopeptide lysyl hydroxylase, an important enzyme in fibrosis // *J/ Biol. Chem.* – 2003. - Vol. 278. №42. – P.40967-40972.
420. Vankaisenberg C.S., Nicelaides K.H., Jonat W. et all. Pathophysiology of inceased nucal translucency in chromosomally abnormal fetuses // *Der. Gynekologs.* – 2005. – Vol.32. – P. 193-199.
421. Vitzthum K., Mache S.T., Quaroo D. et all. Scoliosis: density-equalizing mapping and scientometric analysis // *Scoliosis 2009 5th international conference on Conservative management of spinal deformities, Athens, Greece.* – 305 April 2008. – Vol.4. – Suppl 1.
422. Voermans N.C., Bonnemann C.G., Hamel B.C. (et. all). Joint hypermobiliti as a distinctive feature in the differential diagnosis of myopathies // *J. Neurol.* – 2009. - Vol. 256. №1. – P.13-18.
423. Von Kaisenberg C.S., Nicolaides K.H., Jonat W., Brand-Saberi B. Pathophysiology of increased nuchal translucency in chromosomally abnormal fetuses // *Der. Gynecologs.* – 2005. - Vol. 32.– P.114-146.

424. Wang Z., Hu S.Y., Lei D.I. Effect of chronic stress on PKA and P-CREB expression in hippocampus of rats and the antagonism of antidepressors // *Zhong. Nan. Da. Xue. Xue. Bao. Yi. Xue. Ban.* – 2006. - Vol. 31. №5. – P.767-761.
425. Weiss E.S., Burcart A.L., Yeo C.L. Fibromatosis of the remnant pancreas after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy // *J. Gastrointest. Surg.* – 2006. - Vol. 10. №5. – P.679-688.
426. White A.A., Panjabi M.M. *Clinical biomechanics of the spine.* – Toronto: Lippincott, 1978. – 520p.
427. White A.A., Southwick W., Panjabi M. These Criteria of instability in the Lower Cervical Spine were drawn up in 1976 // *Spine.* – 1976. - Vol. 1. №1. – P.15-29.
428. Wigle D.T., Arburkle T.E., Walcer M. et. all. Environmental Hazards: evidence for effects on child health // *J. Toxcol. Environ. Health B. Crit. Rev.* – 2007. – Vol.10 (1-2). - P. 3-39.
429. Wilson J.F. In the clinic. Gastroesophageal reflux disease // *Ann. Intern. Med.* – 2008. - Vol. 149. №3. – ITC2-1-15.
430. Wober-Bingol C., Wagner-Ennsgraber C. HIS criteria and gender: study in migraine and tension-type headache in children and adolescents // *Cephalgia.* – 1996. – Bd. 16. №2. - P. 1070112.
431. Wober-Bingol C., Wober C., Wagner-Ennsgraber C. (et all). HIS criteria and gender: a study on migraine and tension-type headache in children and adolescents // *Cephalgia.* 1996 Apr; 16(2): 107-112.
432. Wong H.R., Shanley T.P., Sakthivel (et all). Genome-level expression profiles in pediatric septic shock indicate a role for altered zinc homeostasis in poor outcome // *Physiol. Genomics.* 2007. - Vol. 30. №2. – P.146-155.
433. Wyllie R., Kliegman R.U., Behram R.E. (et all). Pyloric stenosis and congenital anomalies of the stomach // *Nelson Textbook of Pediatrics (18-th ed.).* – Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007. – 326 p.
434. Xi Q., Hoenderop J.G., Bindels R.J. Regulation of magnesium reabsorption in DCT // *Pflugers Arch.* – 2009. - Vol. 458. №1. – P.89-98.
435. Yu A., Goldman L., Ausiello D. Disorders of magnesium and phosphorus // *Cecil*

- Medicine. – 23-rd ed. – Philadelphia: Saunders Elsevier. – 2007. – 120h.
436. Yue H., J.Lee, Shimizu H. et all. Effects of magnesium on the production of extracellular matrix metalloproteinase's in cultured rat vascular smooth muscle cells // *Atherosclerosis*. – 2003. – Feb;166(2):271-277.
 437. Zacchigna L., Vacchione C., Notte A. Emilin1 links TGF-beta maturation to blood pressure homeostatis // *Cell*. – 2006. - Vol. 124. №5. – P.929-942.
 438. Zeana C.D. Recent data on mitral valve prolepses and magnesium deficit // *Magnes Res*. – 1988. - Vol. 1. №3-4. – P.203-211.
 439. Zweers M.C., Bristow J., Steijlen P.M. (et all) Haploinsufficiency of TNXB in associated with hypermobility type of Ehlers-Danlos syndrome // *Am. J. Hum. Genet*. – 2003. - Vol. 73. №1. – P.214-217.
 440. Zweers M.C., Dean W.B., van Kuppevelt T.H. (et all). Elastic fiber abnormalities in hyper mobility type Ehlers-Danlos syndrome patients with tenascin-X mutations // *Clin. Genet*. – 2005. - Vol. 67. №4. – P.330-334.