

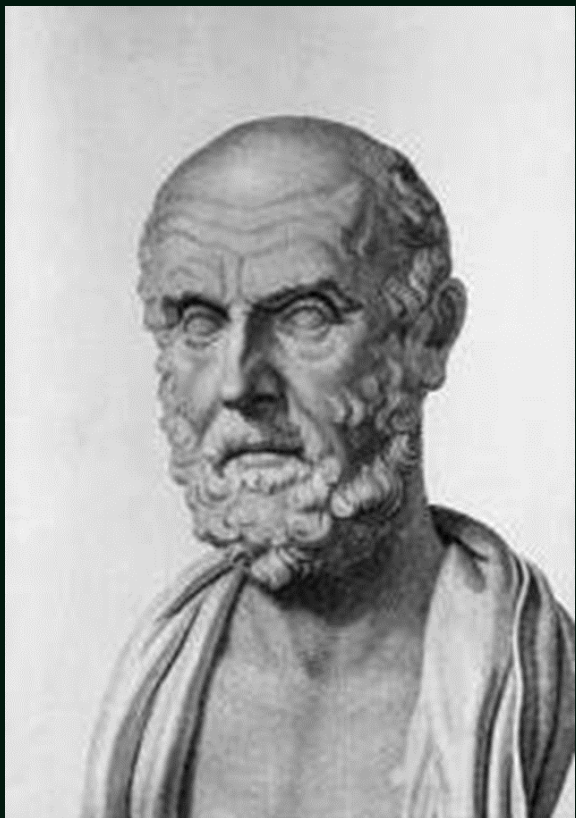
ФГБУ “ННИИТО им. Я.Л.Цивьяна” Минздрава России

СКОЛИОЗ

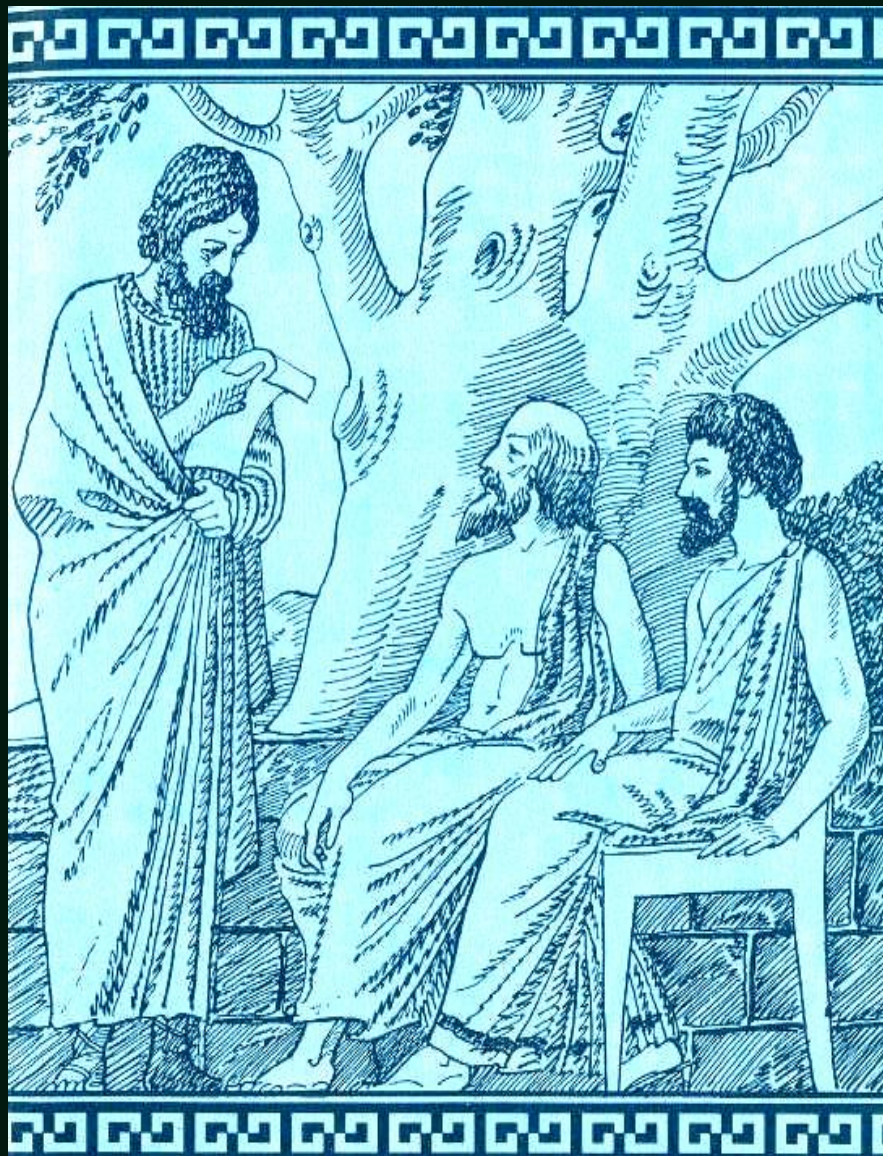
история болезни

Елена Строкова





Гиппократ
(V в. до н.э.)



Гиппократ с учениками



**Изуродованное тело
больного со сколиозом
напоминает корявый
древесный ствол
с могучими ветвями
и сильными корнями**

Гиппократ



Сколиоз

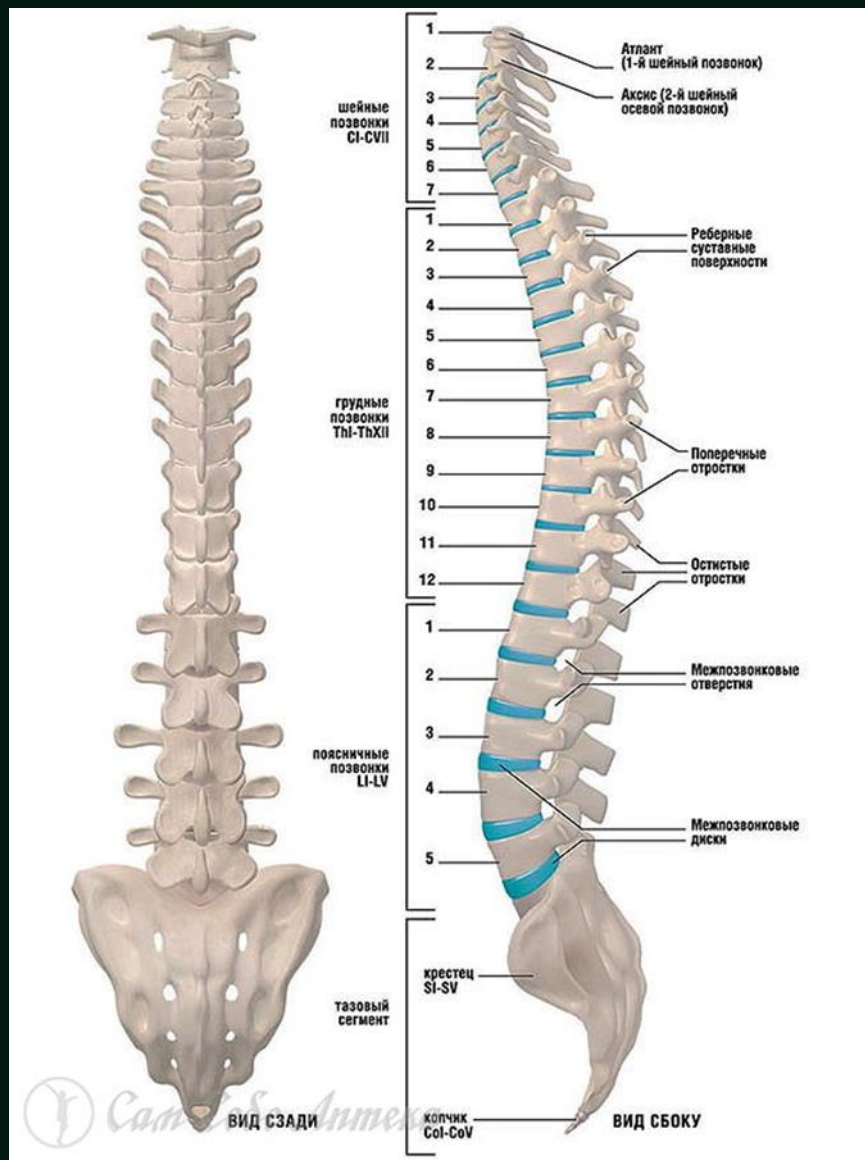
–

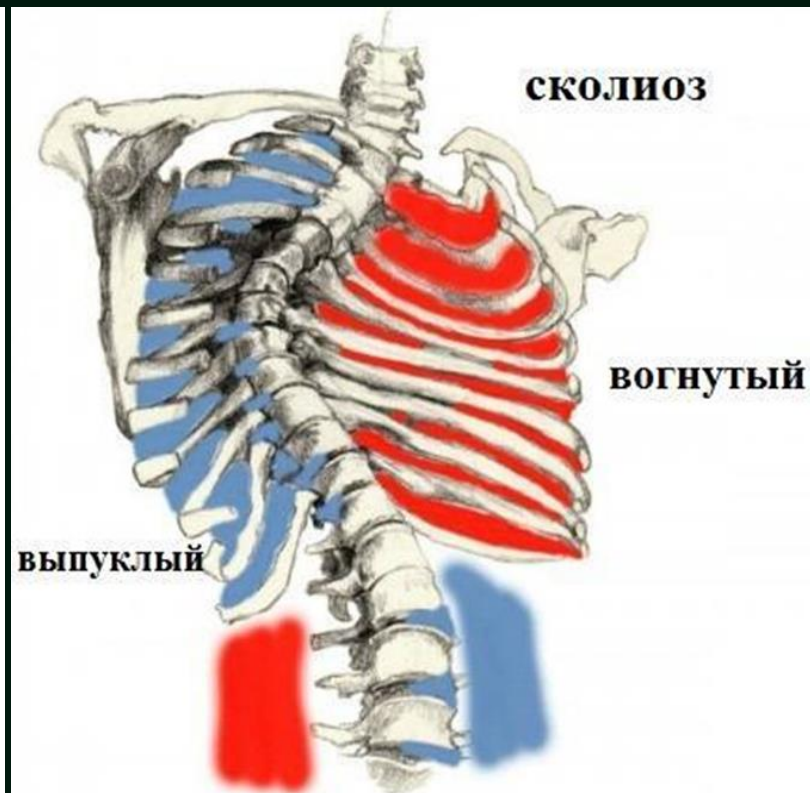
это сложная деформация
позвоночника,
при которой происходит
боковое его искривление
во фронтальной плоскости



Клавдий Гален
(129-200 г.г.)

Строение здорового позвоночника





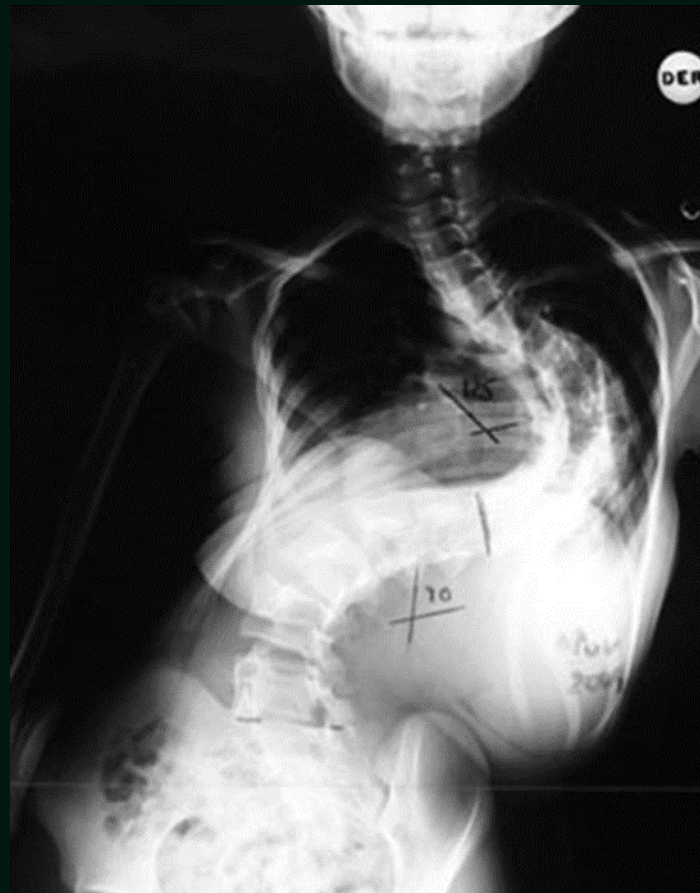
Сколиоз

(любое отклонение
позвоночника во
фронтальной плоскости)

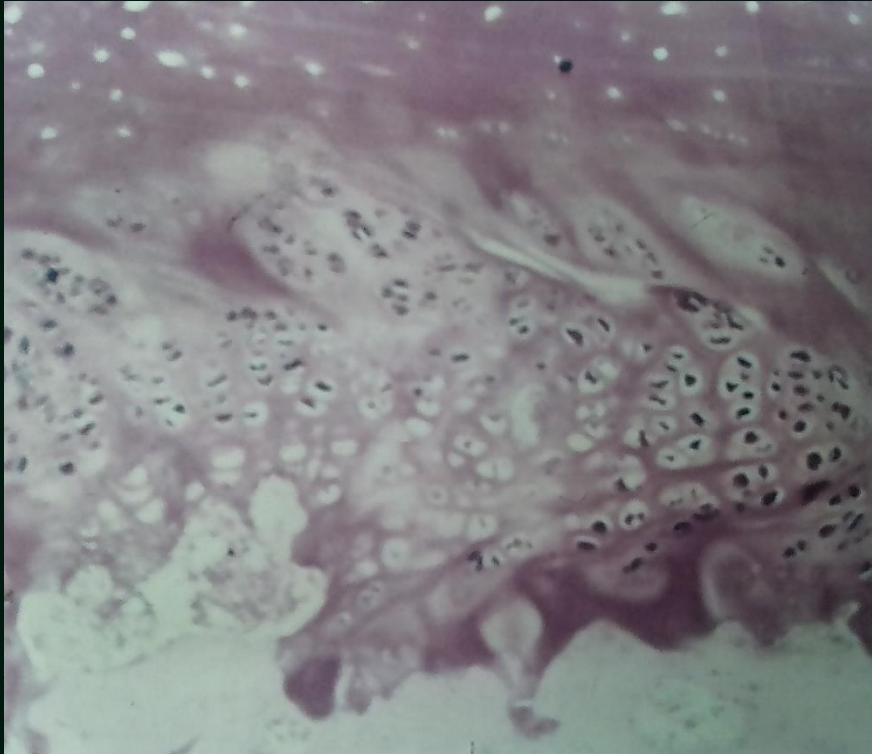
Сколиотическая болезнь

*(прогрессирующее
заболевание растущего
позвоночника)*

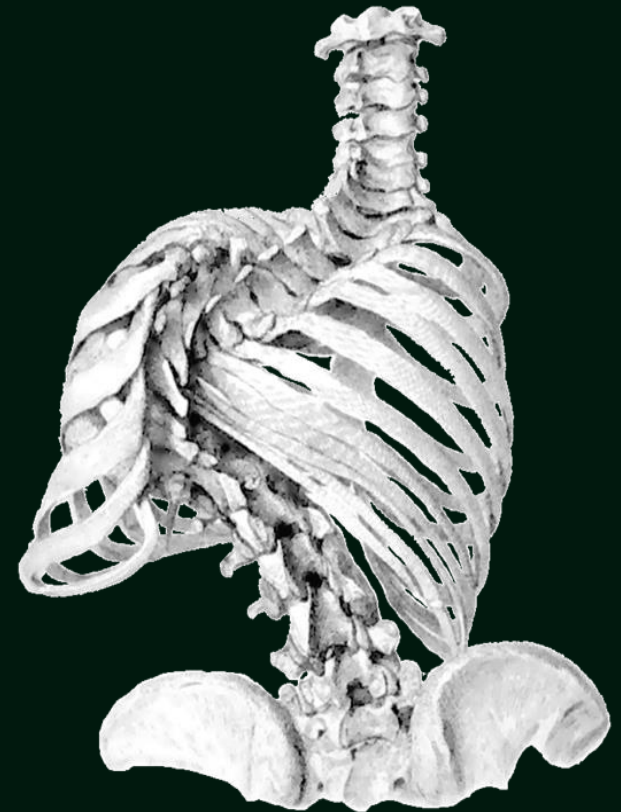
**Больная А.
с идиопатическим сколиозом IV степени**



Торсия при сколиозе



Торсия - изменение структурной организации пластинки роста





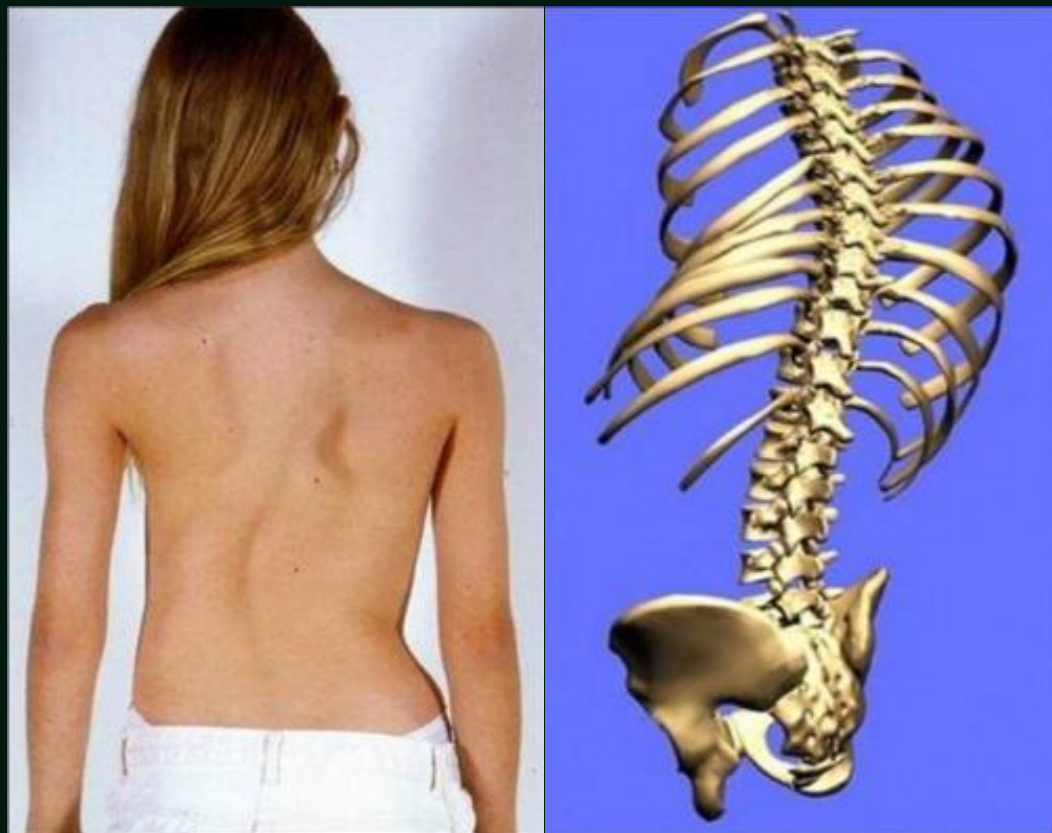
Признаки сколиоза



**Сколиоз - косметическая
психологическая
социальная** } **проблема**

Распространенность
сколиоза
(в педиатрической практике)
3 - 5%.

Заболевание чаще встречается
у девочек (60%),
чем у мальчиков.



Диагностика сколиоза

Нормальная
спина

Спина
при сколиозе

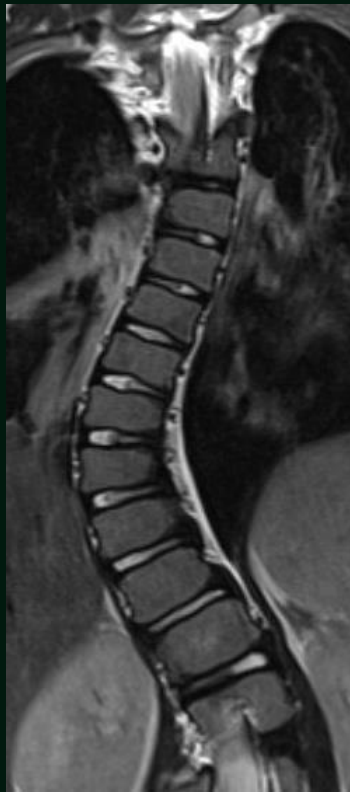


Проба Адамса

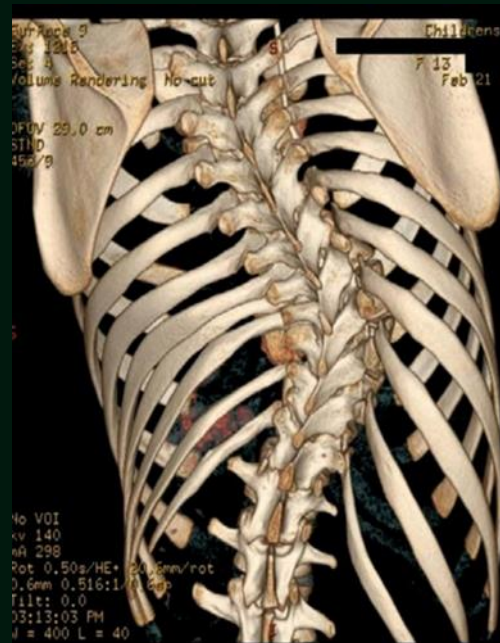
Инструментальное обследование сколиоза



Рентгенография (выявляет отклонение от нормы в положении позвонков и их деформацию).

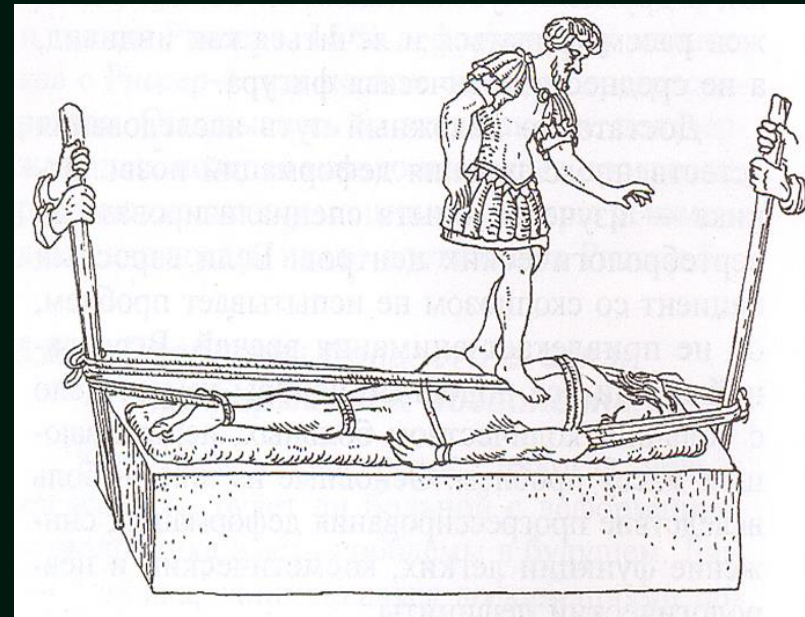
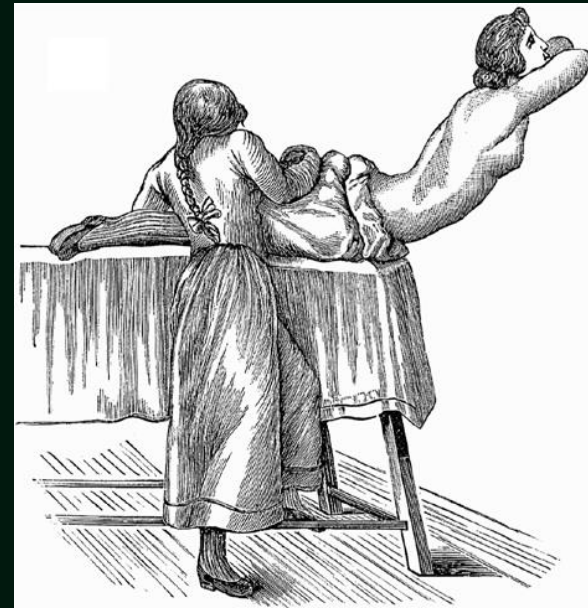
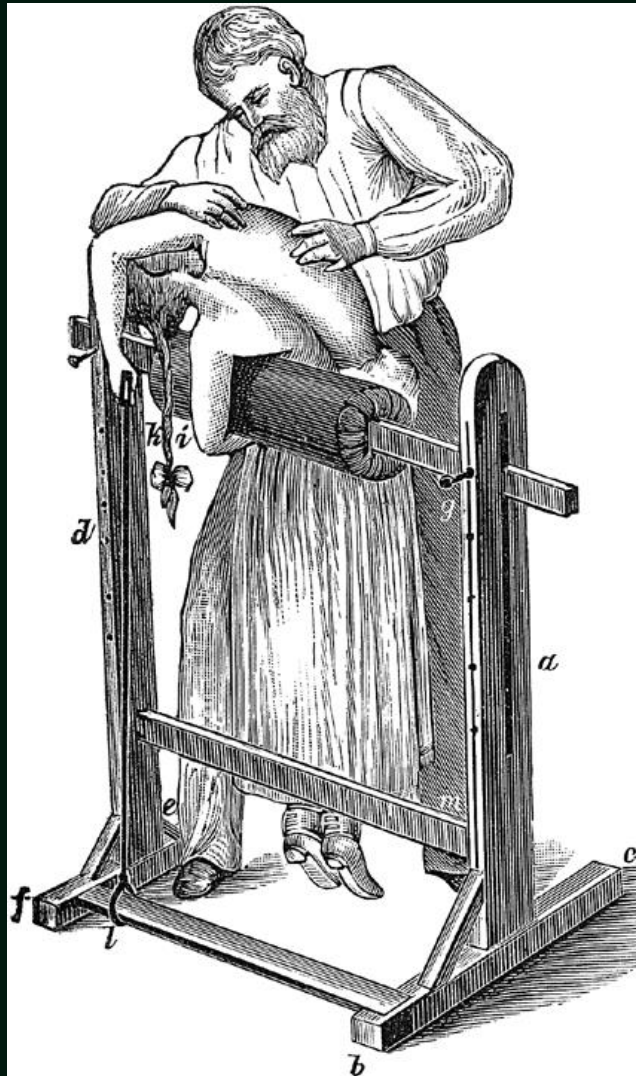


Магниторезонансная томография (позволяет оценить состояние связок и суставов позвоночника).



Компьютерная томография (дает информацию о костной ткани).

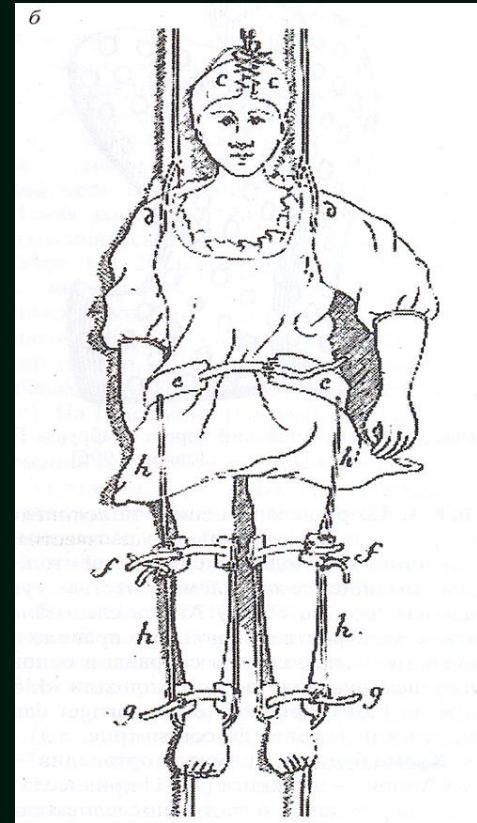
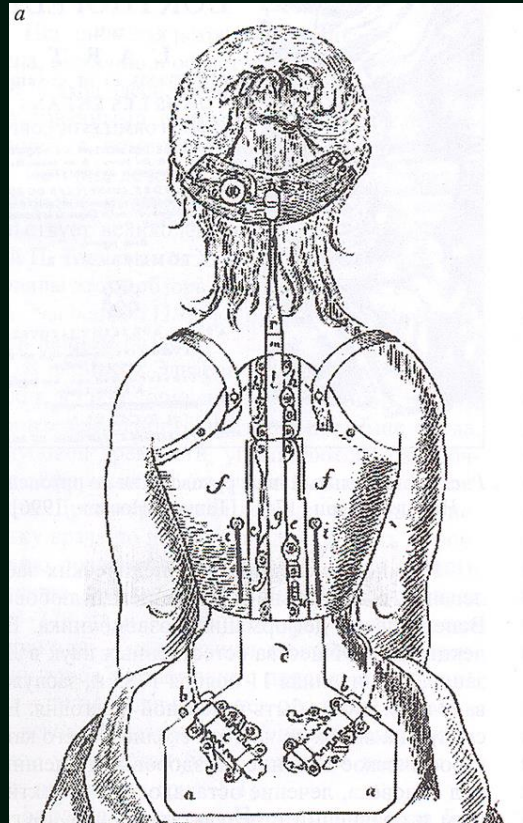
Лечение сколиоза в древности



Корсетолечение



Корсет
Амбруаза Паре



Корсеты Вернеля: дневной и ночной

Консервативное лечение сколиоза



Искривление до 15° - клиническое и рентгенографическое наблюдение с применением физиотерапии и поддерживающего лечения (массаж, плавание, лечебная физкультура).

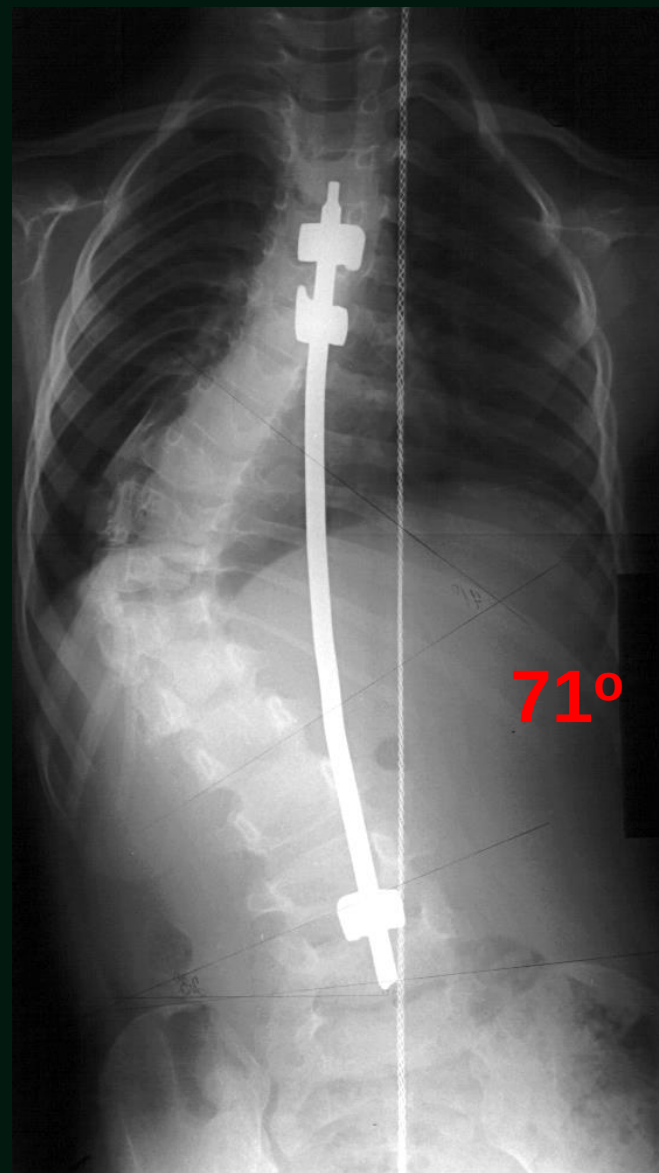
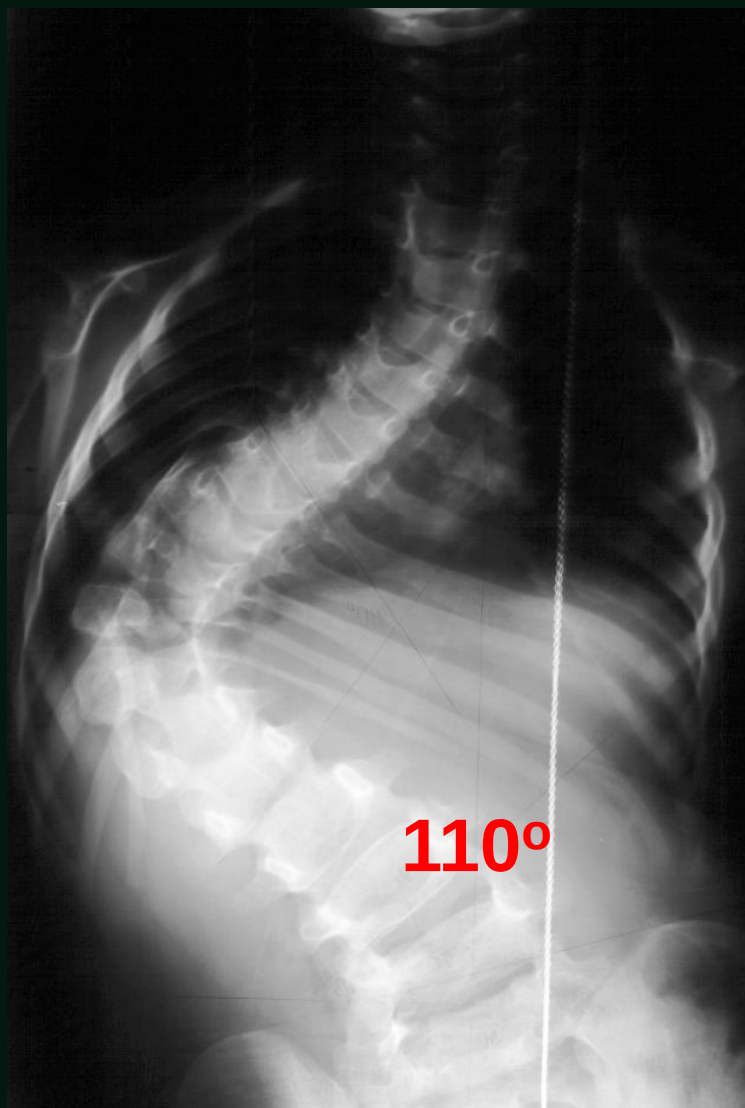


Искривление 15-20° - специальные корригирующие корсеты.

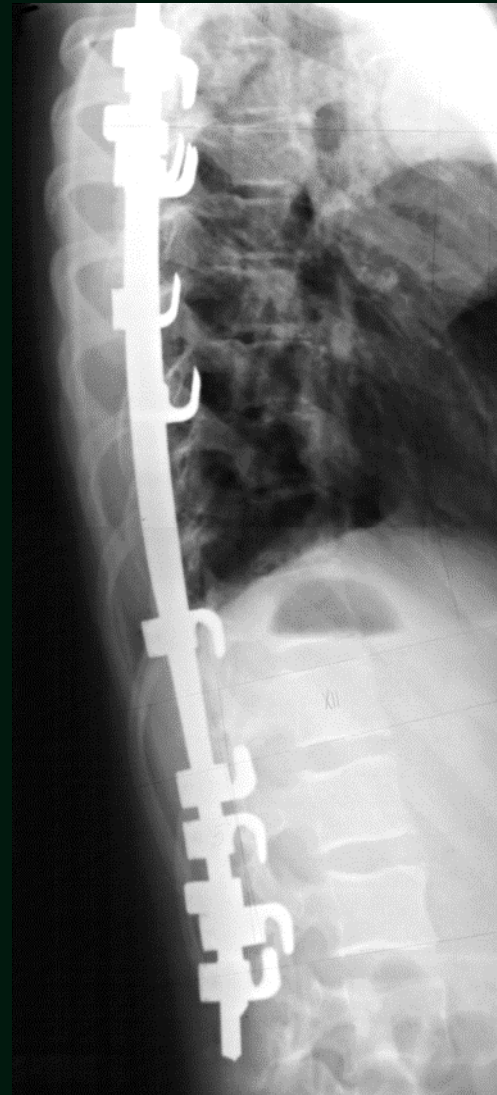


Искривление более 25° - деротирующий корсет с минимальным временем ношения 16 часов в сутки.

Искривление более 45° - только коррекционная хирургия.



Исправить сколиотическую дугу и удержать ее от дальнейшего прогрессирования можно только с помощью металлических конструкций.



Для оперативного лечения сколиозов используют различный инструментарий с применением растущих стержней, фиксацией позвоночника скобами и т.д.



Внешний вид пациентки при поступлении: вид со спины.

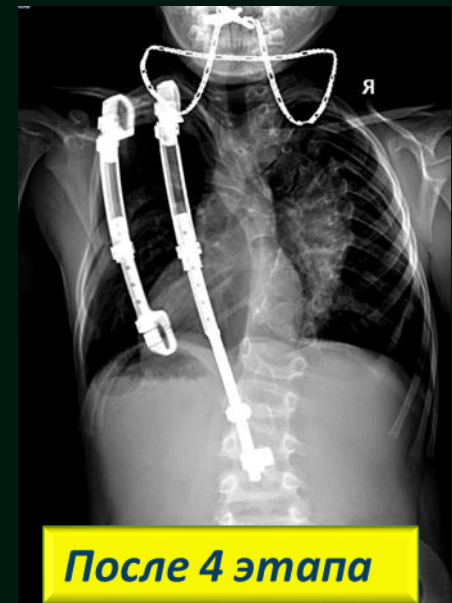


Проба Адамса



После лечения

Инструментарий VERTR



Диагноз: врожденный прогрессирующий
грудной сколиоз IV (79°) степени.

Методика предполагает использование двух эндокорректоров, работающих по принципу дистракции (растяжения). Один ставится на ребра и увеличивает объем грудной клетки, чтобы ребенок нормально дышал, второй – на ребра и таз, чтобы контролировать деформацию позвоночника.

Классификация сколиозов

Сколиоз

```
graph TD; A[Сколиоз] --> B[Врожденный  
(аномалии  
внутриутробного  
развития)]; A --> C[Приобретенный  
20% - причина известна  
80% - идиопатический  
сколиоз  
(происхождение не  
известно)];
```

Врожденный

(аномалии
внутриутробного
развития)

Приобретенный

20% - причина известна
80% - идиопатический
сколиоз
(происхождение не
известно)

По месту локализации:

- шейный
- шейно-грудной
- грудной (торакальный)
- пояснично-грудной
- поясничный (люмбальный)
- комбинированный

По форме искривления:

C-образный сколиоз
S-образный сколиоз
Z-образный сколиоз

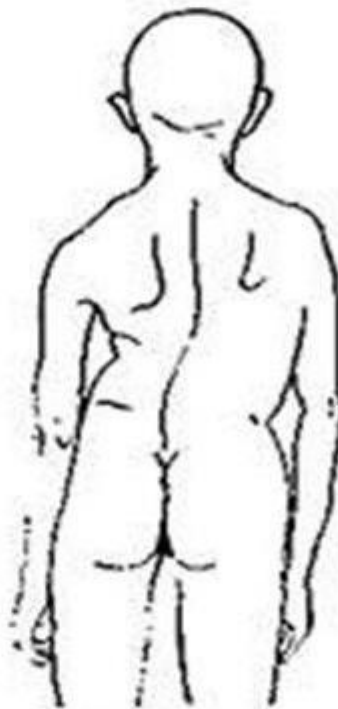
Классификация сколиозов по степени искривления позвоночника



I степень – от
1 до 10
градусов



II степень –
от 11 до 25
градусов



III степень –
от 26 до
50 градусов

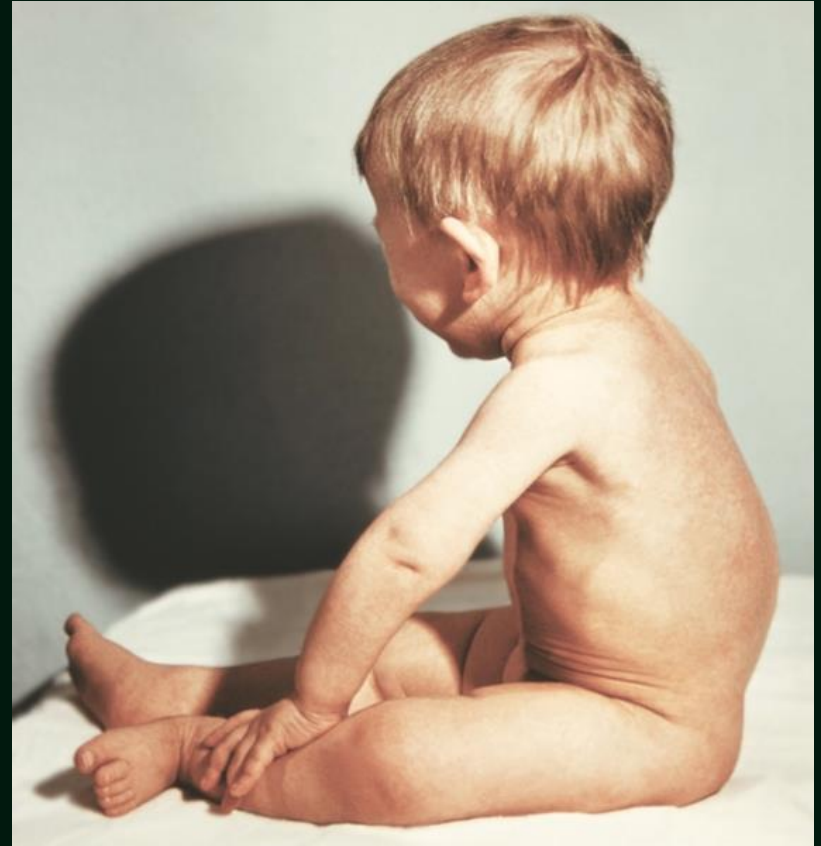


IV степень –
более 50
градусов

Классификация Кобба

Первая группа

—
сколиозы мышечной причины,
в их основе лежит патология
развития мышечной ткани
и связок - приводящая
к изменениям физических
свойств тканей
позвоночника.



Рахитический сколиоз

Вторая группа

сколиозы неврогенного происхождения,
возникающие на почве
полиомиелита,
нейрофиброматоза
и других заболеваний.
Паралитический сколиоз
является последствием поражения
спинного мозга при полиомиелите.



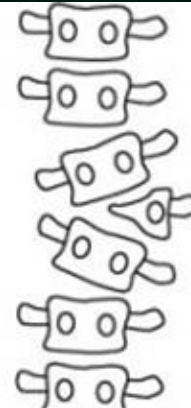
Паралитический сколиоз

Третья группа

врожденные сколиозы,
обусловленные
аномалиями
развития позвонков
и ребер.



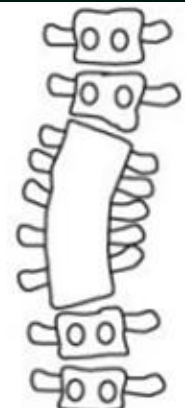
клиновидный
позвонок



полупозвонок



одностороннее
сращение позвонков



полное сращение
нескольких позвонков

Четвертая группа

сколиозы, обусловленные заболеваниями грудной клетки, приводящими к искривлениям позвоночника (ожоги, гнойные процессы в плевральной полости, пластические операции на грудной клетке).



Диспластический сколиоз

Пятая группа

—
сколиозы
идиопатические,
происхождение
которых
и в настоящее
время остается
не изученным.



Идиопатический сколиоз

Теории развития сколиоза

1. Мышечная: Cheung J., Halbertsma J.P., Zetterberg C., Bjork R., Jing Y., Li B., Smart S., Kersemans V., Beech J., Fairbank J., Urban J.
2. Гормональная: Qiu X.S., Wu L., Moreau A., Machida M., Dubousset J., Cheung K.M.
3. Биомеханическая: Cheung C.S., Lee W.T., Pope M.H., Stokes I.A., Moreland M., Burwell R.G., Aronsson D.D., Mente P.L., Spence H., Castelein R.M., Smit T.H., Adams M.A., Hutton W.C., Kouwenhoven J.W.
4. Нервная: Cheng J.C., Guo X., Liu T., Chu W.C., Young G., Roth M., Lam W.W., Chan Y.L., Man G.C., Diab M., Smith A.R.
5. Генетическая !: Зайдман А.М., Miller N.H., Justice C.M., Marosy B., Alden K.J., Chan V., Fong G.C., Miller N.H., Wise C.A., Fendry K., Fan Y.H., Chettier R.

Генетические исследования сколиоза

Структура соединительной ткани

Гены:

FBN1 (фибриллин)
ELN (эластин)
COL1A1 (коллаген 1 типа)
COL1A2
COL2A1 (коллаген 2 типа)
ACAN (агрекан)
ADAMTS-1 (дипептидил-пептидаза 9)
MTN1 ? (матрилин 1)
MTN3 ? (металлопротеиназа)
MTN2 (тканевый ингибитор
металлопротеиназы2)

Формирование кости и костный метаболизм

+гены, ассоциированные с остеопорозом

Гены:

BMX ? (костный
морфогенетический
белок)
IL-6 ? (интерлейкин-6)
CALM1 ? (кальмодулин 1)
VDR ? (рецептор витамина D)
LEP ? (лептин)
OPG ? (остеопротегерин)

Генетические исследования сколиоза

Сигнальный путь мелатонина

Гены:

MTNR1A (рецептор
мелатонина 1A)
MTNR1B (рецептор
мелатонина 1B)
TRH1 (триптофангидроксилаза 1)

Половое созревание и рост

Гены:

CYP17 (цитохром P450
17 α -гидроксилаза)
ESR1 (рецептор эстрогена 1)
ESR2 (рецептор эстрогена 2)
GHR (рецептор гормона роста)
GPER ? (рецептор эстрогена,
сопряженного
с G-белком)
IGF-1 ? (инсулиноподобный
фактор роста)

Геномные исследования сколиоза

- Полногеномные семейные исследования сцепления
- Полногеномные исследования ассоциаций

Исследовано:

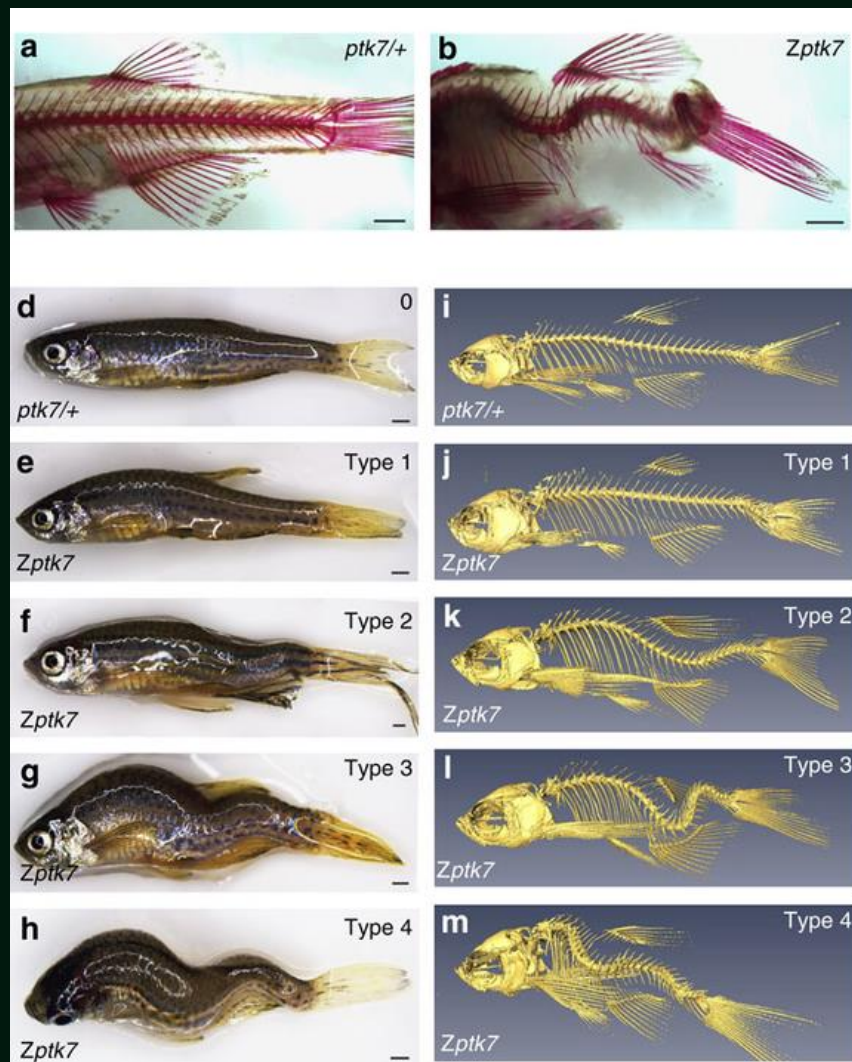
1000 семей

Тысячи случаев сколиоза

Генотипированы сотни тысяч *SNPs*
(Япония, Китай, Америка)

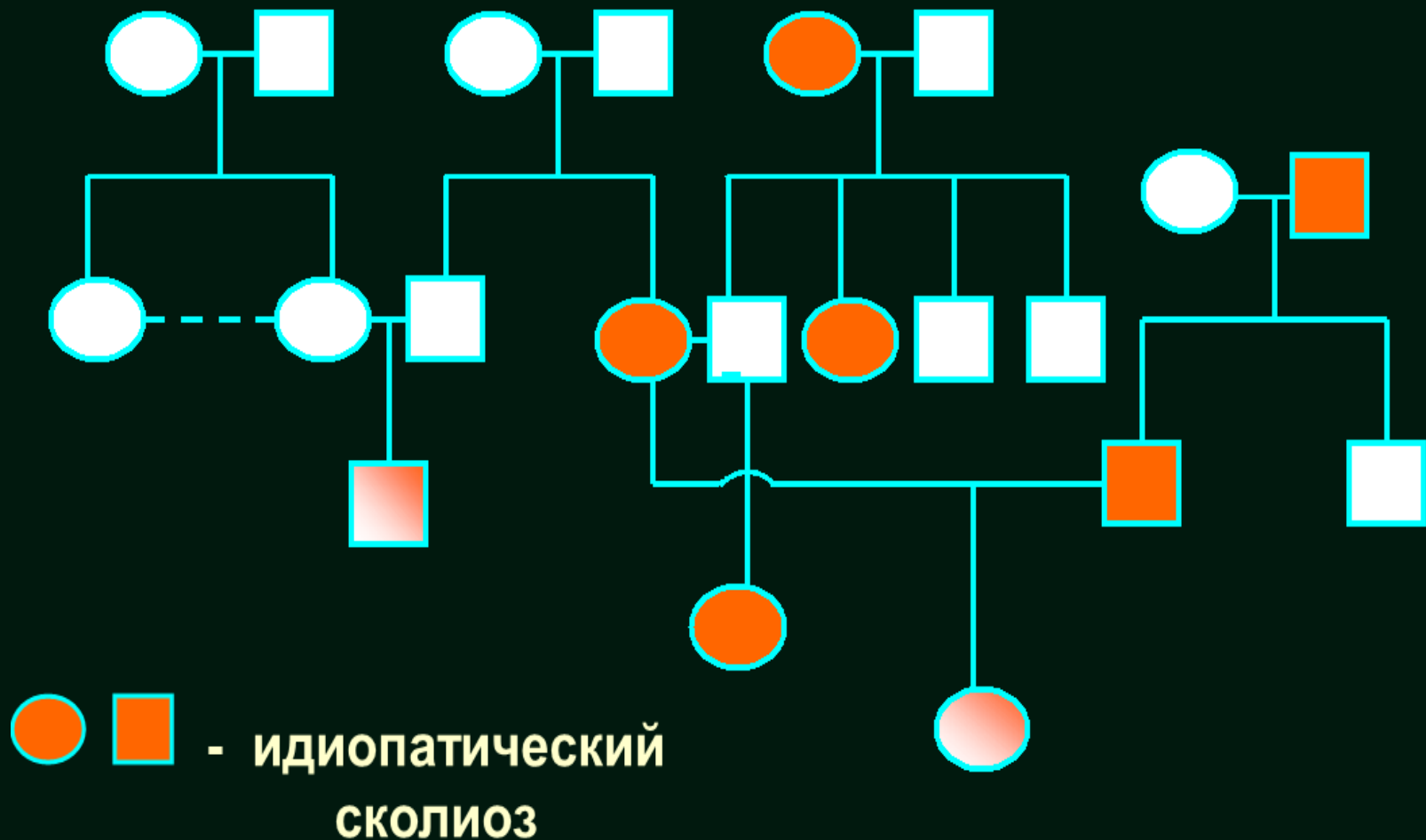

Ген
сколиоза $\Rightarrow$ Этническая
или
генетическая
гетерогенность
идиопатического
сколиоза

Экспериментальная модель сколиоза



Ptk7 mutant zebrafish models of congenital and idiopathic scoliosis implicate dysregulated Wnt signalling in disease. Madeline Hayes et. al. NATURE COMMUNICATIONS, 2014
DOI: 10.1038/ncomms5777

Исследование типа и характера наследования идиопатического сколиоза

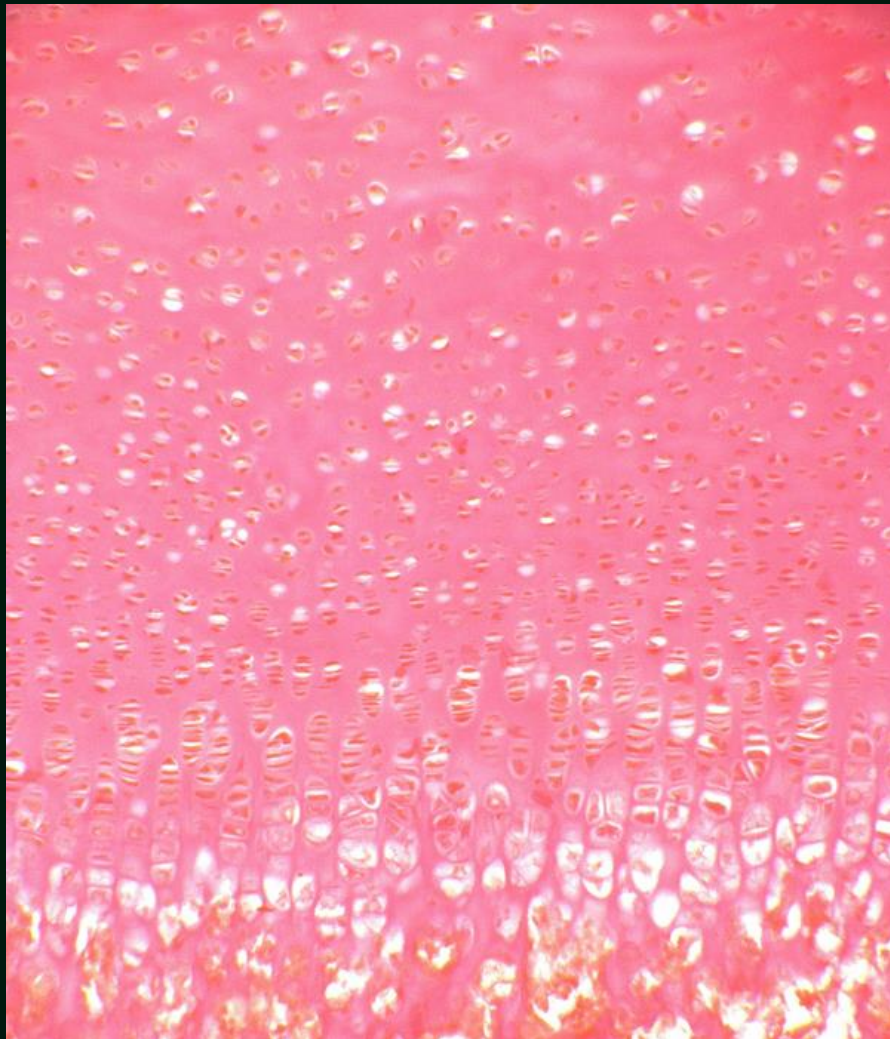


Родословная семьи с идиопатическим сколиозом

**Созданы генетически зависимые модели сколиоза
путем скрещивания мышей с известными генетическими
дефектами**



Строение пластинки роста (норма)



зона пролиферации

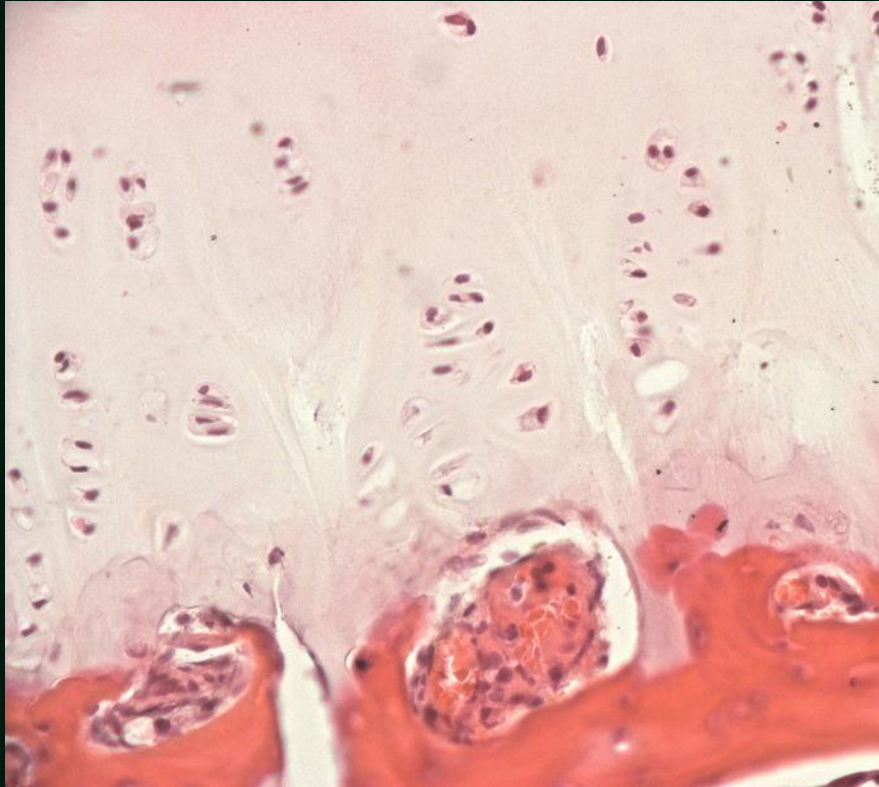
зона изогенных клеток

зона колонковых структур

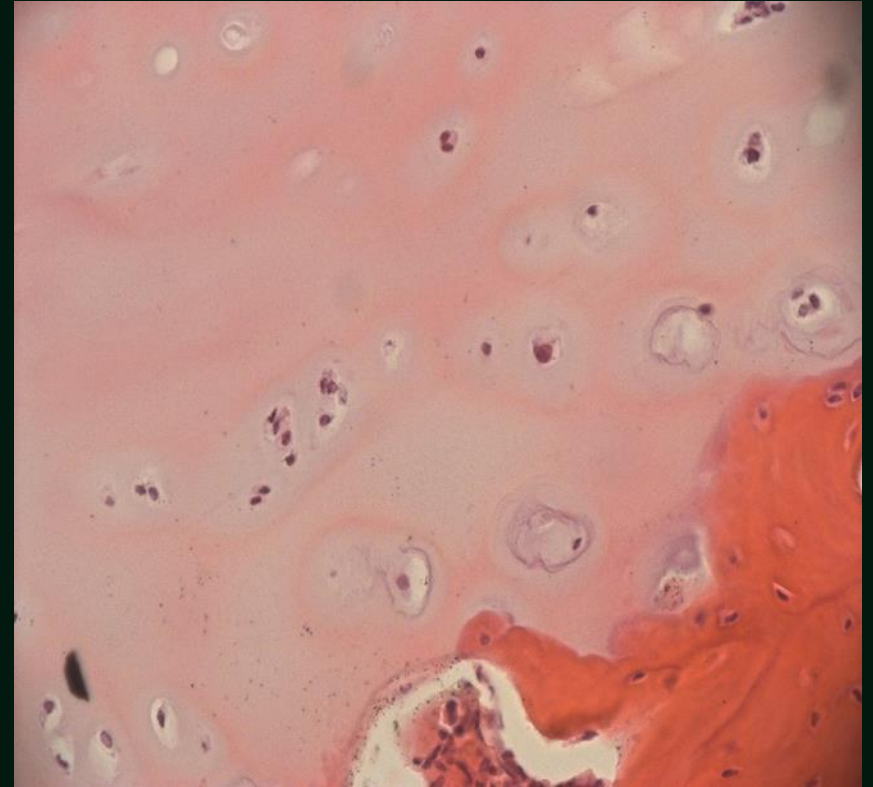
зона гипертрофических клеток

костная ткань

Структурная организация пластинки роста тела позвонка при идиопатическом сколиозе



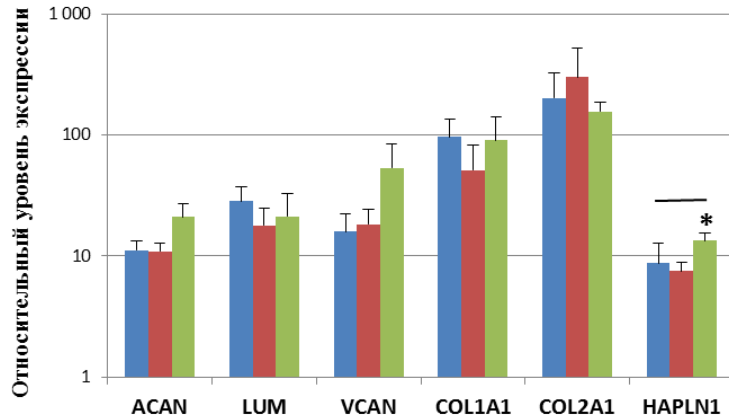
Выпуклая сторона деформации,
окраска гематоксилин-эозин, x200.



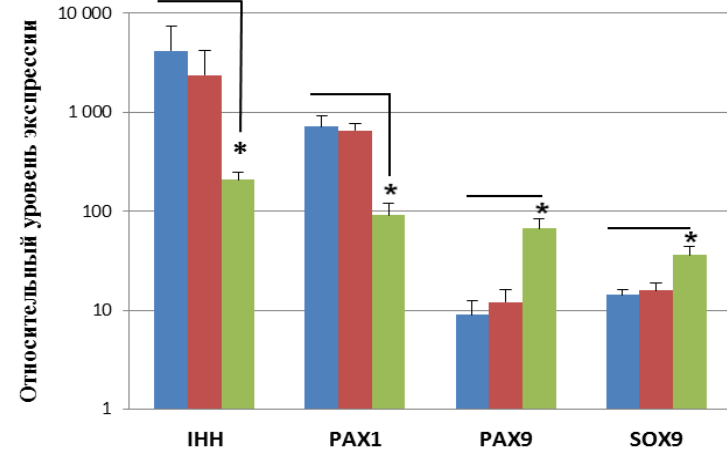
Вогнутая сторона деформации,
окраска гематоксилин-эозин, x200

Исследование экспрессии генов в хондробластах пластинок роста методом Real-time PCR

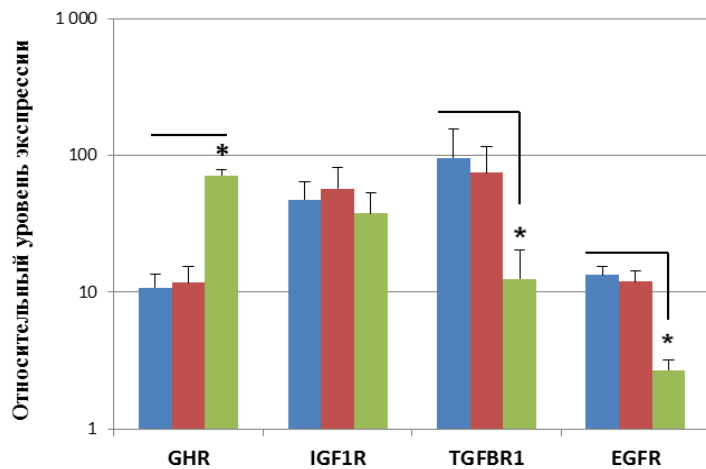
Гены матрикса хряща



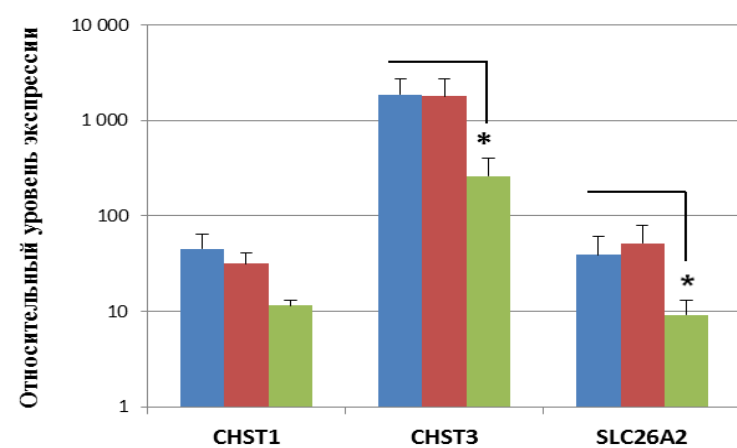
Гены хондрогенной дифференцировки



Гены регуляции роста позвоночника

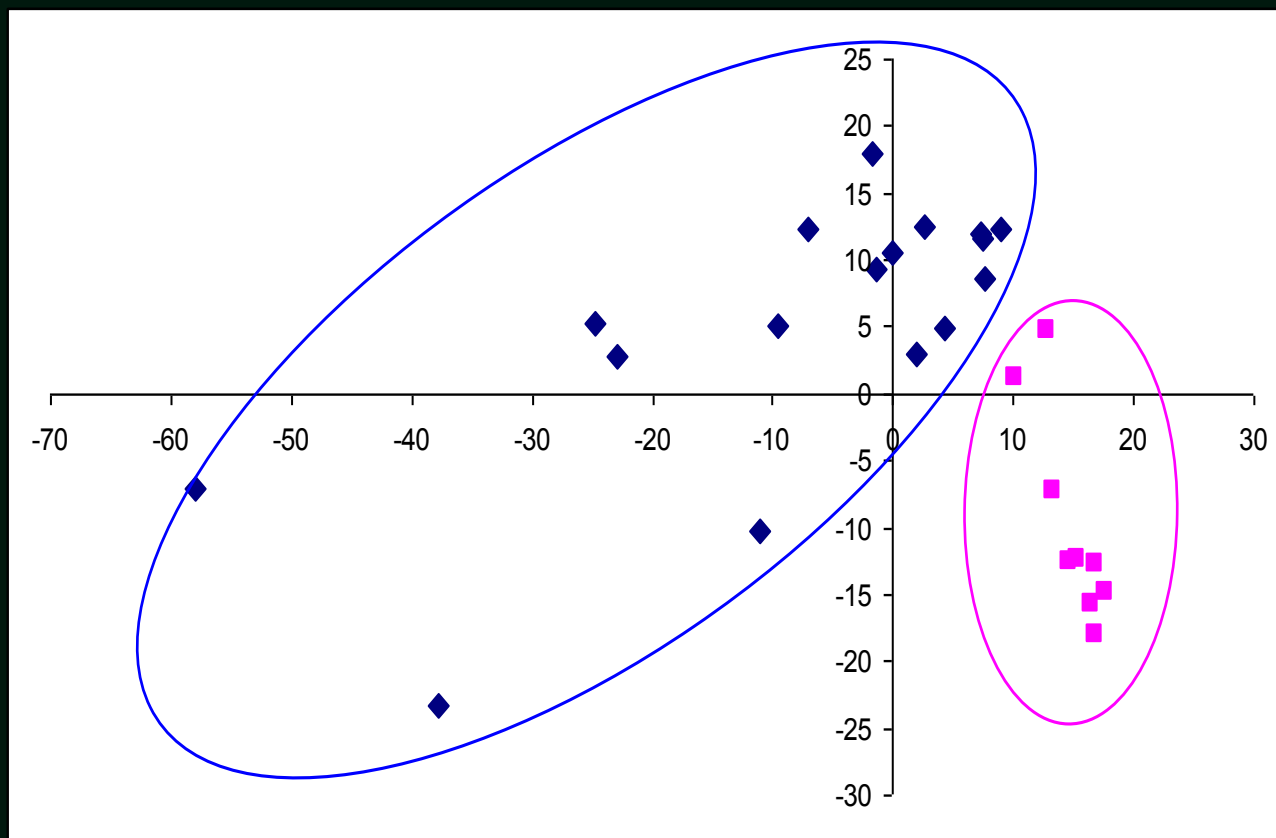


Гены сульфатирования протеогликанов



■ - выпуклая сторона деформации, ■ - вогнутая сторона деформации,
■ - контроль (позвоночник эмбриона человека)

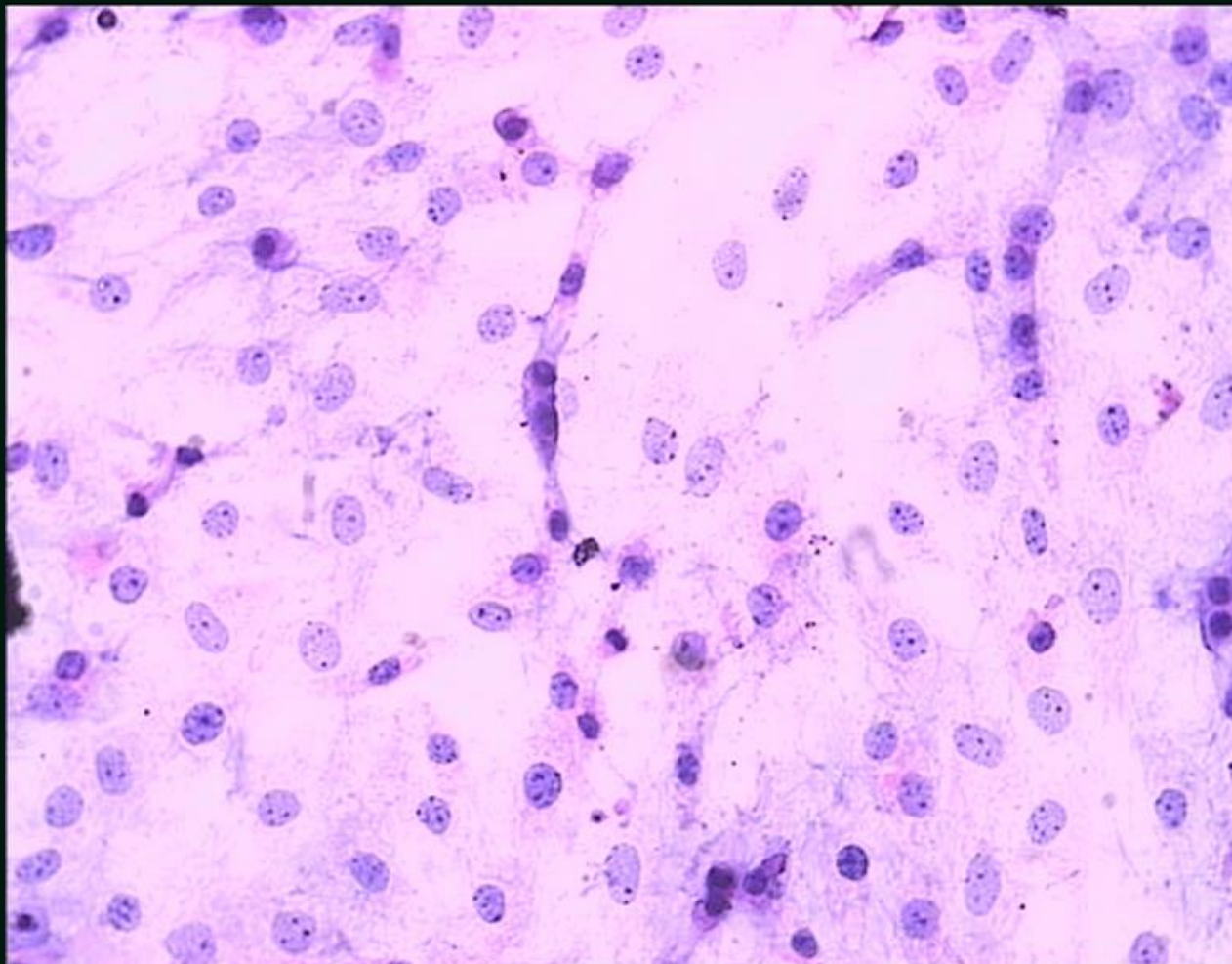
Факторный анализ экспрессии генов у больных сколиозом и контрольной группой



■ - сколиозные образцы

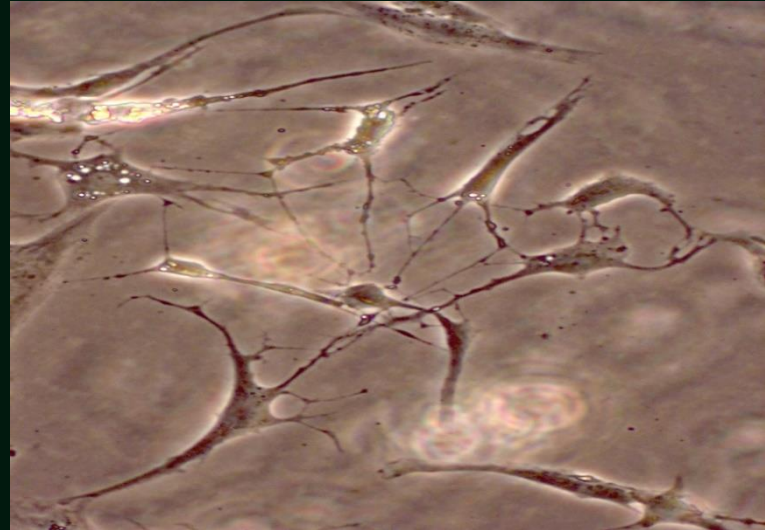
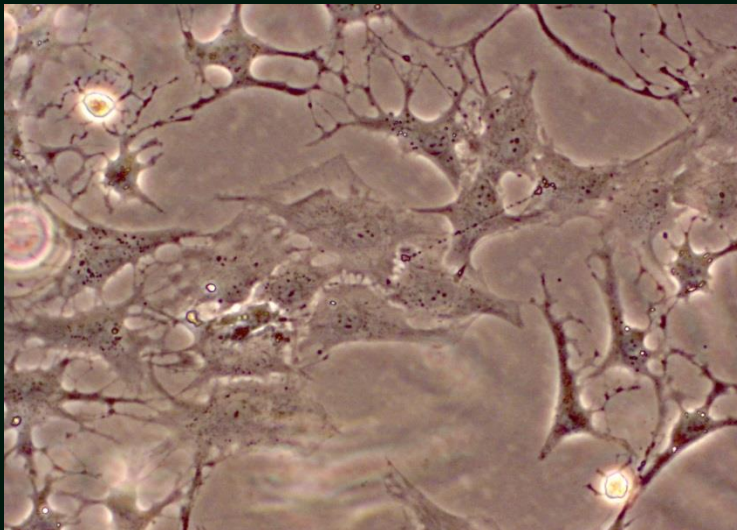
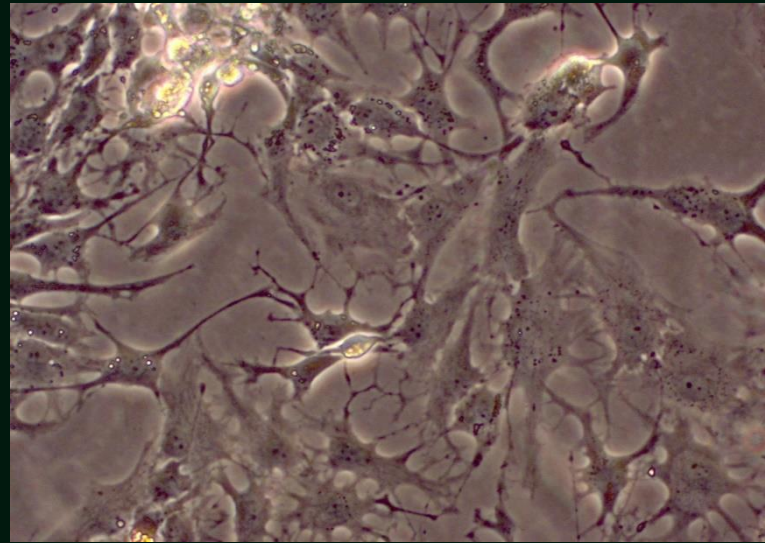
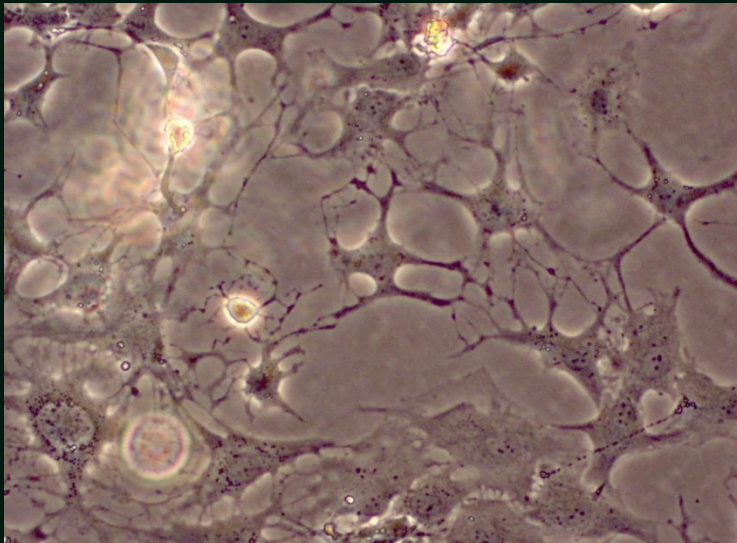
■ - контроль (позвоночник эмбриона человека)

Монослой культивированных хондробластов пластинки роста на выпуклой стороне деформации позвоночника



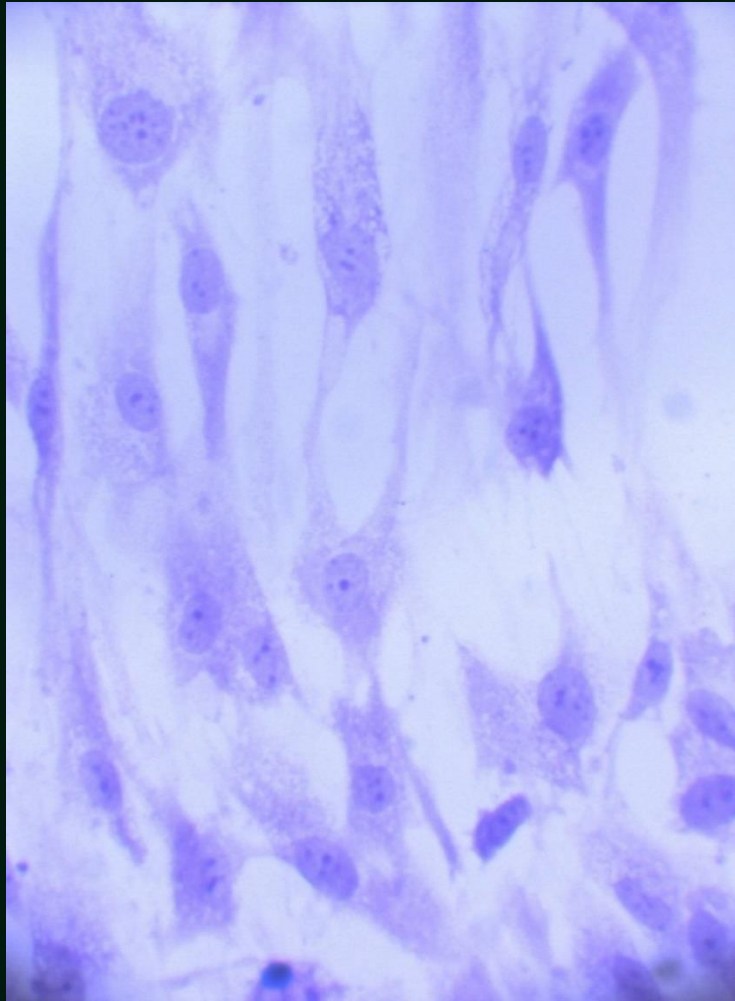
Гематоксилин-эозин, х 200

Нейрогенные клетки пластинки роста на вогнутой стороне деформации позвоночника

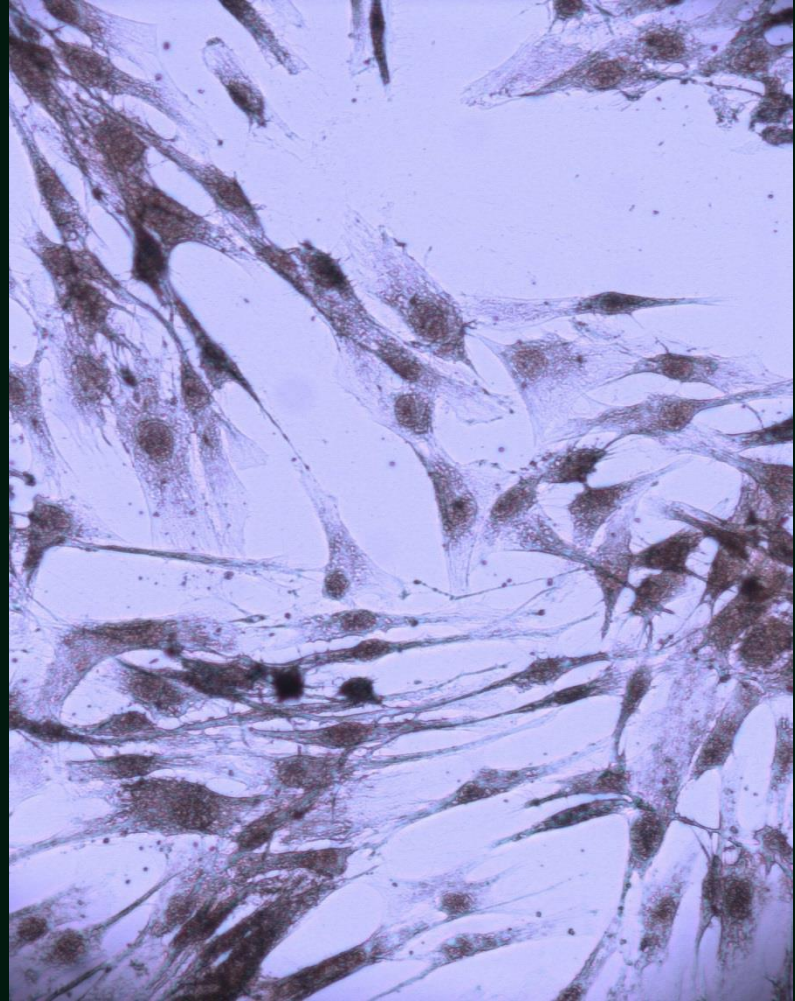


10 дней культивирования (нативный препарат)

Идентификация клеток методом нейроморфологии (вогнутая сторона кривизны)

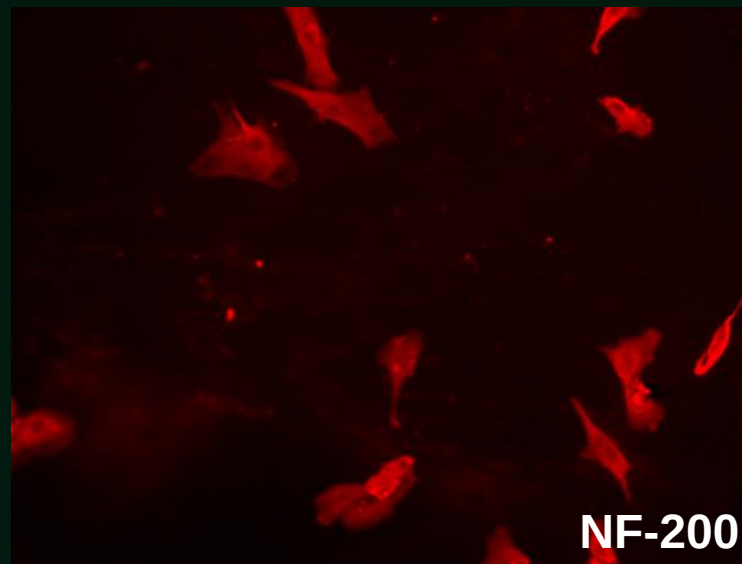
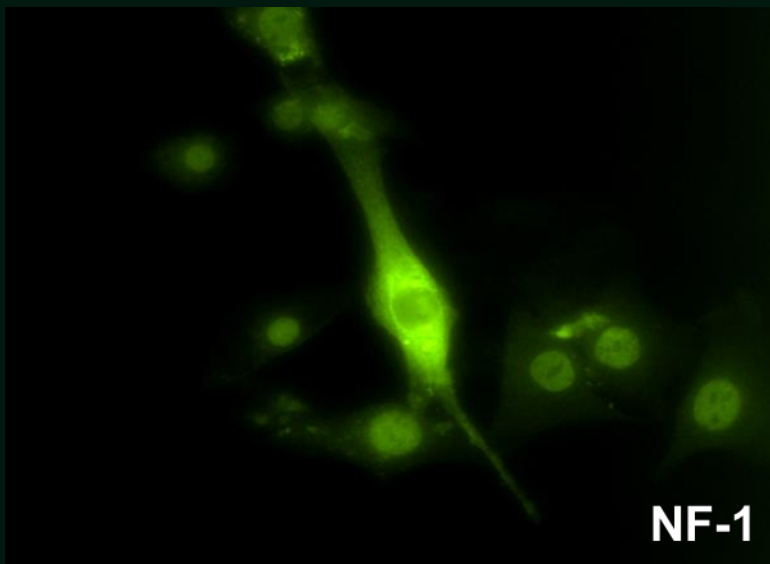
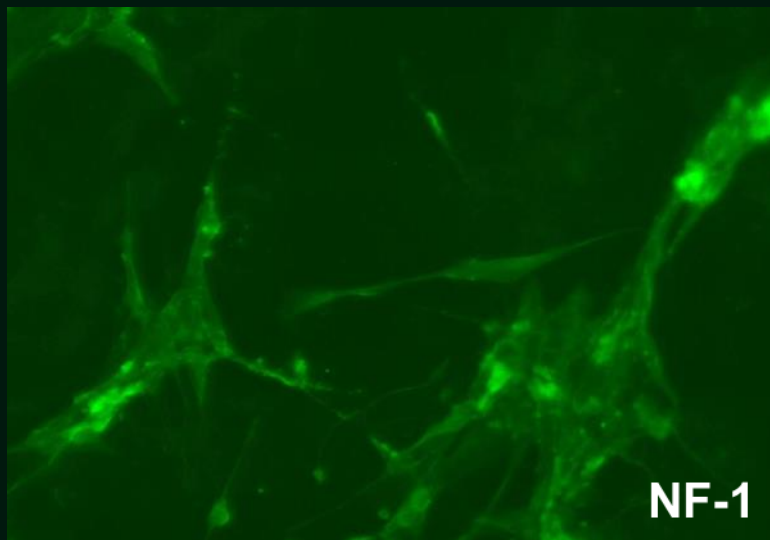


Окраска по Ниссля, x400

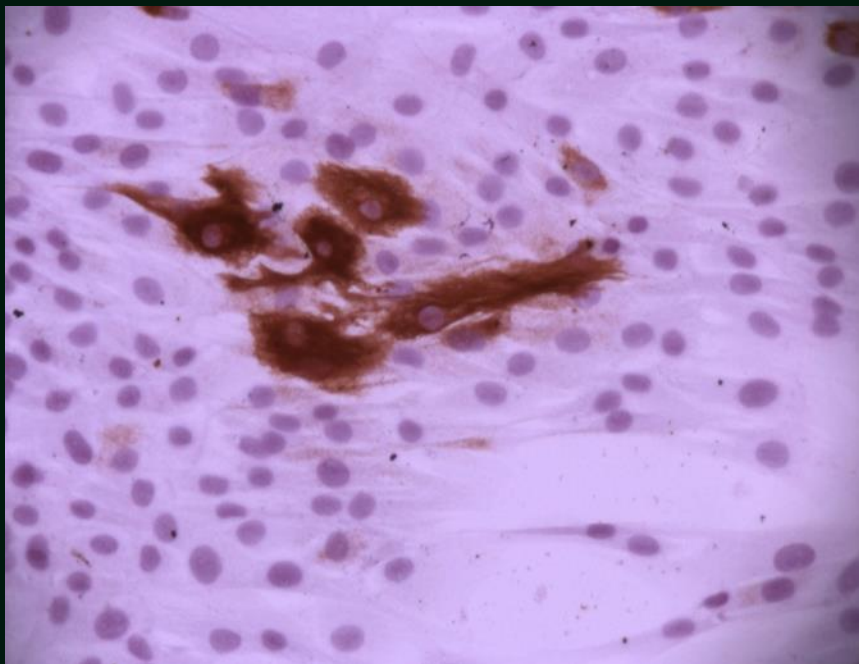


Окраска по Кахалу, x200

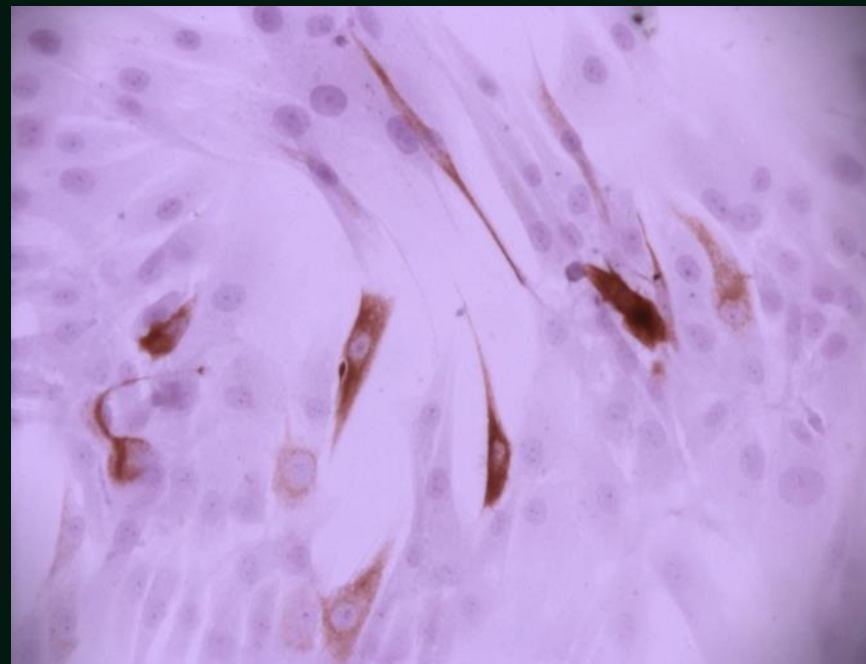
Иммуногистохимическая реакция на нейральные антитела в клетках вогнутой стороны деформации



Экспрессия глиального и астроцитарного белков в клетках вогнутой стороны деформации



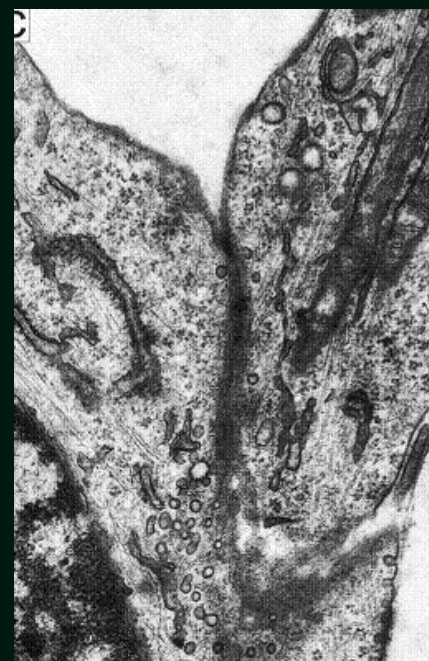
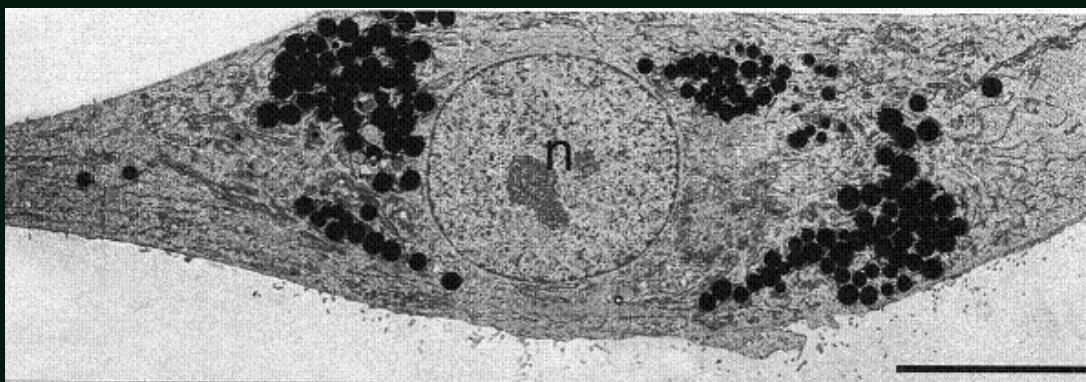
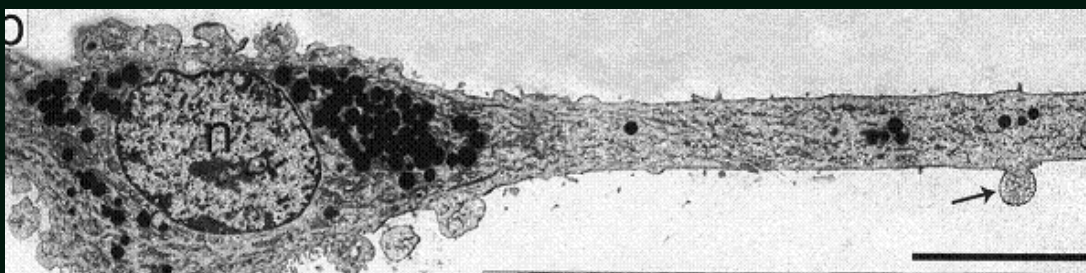
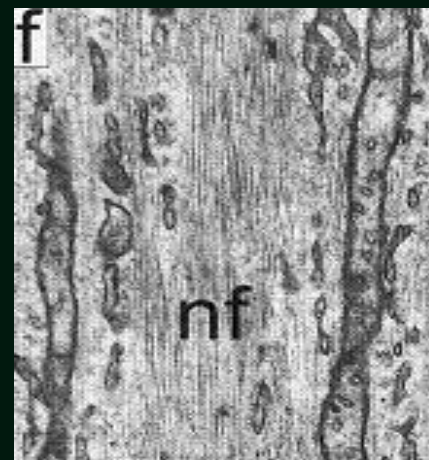
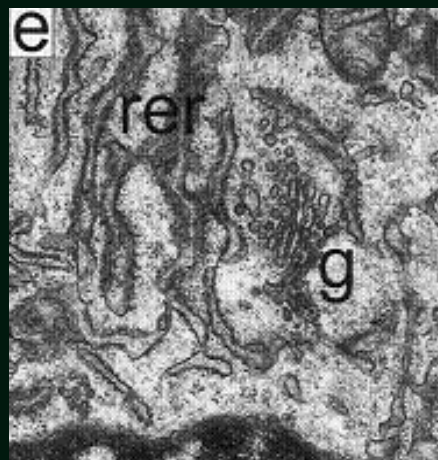
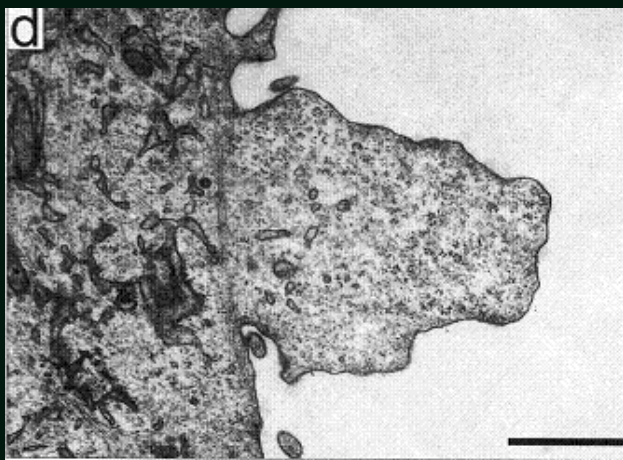
А



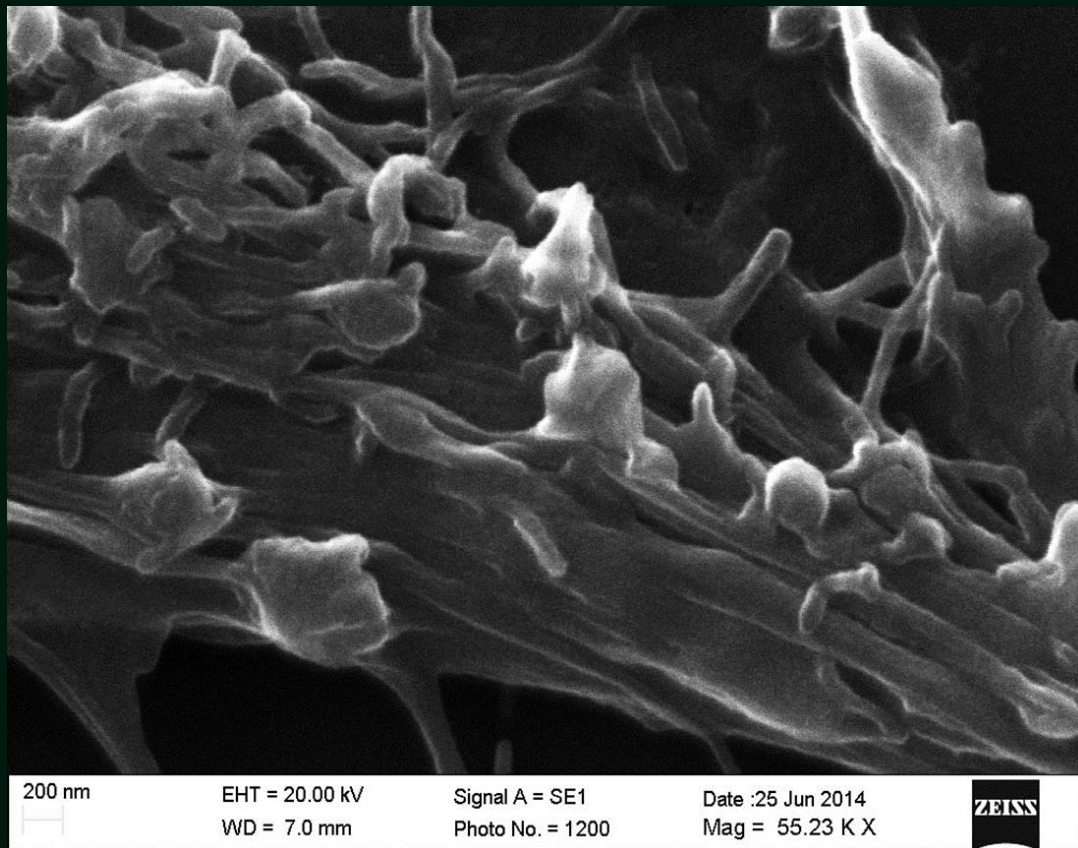
Б

Реакция с антителами GFAP (А) и S-100 (Б)

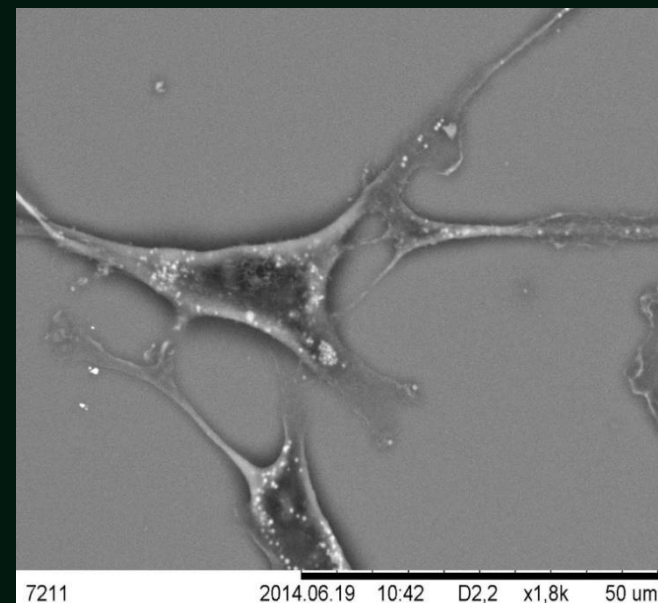
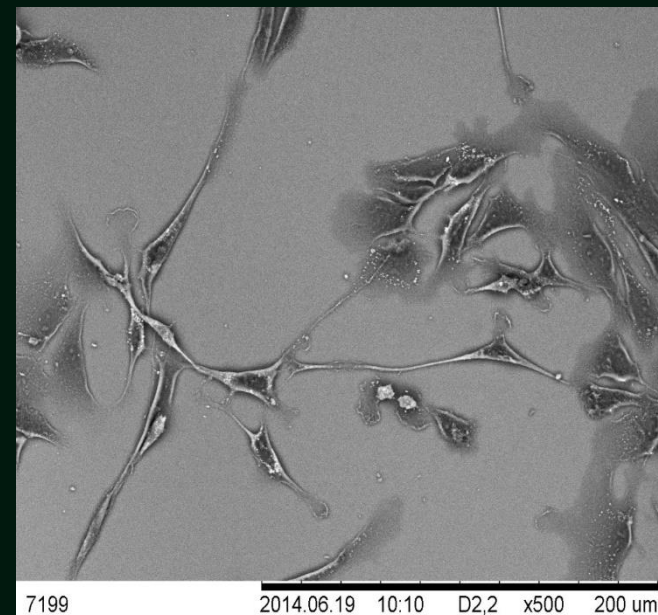
Электронная микроскопия культивированных клеток (вогнутая сторона деформации)



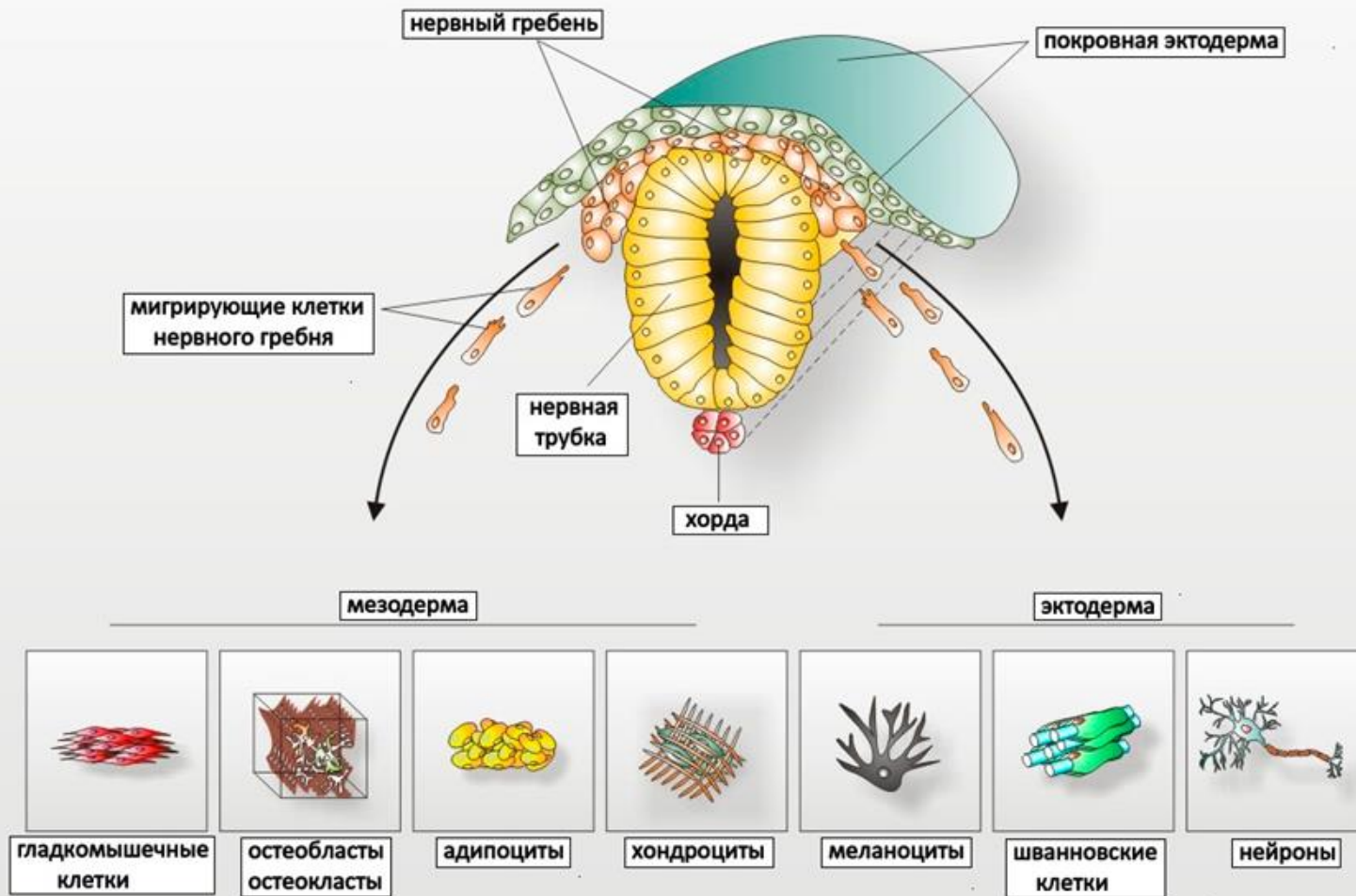
Сканирующая электронная микроскопия культивированных клеток



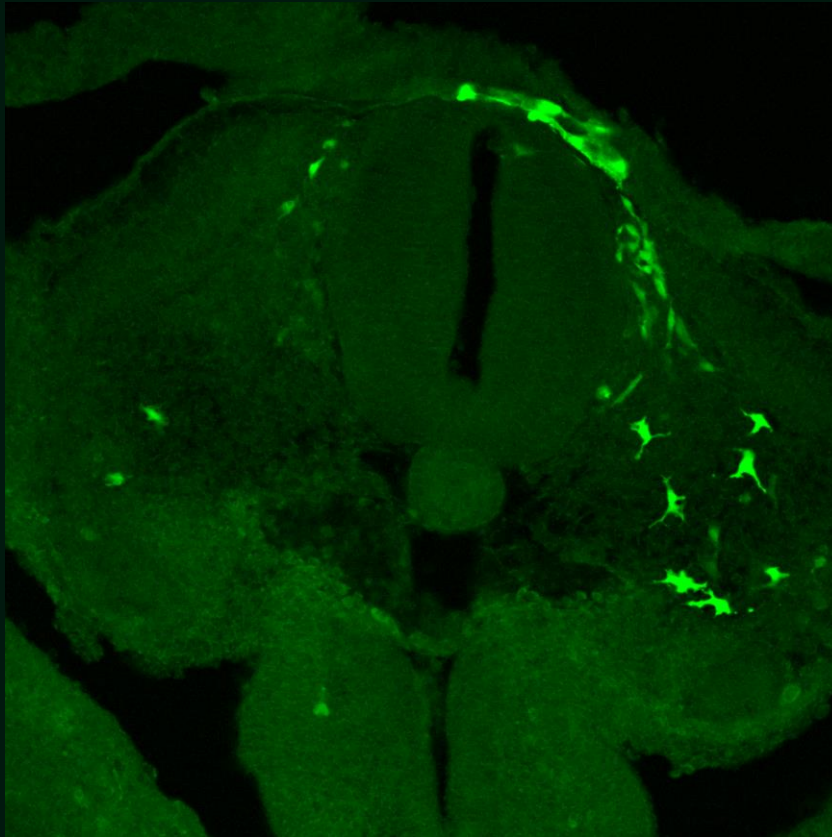
Вогнутая сторона деформации



Миграция клеток нервного гребня



Создание модели идиопатического сколиоза на курином эмбрионе путем ингибирования *РАХ3* гена





Благодарю за внимание!